



БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ АЛЛЕРГОЛОГИЯ/ИММУНОЛОГИЯ ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

Объединенный
каталог
«Пресса России»
индекс 38800

1/2020

В НОМЕРЕ:

- ИММУНОЛОГИЯ/АЛЛЕРГОЛОГИЯ
- БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ
- ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ
- ЗДОРОВОЕ ПИТАНИЕ

Google play



App Store



НОМИДЕС®

ЛОВУШКА ДЛЯ ВИРУСА ГРИППА

- ЭТИОТРОПНОЕ ПРОТИВОВИРУСНОЕ СРЕДСТВО, СНИЖАЮЩЕЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ГРИППА НА

55%



ПНЕВМОНИЯ

БРОНХИТ



- ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ГРИППА У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ²
- ДОЗИРОВКИ ОТ ГОДА И СТАРШЕ²



Информация для специалистов Здравоохранения. Перед применением ознакомьтесь с полной Инструкцией по применению лекарственного препарата Номидес.

Список литературы:

1. Kaiser et al. Impact of oseltamivir treatment on influenza-related lower respiratory tract complications and hospitalizations. Arch Intern Med 2003; 163(14):1667-1672

2. Инструкция по применению

RU.NOM.18.09.02

АО «ФАРМАСИНТЕЗ» 664007, г. Иркутск, ул. Красногвардейская, д.23, оф.3 тел. (3952) 538503, www.nomides.ru

ПОДПИСКА 2020 ГОДА во всех регионах России

Подписные индексы журнала
«Поликлиника»:

Объединённый каталог
«ПРЕССА РОССИИ» — индекс 38800
(полугодие).

Издание зарегистрировано в Министерстве РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций
Свидетельство о регистрации
СМИ ПИ № 77-1500 от 10.01.2000
Учредители –
Кушнарева М.А., Чурсин А.В.
Издаётся с 2000 года

Рукописи и фотографии не рецензируются и не возвращаются. Мнение редакции не всегда совпадает с мнением авторов. За содержание рекламы редакция ответственности не несёт. За содержание статей ответственность несёт коллектив авторов данной публикации.

Адрес редакции: РОССИЯ 111524 Москва,
Электродная ул., 10
тел./факс: (495) 672-7029, 672-7092,
тел.: (495) 723-3520
e-mail: medpres@mail.ru www.poliklin.ru

Номер отпечатан в типографии
ООО «СМАРТПРИНТ»
Заказ № 244 — тираж 14 000 экз.
Цена свободная

Директор по маркетингу: Константин Кушнарев

Отдел по научной работе: Ирина Трушина

Выпускающий редактор: Галина Анохина

Помощник редактора: Елена Бокова

Технический корректор: Екатерина Чурсина

Отдел рекламы: Юлия Максимова
Екатерина Дарчева
Татьяна Ковтун

Отдел распространения: Алина Фокина

Отдел по связям
с общественностью: Ольга Пахомова

Верстка, дизайн — ООО «СМАРТПРИНТ»

Издаётся — ООО «Медицинская пресса»

Поликлиника № 1(2), 2020

Журнал рассчитан на пульмонологов, иммунологов, аллергологов, оториноларингологов, врачей-терапевтов, главных врачей, семейных врачей, микробиологов, специалистов лабораторной медицины КДЛ.

Журнал «Поликлиника» включен в научную электронную библиотеку
РИНЦ – Российский индекс научного цитирования.
www.elibrary.ru

СОДЕРЖАНИЕ

СОБЫТИЯ

- 2** Национальная лекарственная политика России на период 2020–2030 годы: какой она будет?
- 4** В фокусе внимания респираторные заболевания: XXIX Национальный конгресс по болезням органов дыхания
- 46** Острый вопрос безопасности
- 108** Pfizer представляет план по борьбе с вирусом COVID-19

ИММУНОЛОГИЯ

- 6** Персонализированный подход – основа успеха терапии НАО с дефицитом С1-ингибитора

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

- 15** Место меполизумаба в управлении тяжелой эозинофильной астмой у взрослых пациентов
- 20** Клиническое наблюдение применения препарата Ксолар® в лечении тяжелой терапевтически гормонозависимой атопической бронхиальной астмы

АЛЛЕРГОЛОГИЯ

- 24** Клинико-морфологическое состояние органов пищеварения у больных с аллергической бронхиальной астмой
- 31** Выбор антигистаминного препарата для лечения сезонной аллергии
- 40** Целесообразность топической терапии при аллергическом рините

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

- 47** Менингококковая инфекция и актуальность мер профилактики
- 52** Возможности современной вакцинопрофилактики гриппа
- 57** Эффективное применение эфирных масел для лечения и профилактики острых респираторных инфекций у часто болеющих детей
- 62** Детская история: как помочь ребенку противостоять вирусам
- 63** Возможности различных методов защиты и неспецифической профилактики респираторно-вирусных инфекций в эпидемический период
- 68** Российские ученые разработали систему для тестирования на новый коронавирус, она уже прошла регистрацию
- 71** Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-2019). Временные методические рекомендации
- 71** АнвиМакс – от гриппа и простуды, от компании «Сотэкс»

ЗДОРОВОЕ ПИТАНИЕ

- 97** Начните с Агуши! Всё для первого прикорма
- 98** Россияне исходят из стереотипов при выборе продуктов питания
- 100** Влияние специализированного диетического коктейля с растительными компонентами на репаративные процессы при различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта

Национальная лекарственная политика России на период 2020–2030 годы: какой она будет?

В РАН состоялось заседание Межведомственного совета по научному обоснованию и сопровождению национальной лекарственной политики России на ближайшее десятилетие. В ходе заседания академики, представители органов государственной власти и ведущих фармацевтических компаний обсудили вклад фармацевтической отрасли в экономику государства, оценили роль государства в разработке новых лекарств и определили ключевые показатели, которые должны быть включены в национальную лекарственную политику и в соответствии с которыми будет вестись оценка инновационных лекарственных препаратов.

Межведомственный совет по научному обоснованию и сопровождению национальной лекарственной политики России (далее – совет) был создан на базе Российской академии наук в марте 2019 года. На настоящий момент итоговый документ официально еще не представлен, поскольку участникам межведомственного совета еще предстоит определить приоритетные направления в разработке новых лекарств, при этом представителями государственного сектора отмечена необходимость включения в документ четких индикаторов по оценке системы здравоохранения и показателей, по которым Россия может и должна выйти на лидирующие позиции в мире. Четкие критерии должны обеспечить эффективное финансирование научных разработок и стимулировать скорейший вывод таких продуктов на отечественный рынок.

В декабре 2019 г. в ходе итогового заседания совета первый заместитель Министра промышленности и торговли Российской Федерации Сергей Цыб отметил активную работу ведомства в части поддержки и развития фармацевтической отрасли: созданы привлекательные условия для инвестирования в экономику, индустриальные зоны и технопарки, промышленные фармацевтические кластеры, государственные и негосударственные фонды развития, а также разработан механизм специальных инвестиционных контрактов (СПИК). На протяжении многих лет основным инструментом поддержки отрасли остается государственная программа Российской Федерации «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности». За время ее реализации удалось создать компетенции фактически по всем группам лекарственных препаратов, а объем отечественного производства лекарственных препаратов вырос более чем в 3 раза. Сегодня стоит цель создания конкурентоспособной фармацевтической промышленности, основанной на собственных инновационных разработках. При этом, основными направлениями реализации Стратегии являются:

1. развитие собственных продуктов и инноваций, разработка инновационных лекарственных препаратов;



2. поддержка экспортного потенциала, в том числе биологических лекарственных препаратов, биоаналогов, дженериков.

Учитывая капиталоемкость инновационных разработок, на которые, по оценкам академиков, требуется не менее \$ 2 млрд, необходимо отметить, что их большую часть составляют затраты на маркетинг. Сергей Цыб подчеркнул, что при реализации проектов по разработке новых продуктов имеет большое значение приоритизация направлений разработки, которая и будет обуславливать необходимые объемы финансирования.

Стимулирование разработок собственных инновационных продуктов предполагается обеспечить за счет поддержки их реализации на внутреннем и внешних рынках, при этом, определяющим критерием для решения вопроса об оказании поддержки должны быть качество, эффективность и безопасность лекарственных препаратов.

Все научные центры в России, относящиеся к структуре Российской академии наук, получают государственное задание с соответствующим финансированием из различных ведомств. При этом, детального аудита результатов таких разработок, поддержанных из государственного бюджета, не проводится. Учитывая, что сегодня формируется перечень технологий, которые будут утверждаться Правительством Российской Федерации и финансироваться из бюджета Российской Федерации, очевидна необходимость выстраивания приоритетов к таким технологическим продуктам:

• приоритеты с точки зрения здравоохранения (влияния на показатели смертности, заболеваемости и т.д.);

- приоритеты с точки зрения возможностей компаний;
- приоритеты с точки зрения понимания, где сосредоточены усилия мировых глобальных игроков и компаний, инвестирующих в создание лекарств;
- приоритеты с точки зрения востребованности препаратов, которые будут выведены на рынок к 2030 году, в будущем.

В продолжение выступления **Сергея Цыба**, директора ФБУ «ГИЛС и НП» Минпромторга России **Владислав Шестаков** отметил, что национальная политика России с точки зрения ее эффективности должна включать 4 базовых критерия, утвержденных и рекомендованных ВОЗ для таких документов:

1. Способствовать улучшению медицинского обслуживания населения;
2. Обеспечивать равный доступ населения к основным лекарственным средствам при их умеренной стоимости;
3. Гарантировать качество, безопасность и эффективность всех лекарственных средств;
4. Обеспечивать необходимые условия рационального применения лекарственных средств.

«Важно правильно определить приоритетные направления развития и конкретные области развития инноваций с учетом потребности системы здравоохранения и обеспечения национальной безопасности государства: производить оригинальные препараты, биосимиляры, дженерики массового применения, лекарственные препараты с новыми формами доставки действующего вещества или специализирующиеся на одном конкретном заболевании», – отметил **Владислав Шестаков**. Говоря о конкретных мерах поддержки инновационной деятельности, которые параллельно обеспечат условия для развития бизнеса и создадут благоприятную для развития инноваций среду, заместитель главы российского государственного GMP-инспектората **Владислав Шестаков** выделил следующие направления:

1. Создание единых информационных порталов для всех участников рынка и потенциальных инвесторов, обеспечивающих доступ к передовым разработкам в фармацевтической отрасли. Например, создание площадки (биржи) по продаже инновационных биотехнологических разработок;

2. Проведение независимой научно-технической экспертизы проектов на разных стадиях их развития: создать независимый экспертный совет, проводящий аудит разработок на «входе» и «выходе». По итогам такого аудита к не исполнившим обязательства могут быть применены различные санкционные меры, вплоть до возврата ранее инвестированных государством средств. Как отметил **Владислав Шестаков**, научный и экспертный совет ФБУ «ГИЛС и НП» Минпромторга России готов выступить таким независимым аудитором;

3. Организация эффективного процесса, позволяющего собирать обратную связь у представителей бизнеса и разработчиков;

4. Совершенствование нормативной правовой базы, относящейся к вопросам регистрации и обращения лекарственных препаратов для медицинского применения, в том числе посредством закрепления понятия «инновационный препарат», ускоренной регистрации таких препаратов и бессрочной регистрации лекарственных препаратов, доказавших клиническую эффективность и безопасность. При этом, целесообразно использовать опыт существующих регуляторных систем, в частности FDA в части присвоения статуса «прорывной» для инновационных препаратов и их регистрация на условиях, не требующих третьей фазы клинических исследований. Немаловажным фактором при этом, является имплементация данных нововведений в нормативное правовое регулирование на наднациональном уровне;

5. Создание единой системы патентов, синхронизированной с государственными реестрами Минздрава России;

6. Актуализация перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов и наполнение перечня наиболее эффективными и современными новыми препаратами, в том числе отечественного производства;

7. Обеспечение устойчивых долгосрочных правил работы отрасли, касающихся ценообразования, поддержки локализованного производства, включая критерии локализации, в соответствии с которыми производители получают соответствующие преференции, механизмы оценки фармакоэкономической эффективности лекарственных препаратов.

Подготовлено по материалам www.gilsinp.ru

Будьте в курсе вместе с журналом
ПОЛИКЛИНИКА

В фокусе внимания респираторные заболевания: XXIX Национальный конгресс по болезням органов дыхания

В Москве в рамках XXIX Национального конгресса по болезням органов дыхания прошла пресс-конференция с участием ведущих экспертов России в области пульмонологии

Организаторы Конгресса, в котором приняли участие около 4 тыс. врачей из всех регионов Российской Федерации – Межрегиональная общественная организация «Российское респираторное общество» и Министерство Здравоохранения РФ. Среди участников Конгресса – пульмонологи, фтизиатры, педиатры, онкологи, рентгенологи, врачи функциональной диагностики, организаторы здравоохранения, врачи общей практики, терапевты, торакальные хирурги и врачи других смежных специальностей.

В рамках Конгресса состоялась пресс-конференция, в ходе которой обсуждались социально-значимые вопросы, касающиеся здоровья органов дыхания населения России.

Ведущие эксперты в области пульмонологии обсудили темы профилактики, дифференциальной диагностики легочных заболеваний, вопросы снижения уровня заболеваемости и смертности, а также пути совершенствования оказания пульмонологической помощи населению. Особое внимание было уделено новым современным методам терапии бронхиальной астмы, благодаря использованию которых совершен колоссальный прорыв в лечении пациентов, страдающих этим заболеванием.

В пресс-конференции приняли участие:



• Авдеев Сергей Николаевич, главный внештатный специалист-пульмонолог Минздрава России, заместитель директора ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России, заведующий кафедрой пульмонологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор;



• Белевский Андрей Станиславович, президент МОО «Российское Респираторное Общество», главный внештатный пульмонолог Департамента Здравоохранения Москвы, заведующий кафедрой пульмонологии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, д.м.н., профессор;



• Визель Александр Андреевич, зав. кафедрой фтизиопульмонологии Казанского ГМУ Минздрава России, главный пульмонолог МЗ Республики Татарстан, д.м.н., профессор;



• Демко Ирина Владимировна, заведующая кафедрой внутренних болезней № 2 с курсом ПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, главный внештатный специалист-пульмонолог СФО, д.м.н., профессор;



• Кравченко Наталья Юрьевна, исполнительный директор Российского респираторного общества, руководитель Научно-методического центра и мониторинга и контроля болезней органов дыхания ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России;



• Титова Ольга Николаевна, Директор НИИ пульмонологии, главный пульмонолог Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, д.м.н. (Санкт-Петербург).

Профессор Авдеев отметил, что согласно данным Минздрава России бронхиальной астмой страдает 1 119 000 людей, что составляет 1% от населения страны. Однако, по данным эпидемиологических исследований, бронхиальной астмой страдают 7 000 000 – 10 000 000 человек. Сергей Николаевич подчеркнул, что в масштабах страны это высокие показатели. При этом за последние 20 лет ситуация с бронхиальной астмой изменилась кардинальным образом. И в настоящее время бронхиальная астма не является чрезвычайно опасным заболеванием. Благодаря появлению новых лекарственных препаратов, более углубленному изучению патологии легких и эффективному ведению пациентов, значительно уменьшилась летальность. Профессор Авдеев при этом отметил, что проблемы сохраняются: 10% больных имеют тяжелую форму бронхиальной астмы, 49% пациентов не достигают контроля и продолжают испытывать обострения. Профессор Авдеев обратил внимание, что государство выделяет значительную часть бюджета на терапию больных с бронхиальной астмой, в том числе на госпитализацию тяжелых пациентов. Более 1500 пациентов с тяжелой формой бронхиальной астмы получают биологическую терапию, оплаченную государством.

Профессор Авдеев отметил, что в среднем курс биологической терапии на месяц составляет около 100 000 руб. Однако, она удобна для пациентов,

т.к. препараты вводятся всего один раз в месяц, а в некоторых случаях – лишь один раз в 8 недель. Биологические препараты имеют схожую клиническую эффективность и принцип действия, но подбираются персонализировано, исходя из конкретного случая.

Профессор Визель из г. Казань согласился с высказываниями московских коллег об успешном применении новых лекарственных препаратов, которые характеризуются таргетным механизмом действия, позволяют достичь контроля над заболеванием и, в некоторых случаях, полностью отказаться от терапии системными глюкокортикостероидами. Одним из таких препаратов является бенрализумаб (МНН), который доказал свою эффективность в рамках клинических исследований.

Профессор Белевский подчеркнул, что в настоящее время пульмонология встречается с вызовами. Прежде всего, это вызов со стороны реформы здравоохранения и необходимость обучить большое число врачей первичного звена, к которым в первую очередь обращаются пациенты с заболеваниями легких. Второй вызов – новые лекарственные препараты и возможности, которые появились за последнее время и успешно реализуются. Однако, проф. Белевский отметил, что новые виды биологической терапии имеют высокую стоимость. Третий вызов – профессиональные стандарты. Российское респираторное общество (РРО) является автором профессионального стандарта врача-пульмонолога – нового важного документа, регламентирующего действия доктора в общении с пациентом. В нем отмечено, что врач-пульмонолог имеет право самостоятельно проводить спирографию, спирометрию, а также может оказывать помощь детям в сотрудничестве с врачом-педиатром.

По инициативе РРО создан регистр по тяжелой бронхиальной астме, в котором зарегистрировано около 2700 пациентов. Регистр учитывает пациентов с тяжелыми случаями, помогает оценить знания врачей, способствует созданию полноценной картины течения заболевания на популяционном уровне в нашей стране.

Наталья Юрьевна Кравченко обратила внимание, что Российское респираторное общество – крупнейшая профессиональная организация, существующая более 30 лет и объединяющая 2000 врачей-пульмонологов и 12000 врачей общей практики. Наталья Юрьевна отметила, что в этом году стартовала программа «Наставничество», целью которой является оказание методической поддержки в сложных случаях в области пульмонологии и поддержка молодых врачей-пульмонологов.

РРО курирует по всей России школы по обучению практикующих врачей, которые проводят ведущие эксперты страны в области пульмонологии во главе с академиком Чучалиным А.Г. Наталья Кравченко рассказала о проекте «Пульмонология мегаполиса», которая реализуется в Москве и отметила школу главного пульмонолога, профессора Авдеева, где разбираются тяжелые клинические случаи.

Образовательные программы Конгресса нацелены на усовершенствование квалификации специалистов, включая первичное звено, распознавание легочных патологий на ранних стадиях и эффективное применение инновационных методов лечения.

В рамках Конгресса были проведены школы для преподавателей, перед которыми стоит задача актуализации информации для студентов – будущих врачей.

Специалисты обсудили вопросы преемственности оказания пульмонологической помощи между педиатрами и врачами взрослой сети, формирования респираторного здоровья у граждан, иммунологические аспекты при инфекционных заболеваниях, интервенционную пульмонологию и другие важные темы. Кроме того, отдельное внимание было уделено современным рекомендациям по диагностике и лечению рака легких.

Также в рамках пресс-конференции журналисты прошли медицинское обследование с целью определения состояния их легочного здоровья. В обследовании были использованы методы пульсоксиметрии и спирометрии.

Подготовлено по материалам www.media-terra.ru

ПОЛИКЛИНИКА

ЧИТАЙ ДОМА!

МОБИЛЬНОЕ ПРИЛОЖЕНИЕ
журнала
в каждом телефоне
практикующего врача



Загрузите в
App Store



ЗАГРУЗИТЕ НА
Google play



УСТАНОВИТЕ И ОТКРОЙТЕ
МОБИЛЬНОЕ ПРИЛОЖЕНИЕ журнала «ПОЛИКЛИНИКА»

Персонализированный подход – основа успеха терапии НАО с дефицитом С1-ингибитора

Т.В. Латышева, д.м.н., профессор, зав. отд.

Е.А. Латышева, д.м.н. в.н.с.

Н.Х. Сетдикова, д.м.н. в.н.с.

И.А. Манто, н.с.

Отделение иммунопатологии взрослых клиники Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства

Наследственный ангиоотёк (НАО) – это редкое (орфанное) заболевание. Основным клиническим проявлением являются ангиоотёки (АО) различной локализации и интенсивности. АО при НАО могут быть болезненными, негативно отражаются на внешнем виде, приводить к временной утрате трудоспособности и к летальному исходу. Данные отёки вызваны медиатором брадикинином. Именно эта ключевая особенность и обуславливает течения заболевания и его лечение. Своевременная постановка диагноза может быть очень затруднительна в виду низкой осведомленности врачей о заболевании. Однако именно от этого зависит жизнь пациента, так как стандартная терапия (сГКС, антигистаминные препараты) для лечения АО, вызванных медиаторами тучных клеток, у пациентов с НАО неэффективна. Пациенту с НАО должна быть подобрана патогенетически обоснованная терапия для профилактики и купирования АО. Подбор терапии должен осуществляться, принимая во внимание индивидуальные особенности пациента, особенности доступности лечения и технической возможности его проведения с учетом социальной активности пациента. На фоне приема правильно подобранных препаратов можно добиться значительного снижения активности болезни и улучшения качества жизни пациента.

Ключевые слова: наследственный ангиоотек, НАО, долгосрочная профилактика, краткосрочная профилактика, купирование отёка, С1-ингибитор, икатибант, ингибитор С1-эстеразы, ангиоотек, брадикинин.

T.V. Latysheva, MD, The chief of the Immunopathology department with intensive care unit

E.A. Latysheva, MD, Immunopathology department

N.Ch. Setdikova, MD, Immunopathology department

I.A. Manto, Immunopathology department

National Research Center – Institute of Immunology Federal Medical-Biological Agency of Russia

Hereditary angioedema (HAE) is a rare (orphan) disease. The main clinical manifestation is angioedema (AO) of different localization and severity. AE can be painful, have a bad influence on appearance, lead to disability and death. AE is caused by a mediator bradykinin. This key feature determines the course of the disease and its treatment. Early diagnosis can be challenging due to the low awareness among doctors about the disease. However, patient's life depends on it, since standard therapy for the treatment of AE caused by mast cell mediators (glucocorticoids, antihistamines) isn't effective in patients with HAE. Pathogenetic therapy should be given to patients with HAE for prophylaxis and treatment of attacks. The selection of therapy should be carried out taking into account the individual characteristics of the patient, especially the availability of treatment and the technical feasibility of its implementation, social activity of the patient. A significant decrease in the disease's activity and improvement of patient's quality of life can be achieved by right treatment.

Key words: Hereditary Angioedema, HAE, long-term prophylaxis, short-term prophylaxis, acute therapy, C1-inhibitor, icatibant, inhibitor c1 esterase, angioedema, bradykinin

Наследственный ангиоотёк (НАО) – редкое, потенциально жизнеугрожающее генетически детерминированное заболевание, проявляющееся в виде отёков кожи и слизистых/подслизистых оболочек, возникающих под воздействием медиатора брадикинина (БК). Выделяют НАО с дефицитом С1 ингибитора (С1-ИНГ) и НАО без дефицита С1-ИНГ (устаревшее название НАО III типа). 1–4В данной статье речь пойдет о НАО с дефицитом С1-ИНГ, который встречается значительно чаще (распространенность – 1:50000).

В патогенезе НАО с дефицитом С1-ИНГ лежат абсолютно иные патогенетические основы нежели при АО, вызванных медиаторами тучных клеток. К развитию заболевания приводит мутация в гене SERPING1 (наследуется по аутосомно-доминантному типу), что приводит к снижению уровня фермента С1-ИНГ и/или его функциональной активности. В этих условиях происходит неконтролируемая активация калликреин-кининовой системы с образованием ключевого медиатора АО – брадикинина (БК). Вследствие его взаимодействия с брадикининовыми рецепторами 2 типа (B2) происходит вазодилатация, повышается проницаемость сосудистой стенки с экстравазацией жидкости, обуславливающей развитие отёка различной локализации (Рис. 1). [5–7]

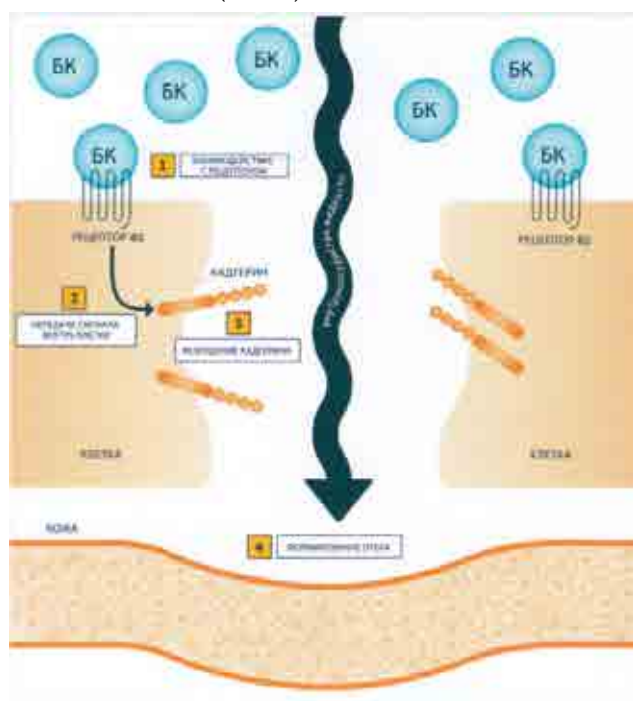


Рис. 1. Патогенез НАО

Диагностика НАО представляет собой непростую клиническую задачу из-за двух основных проблем: низкая осведомленность врачей о заболевании, качественное выполнение анализов, возможно лишь в нескольких лабораториях в стране. Диагноз НАО I/II типа устанавливается на основании типичных клинических проявлений в сочетании с лабораторными изменениями количества и/или функциональной активности С1-ИНГ, и/или при выявлении причинно-значимой мутации в гене SERPING1. [1–3]

При опросе пациента, в первую очередь, следует уделить внимание тщательному сбору семейного анамнеза. Важно уточнить есть ли у кого-то из родственников рецидивирующие АО, приступы сильных болей в животе, были ли случаи смерти от АО. Все пациенты, у которых прослеживается семейный анамнез, должны быть направлены на обследование, для подтверждения диагноза НАО. Однако отсутствие семейного анамнеза не исключает наличие заболевания у пациента (примерно у четверти пациентов семейный анамнез отсутствует. [8]

Не менее важно при сборе анамнеза обратить внимание на характерные особенности АО: наличие предвестников, провоцирующих факторов, продолжительность АО. Чаще всего отеки возникают непредсказуемо, однако у некоторых пациентов бывают симптомы, предшествующие развитию отеков. Эти симптомы называются предвестниками. В качестве предвестников могут выступать головная боль, звон в ушах, ощущение тревоги, тошнота. Особым вариантом предвестников является маргинальная эритема – покраснение кожные покровов, напоминающие кружевные узоры. Нередко этот симптом ошибочно расценивается врачами и пациентами как крапивница, однако в отличие от крапивницы высыпания при маргинальной эритеме не зудят и не возвышаются над окружающими тканями. [9–11]

Отеки могут носить как непредсказуемый характер, так и возникать под воздействием известных триггеров. (Рис. 2). [12]



Рис. 2. Наиболее частые триггеры АО при НАО

АО, обычно не сопровождаются крапивницей, зудом, покраснением. Отек бледный, холодный наощупь, медленно нарастает и медленно купируется (средняя продолжительность 2–5 дней). [1]

Для НАО характерен ранний дебют заболевания в первой или второй декаде жизни, однако возможно более позднее появление первых симптомов вплоть до пожилого возраста. [1,3,13]

Основными клиническими проявлениями являются ангиоотеки (АО) различной локализации: периферические отёки (отёки верхних и нижних конечностей, гениталий) отёки в области головы и шеи, абдоминальные атаки (в таком случае отек возникает в стенке кишечника), отёки верхних дыхательных путей. [1] (Рис. 3)



Рис. 3. Наиболее частая локализация АО при НАО

Несмотря на то, что периферические отеки не несут угрозу жизни, они значительно снижают ее качество, отеки конечностей ограничивают функциональную активность (для пациента становится невозможным выполнение самых обычных ежедневных действий – застегнуть пуговицу, держать ручку, одеть обувь и т.п.). [9, 14] Отеки в области головы и шеи несут не только косметический дефект (многие пациенты стесняются своего вида и в дни отеков ведут замкнутый образ жизни), но и представляют серьезную опасность. Отек в области лица, шеи, верхних дыхательных путей (язык, голосовые связки, гортань) может привести к развитию асфиксии. При этом период от появления первых симптомов до полной асфиксии может составлять как несколько часов, так и быть очень не продолжительным: 20–30 мин. Несвоевременная терапия при таких отеках или терапия неэффективными средствами (сГКС, антигистаминными препаратами) может привести к летальному исходу. [9, 14–16]

Абдоминальные атаки характеризуются болями в животе, которые могут иметь различную интенсивность (от легкого дискомфорта до острой нестерпимой боли), сопровождающейся тошнотой, рвотой, жидким стулом, выраженной слабостью. Боли в животе могут быть настолько интенсивными, что при отсутствии установленного диагноза НАО, такие состояния часто

расцениваются как острое хирургическое заболевание, следствием чего являются неоправданные хирургические вмешательства (особенно в тех случаях, когда абдоминальные атаки являются единственным симптомом заболевания). Обильная экставазация, обусловленная действием БК, приводит к появлению свободной жидкости в брюшной полости и полости малого таза (до нескольких литров), которую можно выявить с помощью УЗИ и КТ органов брюшной полости). После купирования атаки жидкость исчезает. [9, 14]

Золотым стандартом диагностики двукратное исследование уровня С1-ИНГ и его функциональной активности с интервалом не менее, чем в 1 месяц (таблица 1). При НАО I типа, (85% пациентов), низкими являются как концентрация, так и функциональная активность С1-ИНГ. При НАО II типа (15 % случаев), концентрация С1-ИНГ либо нормальна, либо повышена, в то время как функциональная активность С1-ИНГ снижена. [1, 3] Принимая во внимание, что НАО I типа встречается значительно чаще и то, что измерение уровня С1-ИНГ более доступно, на 1 этапе проводится двукратное измерение уровня С1-ИНГ. Если не было выявлено диагностически значимого снижения проводится двукратное исследование уровня функциональной активности С1-ИНГ (фаС1-ИНГ). При наличии технической возможности эти 2 этапа могут быть выполнены одновременно. В качестве скринингового маркера может использоваться определение уровня С4 компонента комплемента (С4), который у больных НАО также снижен (менее уровня 50% от нормы) (Таблица 1). Данное исследование более доступно в рутинной практике и занимает меньше времени. Исследование уровня С4 может быть, например, полезно в ургентной ситуации, когда поступает пациент с неустановленным диагнозом с жизнеугрожающим отеком и или тяжелой абдоминальной атакой, и есть основания полагать, что это проявления НАО. Однако только изменение С4 не является основанием для постановки диагноза НАО, так как может снижаться при множестве других заболеваний. [17] Исследование уровня других компонентов комплемента (в частности С2, С3, СН50) неинформативно. [1]

Проведение генетического обследования (поиск мутации в гене SERPING1) не является обязательным для верификации диагноза. Однако данный метод исследования может быть выполнен в качестве альтернативы повторному исследованию системы комплемента для постановки диагноза. [17]

Для родственников пациентов с подтвержденным диагнозом НАО для постановки диагноза (в случае наличия характерных клинических признаков) достаточ-

Таблица 1. Лабораторная диагностика НАО с дефицитом С1-ингибитора (НАО I и II типов)

	НАО I тип	НАО II тип
Уровень С1 ингибитора	↓ (<50% от нормы)	N/↑
Функциональная активность С1 ингибитора	↓ (<50% от нормы)	
С4	↓ (<50% от нормы)	

Таблица 2. Препараты, назначаемые пациентам с НАО I и II типов для купирования АО

Препарат	Взрослые	Дети
Икатибант	30 мг п/к	С 2-х лет, в зависимости от массы тела. 12 кг – 25 кг 10 мг 26 кг – 40 кг 15 мг 41 кг – 50 кг 20 мг 51 кг – 65 кг 25 мг > 65 кг 30 мг [25]
Ингибитор С1-эстеразы человека	20 МЕ/кг в/в	20 МЕ/кг в/в
Свежезамороженная плазма (только при отсутствии других опций)	400 мл в/в	10 мл/кг массы тела в/в

но однократного обследования системы комплемента или подтверждения наличия причинно-значимой мутации (как у родственника) в гене SERPING1. [17]

После постановки диагноза НАО пациенту необходимо подобрать эффективную схему терапии. Основными задачами медикаментозной терапии у пациентов с НАО является достижение удовлетворительного качества жизни; минимизация риска летального исхода вследствие обострения заболевания. Общепринятая терапия для лечения АО, вызванных медиаторами тучных клеток, неэффективна в отношении симптомов НАО. В качестве терапии заболевания всем пациентам с НАО рекомендуется проведение мер для купирования отеков, краткосрочной профилактики, долгосрочной профилактики. [1]

Как было отмечено выше, атаки при НАО непредсказуемы и потенциально фатальны. Должны быть купированы все отеки, способные привести к асфиксии: отек гортани, отек языка, отек связочного аппарата и небной занавески; отеки в области лица и шеи, тяжелые абдоминальные атаки, в ряде случаев, тяжелые периферические отеки (например, отек половых органов у мужчин). Данные отеки могут привести к инвалидизации (осложнения длительной гипоксии головного мозга, наложение цистостомы при длительной обструкции мочевыводящих путей, наложение трахеостомы и др.) или смерти больных вследствие асфиксии. [1, 13–15]

Для купирования отеков при НАО на территории РФ зарегистрированы 2 патогенетических препарата: Икатибант (Фиразир), ингибитор С1-эстеразы человека (Беринерт). [2, 3, 18–22] (Таблица 2) Оба препарата зарекомендовали себя как эффективные и безопасные опции для купирования симптомов НАО. Крайне важно, чтобы препараты для купирования были введены как можно раньше от момента появления первых симптомов. Введении патогенетических препаратов в первые 2 ч после появления первых симптомов позволяет значительно сократить длительность атаки (более чем в 2 раза), по сравнению с поздним введением препаратов (после 2 часов от появления первых симптомов). [23] (Рис. 3) Для достижения своевременного начала лечения каждый пациент, страдающий НАО должен быть обеспечен препаратами для купирования минимум 2 атак НАО. [1] Пациенты (а также, желательно, его родственники или опекуны) должны быть обучены технике подкожного (в случае использования икатибанта) и/или внутривенного (в случае использования ингибитора С1-эстеразы) введения препаратов. [24]

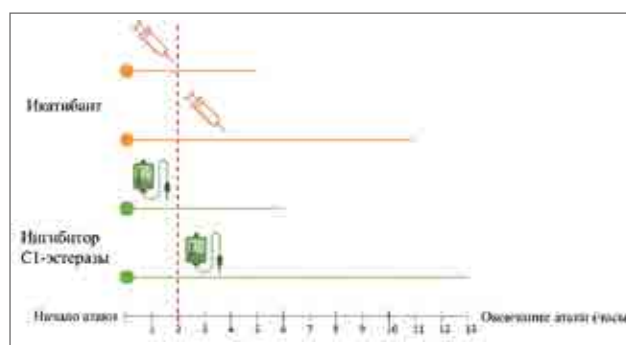


Рис. 3. Длительность приступов при раннем и позднем введении Икатибанта и Ингибитора С1-эстеразы человека. [23]

Фиразир (икатибант) – синтетический пептид, состоящий из 10 аминокислот, является высокоселективным антагонистом брадикининовых рецепторов 2 типа (B2R) (Рис. 4). Препарат предназначен для подкожного введения и производится в виде шприц-ручки, готовой к использованию. Удобство и простота использования являются существенными преимуществами Икатибанта, пациенты не зависят от посторонней помощи и могут сделать инъекцию в кратчайшие сроки. Вероятно, именно возможность более раннего введения препарата и обеспечивает его более высокую эффективность для купирования симптомов НАО по сравнению с Беринертом [23] (Таблица 3).

Препарат имеет высокий профиль безопасности и переносимости: не было зафиксировано тяжелых побочных реакций, связанных с введением препарата, однако у многих пациентов отмечаются реакции в месте введения препарата: покраснение, зуд, болезненность. [26, 27] Фиразир зарегистрирован для использования у взрослых пациентов и детей старше 2 лет. [28, 29] Несмотря на то, что препарат не зарегистрирован для использования у беременных женщины, описаны случаи его успешного и безопасного применения беременных женщин [30–32].

Ингибитор С1-эстеразы человека (Беринерт) влияет непосредственно на причину возникновения АО у пациентов с НАО, устраняя дефицит С1-ИНГ и является средством патогенетической терапии. Беринерт имеет высокий профиль безопасности и переносимости [1, 3, 33], но несколько сложнее в использовании в сравнении с Икатибантом: во-первых, препарат требует внутривенного доступа, во-вторых, он имеет вид лиофилизата, поэтому требует разведения, на

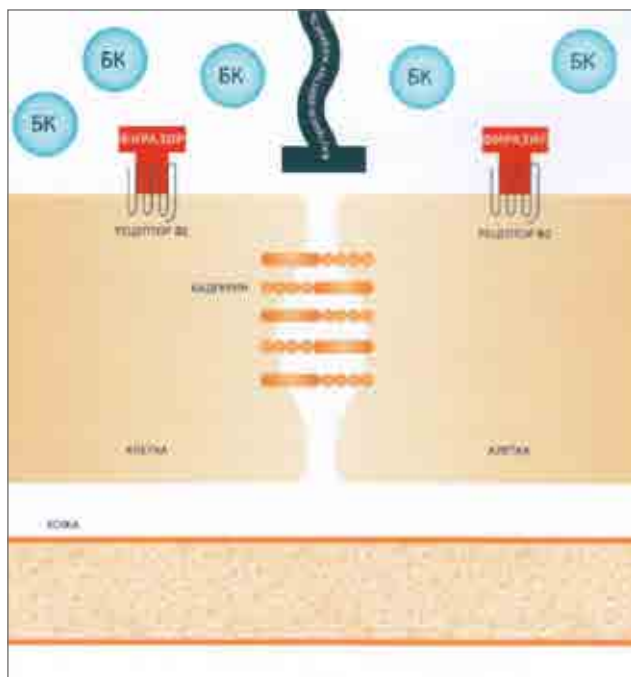


Рис. 4. Механизм действия Икатибанта (Фиразира)

которое так же требуется время. Чаще всего пациенты испытывают страх перед самостоятельным введением препарата внутривенно, и поэтому они либо стараются «оттянуть» момент введения препарата или вынуждены ехать в медицинское учреждение, где препарат будет введен. Из-за этого препарат вводится позже, и, как следствие, эффективность терапии несколько снижается. Несмотря на то, что Беринерт является препаратом крови, не было описано ни одного случая передачи ВИЧ и вирусов гепатита В и С, ассоциированного с препаратом, благодаря тому что при производстве препарата используется многоступенчатая система тестирования и обработки плазмы,

позволяющая избежать попадания в готовый препарат широкого спектра патогенов. [1, 34]

В urgentных ситуациях, при отсутствии доступа к препаратам патогенетической терапии, возможно использование свежесзамороженной плазмы. Недостатком данной терапии является то, что плазма здорового донора не стандартизирована по содержанию С1-ИНГ, поэтому эффект от введения плазмы непредсказуем. Также плазма может быть использована, в том случае, если диагноз НАО только предполагается (в случае неэффективности терапии антигистаминными препаратами и системными ГКС при наличии жизнеугрожающего отека гортани) [2, 20, 21].

Долгосрочную профилактику назначают, чтобы уменьшить частоту и интенсивности атак НАО и минимизировать влияние заболевания на жизнь пациента. [1, 18] Препараты, рекомендованные к использованию в качестве долгосрочной профилактики, представленные на Российском рынке представлены в таблице 4. [1]

Решение о начале долгосрочной профилактики принимается в случае каждого пациента индивидуально, учитывая множество факторов: тяжесть течения заболевания (частота, сила и скорость развития отеков), доступность квалифицированной медицинской помощи, влияние заболевания на качество жизни, наличия противопоказаний, наличие сопутствующих заболеваний. При частоте отеков менее 1 раза в месяц и при должном обеспечении препаратами для купирования отеков, долгосрочная профилактика, как правило, не требуется. При ежемесячных отеках, существует несколько альтернативных тактик ведения. Если пациент обеспечен препаратами для купирования отеков, и его качество жизни не снижено ожиданием отека – долгосрочная профилактика не нужна. Если

Таблица 3. Сравнение эффективности Икатибанта и Ингибитора С1-эстеразы человека

	Икатибант	Ингибитор С1-эстеразы человека
Медиана времени от введения препарата до полного разрешения симптомов ($P < 0,0001$) [23]	5,5 ч	8 ч
Средняя продолжительность приступа ($P < 0,0001$) [23]	8 ч	11,5 ч
Медиана времени от возникновения симптомов до введения препарата [23]	1 ч	2 ч

Таблица 4. Препараты, назначаемые пациентам с НАО I и II типов для долгосрочной профилактики

Препараты	Взрослые	Дети
Даназол	100 мг через 1 день – 600 мг/сутки	только детям, достигшим V стадии полового созревания по Таннеру 2,5 мг/кг массы тела (максимальная однократная доза 200мг)
Транексамовая кислота	30–50 мг/кг массы тела, разделенных на 4 приема (до 6 мг)	20-40 мг/кг массы тела, разделенных на 4 приема
Ингибитор С1-эстеразы	500–3000 МЕ в/в 2 раза в неделю	20 МЕ/кг массы тела 2 раза в неделю
Прогестины (Диеногест, Дезогестрел, Линэстренол)	Только для женщин детородного возраста. Согласно инструкции к конкретному препарату	Не применяются
Моноклональные антитела к калликреину	300 мг п/к 2 раза в месяц	Старше 12 лет: 300 мг п/к 2 раза в месяц

Таблица 5. Препараты, назначаемые пациентам с НАО I и II типов для краткосрочной профилактики

Препарат	Взрослые	Дети
Ингибитор С1-эстеразы человека	1000 МЕ в/в	15–30 МЕ/кг массы тела в/в
Свежемороженая плазма (только при отсутствии ингибитора С1-эстеразы человека)	400 мл в/в	10 мл/кг массы тела
Даназол	2,5–10 мг/кг массы тела за 5 дней до и 2–3 дня (максимальная доза 600 мг)	Даназол только при отсутствии других препаратов: 2,5–10 мг/кг массы тела за 5 дней до и 2–3 дня (максимальная доза 600 мг)

же эти условия не соблюдены и/или отеки возникают чаще, чем 1 раз в месяц, требуется назначение долгосрочной профилактики.

Даназол является эффективной терапевтической опцией в отношении симптомов НАО, однако широкий спектр побочных эффектов существенно ограничивает возможность его использования (особенно у детей и молодых женщин). Как правило, данный препарат назначается мужчинам, женщинам с тяжелым течением НАО, пожилым людям. [35–37] Транексам обладает менее выраженными побочными эффектами в сравнении с даназолом, но данный препарат эффективен только у небольшого количества пациентов с НАО. [2, 38] Может быть использован у детей, подростков и беременных женщин. [39, 40] Существенным неудобством, связанным с приемом антифибринолитиков, является неудобный режим приема и большое количество таблеток (средняя доза транексама на взрослого человека составляет 2–4 таб 3–4 раза в день). [2, 38]

Прогестины, получившие широкое применение для лечения гинекологической патологии, а также в качестве средств контрацепции, являются терапией off label у пациентов с НАО. Прогестины могут быть назначены молодой женщине в случае, если она нуждается в активной контрацепции или ей необходим прием препаратов прогестеронового ряда в качестве лечения коморбидного гинекологического состояния. Назначение прогестинов возможно после консультации врача-гинеколога, с которым в дальнейшем планируется совместное ведение пациентки. Препаратами выбора являются прогестины в виде монопрепаратов (так как прием эстроген-содержащих препаратов пациентам с НАО запрещен). [41–44]

Лучшим профилем эффективности и безопасности для долгосрочной профилактики обладает ингибитор С1-эстеразы (Беринерт). Однако высокая цена и необходимость его внутривенного введения ограничивает его широкое применение. Для беременных женщин, детей и подростков данный препарат является препаратом первой линии для долгосрочной профилактики. [1, 40, 45]

Не так давно в мире прошел регистрацию еще один таргетный препарат для долгосрочной профилактики НАО у взрослых и подростков старше 12 лет: моноклональные антитела к калликреину. Показаниями к введению препарата является как купирование острого АО, так долгосрочная профилактика. Помимо того, что

ланаделумаб имеет высокий профиль безопасности, он также имеет очень удобный режим использования: 2 раза в месяц (при стабильном состоянии 1 раз в 4 недели) и предназначен для самостоятельного подкожного введения. [46–48]. В настоящее время препарат не зарегистрирован в России, но ожидается в ближайшем будущем.

Критерием эффективности терапии может быть только самочувствие пациента, никакие биомаркеры не могут быть использованы в качестве показателей. [1, 49] Прием препаратов для долгосрочной профилактики не следует прерывать на время приема препаратов для краткосрочной профилактики или препаратов для купирования АО. [1]

Инвазивные методы лечения (в том числе стоматологические манипуляции и оперативные вмешательства) и диагностики являются мощными триггерами для развития отеков, в том числе жизнеугрожающей локализации. Краткосрочная профилактика, подразумевает проведение адекватной подготовки к этим процедурам с помощью препаратов, указанных в таблице 5. [1]

Любая профилактическая премедикация (даже концентрат ингибитора С1-эстеразы человека) не исключает развития «прорывных» приступов, поэтому необходимо обеспечить возможность проведения реанимационных мероприятий, в частности по восстановлению проходимости дыхательных путей и доступ к препаратам для купирования отека. [1]

Помимо медикаментозной терапии снизить частоту и силу отеков позволяет отмена запрещенных препаратов (эстроген-содержащих и иАПФ), своевременное выявление и коррекция сопутствующей патологии, ограничение воздействия провоцирующих факторов. [1] Применение данных мер возможно еще до постановки диагноза.

Своевременно поставленный диагноз и правильная тактика лечения – залог снижения смертности и инвалидизации, а также повышения уровня качества жизни больных с НАО. На сегодняшний день в арсенале врача достаточно много терапевтических опций, что позволяет обеспечить персонализированный подход к подбору терапии. При ведении пациентов с НАО врачу нужно учитывать многочисленные особенности течения заболевания и жизни пациента. Правильно и своевременно подобранная терапия НАО – краеугольный камень благоприятного течения болезни.

Литература

- Maurer M, Magerl M, Ansoategui I, et al. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema-The 2017 revision and update. *Allergy*. 2018;73(8):1575-1596. doi:10.1111/all.13384
- Caballero T, Baeza ML, Cabañas R, et al. Consensus statement on the diagnosis, management, and treatment of angioedema mediated by bradykinin. Part II. Treatment, follow-up, and special situations. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2011;21(6):422-441.
- Cicardi M, Aberer W, Banerji A, et al. Classification, diagnosis, and approach to treatment for angioedema: consensus report from the Hereditary Angioedema International Working Group. *Allergy*. 2014;69(5):602-616. doi:10.1111/all.12380
- Obtułowicz K. Bradykinin-mediated angioedema. *Polish Arch Intern Med*. 2016;126(1-2):76-85. doi:10.20452/pamw.3273
- Bork K. Pasteurized and nanofiltered, plasma-derived C1 esterase inhibitor concentrate for the treatment of hereditary angioedema. *Immunotherapy*. 2014;6(5):533-551. doi:10.2217/imt.14.33
- Kaplan AP, Joseph K. Pathogenesis of Hereditary Angioedema: The Role of the Bradykinin-Forming Cascade. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2017;37(3):513-525. doi:10.1016/j.jiac.2017.04.001
- Caccia S, Suffritti C, Cicardi M. Pathophysiology of Hereditary Angioedema. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*. 2014;27(4):159-163. doi:10.1089/ped.2014.0425
- Germetis AE, Speletas M. The Genetics of Hereditary Angioedema the Iceberg Slowly Emerges. *J Angioedema*. 2016;2(1):8-17.
- Steiner UC, Weber-Chrysochoou C, Helbling A, Scherer K, Grendelmeier PS, Willemin WA. Hereditary angioedema due to C1 – inhibitor deficiency in Switzerland: clinical characteristics and therapeutic modalities within a cohort study. *Orphanet J Rare Dis*. 2016;11(1):43. doi:10.1186/s13023-016-0423-1
- Bouillet L, Launay D, Fain O, et al. Hereditary angioedema with C1 inhibitor deficiency: clinical presentation and quality of life of 193 French patients. *Ann Allergy, Asthma Immunol*. 2013;111(4):290-294. doi:10.1016/j.anai.2013.07.012
- Martinez-Saguer I, Farkas H. Erythema Marginatum as an Early Symptom of Hereditary Angioedema: Case Report of 2 Newborns. *Pediatrics*. 2016;137(2):e20152411-e20152411. doi:10.1542/peds.2015-2411
- Zotter Z, Csuka D, Szabó E, et al. The influence of trigger factors on hereditary angioedema due to C1-inhibitor deficiency. *Orphanet J Rare Dis*. 2014;9(44):1-6. doi:10.1186/1750-1172-9-44
- Bork K, Aygören-Pürsün E, Bas M, et al. Guideline: Hereditary angioedema due to C1 inhibitor deficiency: S1 Guideline of the German Society for Angioedema (Deutsche Gesellschaft für Angioedeme, DGA), German Society for Internal Medicine (Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin, DGIM), German S. *Allergo J Int*. 2019;28(1):16-29. doi:10.1007/s40629-018-0088-5
- Bork K, Meng G, Staubach P, Hardt J. Hereditary angioedema: new findings concerning symptoms, affected organs, and course. *Am J Med*. 2006;119(3):267-274. doi:10.1016/j.amjmed.2005.09.064
- Bork K, Hardt J, Witzke G. Fatal laryngeal attacks and mortality in hereditary angioedema due to C1-INH deficiency. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130(3):692-697. doi:10.1016/j.jaci.2012.05.055
- Xu Y-Y, Zhi Y-X, Liu R-L, Craig T, Zhang H-Y. Upper airway edema in 43 patients with hereditary angioedema. *Ann Allergy, Asthma Immunol*. 2014;112(6):539-544. e1. doi:10.1016/j.anai.2014.03.003
- Giavina-Bianchi P, Arruda L, Aun M, et al. Brazilian Guidelines for Hereditary Angioedema Management – 2017 Update Part 1: Definition, Classification and Diagnosis. *Clinics*. 2018;73. doi:10.6061/clinics/2018/e310
- Ильина НИ, Хаитов РМ, eds. Аллергология и Иммунология: Национальное Руководство. Гэотар-медиа; 2009.
- Аллергология. Фармакотерапия без ошибок.
- No Title Федеральные клинические рекомендации.
- Craig T, Pürsün EA, Bork K, et al. WAO Guideline for the Management of Hereditary Angioedema. *World Allergy Organ J*. 2012;5(12):182-199. doi:10.1097/WHO.0b013e318279affa
- Латышева ТВ, Латышева ЕА, Мартынова ИА. Оказание неотложной медицинской помощи пациентам с ангиоотеками, индуцированными брадикинином. *Медицинский алфавит*. 2017;5:33-39. <https://elibrary.ru/item.asp?id=29426449>.
- Zanichelli A, Mansi M, Azin GM, et al. Efficacy of on-demand treatment in reducing morbidity in patients with hereditary angioedema due to C1 inhibitor deficiency. *Allergy*. 2015;70(12):1553-1558. doi:10.1111/all.12731
- Hernandez Fernandez de Rojas D, Ibañez E, Longhurst H, et al. Treatment of HAE Attacks in the Icatibant Outcome Survey: An Analysis of Icatibant Self-Administration versus Administration by Health Care Professionals. *Int Arch Allergy Immunol*. 2015;167(1):21-28. doi:10.1159/000430864
- Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата фиразир®.
- Cicardi M, Bork K, Caballero T, et al. Evidence-based recommendations for the therapeutic management of angioedema owing to hereditary C1 inhibitor deficiency: consensus report of an International Working Group. *Allergy*. 2012;67(2):147-157. doi:10.1111/j.1398-9995.2011.02751.x
- Suffritti C, Zanichelli A, Maggioni L, Bonanni E, Cugno M, Cicardi M. High-molecular-weight kininogen cleavage correlates with disease states in the bradykinin-mediated angioedema due to hereditary C1-inhibitor deficiency. *Clin Exp Allergy*. 2014;44(12):1503-1514. doi:10.1111/cea.12293
- Farkas H, Reshef A, Aberer W, et al. Treatment Effect and Safety of Icatibant in Pediatric Patients with Hereditary Angioedema. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5(6):1671-1678. doi:10.1016/j.jaip.2017.04.010
- Lumry WR, Li HH, Levy RJ, et al. Randomized placebo-controlled trial of the bradykinin B2 receptor antagonist icatibant for the treatment of acute attacks of hereditary angioedema: the FAST-3 trial. *Ann Allergy, Asthma Immunol*. 2011;107(6):529-537. e2. doi:10.1016/j.anai.2011.08.015
- Zanichelli A, Mansi M, Periti G. Icatibant Exposure During Pregnancy in a Patient With Hereditary Angioedema. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2015;25(6):447-449. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26817146>.
- Bouffleur K, Delcaro L, Cordeiro DL, et al. Successful and Safe Use Of Icatibant For Life-Threatening Angioedema Attack During Pregnancy In a Patient With Hereditary Angioedema Type I. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(2):AB36. doi:10.1016/j.jaci.2013.12.153
- Farkas H, Köhalmi KV, Veszeli N, Tóth F, Varga L. First report of icatibant treatment in a pregnant patient with hereditary angioedema. *J Obstet Gynaecol Res*. 2016;42(8):1026-1028. doi:10.1111/jog.13003
- Rubinstein E, Stolz LE, Sheffer AL, Stevens C, Bousvaros A. Abdominal attacks and treatment in hereditary angioedema with C1-inhibitor deficiency. *BMC Gastroenterol*. 2014;14(1):71. doi:10.1186/1471-230X-14-71
- Gröner A, Nowak T, Schäfer W. Pathogen safety of human C1 esterase inhibitor concentrate. *Transfusion*. 2012;52(10):2104-2112. doi:10.1111/j.1537-2995.2012.03590.x
- Bork K, Bygum A, Hardt J. Benefits and risks of danazol in hereditary angioedema: a long-term survey of 118 patients. *Ann Allergy, Asthma Immunol*. 2008;100(2):153-161. doi:10.1016/S1081-1206(10)60424-3
- Füst G, Farkas H, Csuka D, Varga L, Bork K. Long-term efficacy of danazol treatment in hereditary angioedema. *Eur J Clin Invest*. 2011;41(3):256-262. doi:10.1111/j.1365-2362.2010.02402.x
- Gelfand JA, Sherins RJ, Alling DW, Frank MM. Treatment of Hereditary Angioedema with Danazol. *N Engl J Med*. 1976;295(26):1444-1448. doi:10.1056/NEJM197612232952602
- Maurer M, Magerl M. Hereditary angioedema: an update on available therapeutic options. *JDDG J der Dtsch Dermatologischen Gesellschaft*. 2010;8(9):663-672. doi:10.1111/j.1610-0387.2010.07450.x
- Farkas H, Martinez-Saguer I, Bork K, et al. International consensus on the diagnosis and management of pediatric patients with hereditary angioedema with C1 inhibitor deficiency. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2017;72(2):300-313. doi:10.1111/all.13001
- Caballero T, Farkas H, Bouillet L, et al. International consensus and practical guidelines on the gynecologic and obstetric management of female patients with hereditary angioedema caused by C1 inhibitor deficiency. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(2):308-320. doi:10.1016/j.jaci.2011.11.025
- Maitrot-Mantelet L, Agopian A, Gompel A, Gompel A. Antigonadotropic progestogens as contraceptive agents in women with contraindication to combined pill. *Horm Mol Biol Clin Invest*. 2010;3(3):441-447. doi:10.1515/HMBCL.2010.062
- Bouillet L, Lehmann A, Gompel A, Boccon-Gibod I, Launay D, Fain O. Traitements des angioedèmes héréditaires: Recommandations du centre de référence national des angioedèmes (consensus 2014 de Bordeaux). *Press Med*. 2015;44(5):526-532. doi:10.1016/j.lpm.2015.01.005
- Longhurst HJ. Hereditary and other orphan angioedemas: A new prophylactic option at last? *Clin Exp Allergy*. 2013;43(4):380-382. doi:10.1111/cea.12088
- Saule C, Boccon-Gibod I, Fain O, et al. Benefits of progestin contraception in non-allergic angioedema. *Clin Exp Allergy*. 2013;43(4):475-482. doi:10.1111/cea.12055
- Frank MM, Zuraw B, Banerji A, et al. Management of Children With Hereditary Angioedema Due to C1 Inhibitor Deficiency. *Pediatrics*. 2016;138(5):e20160575. doi:10.1542/peds.2016-0575
- Riedl MA, Bernstein JA, Craig T, et al. An open-label study to evaluate the long-term safety and efficacy of lanadelumab for prevention of attacks in hereditary angioedema: design of the HELP study extension. *Clin Transl Allergy*. 2017;7:36. doi:10.1186/s13601-017-0172-9
- Syed YY. Lanadelumab: First Global Approval. *Drugs*. 2018;78(15):1633-1637. doi:10.1007/s40265-018-0987-2
- Busse PJ, Farkas H, Banerji A, et al. Lanadelumab for the Prophylactic Treatment of Hereditary Angioedema with C1 Inhibitor Deficiency: A Review of Preclinical and Phase I Studies. *BioDrugs*. 2019;33(1):33-43. doi:10.1007/s40259-018-0325-y
- Craig T, Busse P, Gower RG, et al. Long-term prophylaxis therapy in patients with hereditary angioedema with C1 inhibitor deficiency. *Ann Allergy, Asthma Immunol*. 2018;121(6):673-679. doi:10.1016/j.anai.2018.07.025



Фиразир®

икатибант

ЛЕЧЕНИЕ ПРИСТУПОВ НАСЛЕДСТВЕННОГО АНГИОНЕВРОТИЧЕСКОГО ОТЕКА



Готов к применению



Может применяться у детей с 2-летнего возраста



Вводится подкожно, самостоятельно



Хранится при комнатной температуре

Фиразир®

Регистрационный номер: ЛСР-008206/09. **Международное непатентованное название:** Икатибант. **Лекарственная форма:** раствор для подкожного введения. **Фармакотерапевтическая группа:** брадикиновых В2-рецепторов селективный антагонист. **Фармакологические свойства:** Фармакодинамика: Икатибант является селективным конкурентным антагонистом рецепторов брадикинина типа 2 (B2). Представляет собой синтетический декапептид, по химической структуре близкий брадикину, но имеющий в составе 5 неопределенных аминокислот. Повышение концентрации брадикинина является ключевым медиатором развития клинических симптомов острого приступа НАО. Установлено, что икатибант проявляет свойства конкурентного антагониста даже в случае увеличения разрешающей дозы брадикинина в 4 раза. **Показания к применению:** Препарат Фиразир® показан для симптоматического лечения острых приступов наследственного ангионевротического отека (обусловленного дефицитом ингибитора С₁-эстеразы) у взрослых, подростков и детей в возрасте 2 лет и старше. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к компонентам препарата (активному веществу и вспомогательным веществам). Одновременный прием ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента. Детский возраст до 2 лет или масса тела пациента менее 12 кг (эффективность и безопасность применения не установлены). **С осторожностью:** у пациентов: при обострении ишемической болезни сердца или нестабильной стенокардии; в первые недели после инсульта (см. «Особые указания»). **Применение при беременности и в период грудного вскармливания:** Беременность. Клинические данные о применении икатибанта в период беременности отсутствуют. Данные доклинических исследований указывают на неблагоприятное влияние препарата на процесс имплантации плодного яйца и на рождение, но потенциальный риск для человека не определен. Препарат Фиразир® может применяться при беременности только после тщательной оценки соотношения польза/риск для матери и плода, например, для лечения угрожающего жизни приступа НАО, сопровождающегося отеком гортани. **Грудное вскармливание.** Неизвестно, проникает ли икатибант в грудное молоко человека, поэтому после применения препарата Фиразир® у кормящей пациентки следует исключить кормление грудью на последующие 12 часов. **Фертильность.** Не отмечено клинически значимых изменений базальной и гормон-стимулированной концентрации половых гормонов как у женщин, так и у мужчин. **Способ применения и дозы:** Препарат Фиразир® предназначен для подкожного введения, предпочтительно – в область передней брюшной стенки. Применение препарата проводят под контролем квалифицированного медицинского сотрудника. Решение о возможности самостоятельного введения препарата Фиразир® пациентом или лицом, осуществляющим уход за ним, принимает врач, имеющий опыт диагностики и лечения НАО. Пациенты с клиническими проявлениями отека гортани должны быть экстренно госпитализированы, им следует находиться под наблюдением врача до полного купирования приступа НАО. Шприц, содержащий препарат Фиразир®, предназначен только для однократного применения. **Подобор дозы:** **Взрослые.** Рекомендуемая доза для взрослых – однократная подкожная инъекция 30 мг препарата Фиразир®. В большинстве случаев однократного введения препарата Фиразир® достаточно для купирования симптомов НАО. В случае недостаточной эффективности или рецидива приступа НАО, можно ввести препарат Фиразир® повторно через 6 часов. Если после повторного введения препарата симптомы НАО сохраняются или приступ НАО рецидивирует, третья инъекция препарата может быть выполнена еще через 6 часов. Не рекомендуется превышать максимальную суточную дозу препарата – 90 мг (3 инъекции препарата). **Педиатрическая популяция.** Рекомендуемая доза препарата Фиразир®, рассчитанная с учетом массы тела ребенка и подростка (в возрасте 2 года – 17 лет), указана в Таблице 1. Если остаются сомнения в отношении взвешиваемого объема препарата, нужно обратиться к врачу. Режим дозирования для педиатрической популяции. **Масса тела Доза (Объем инъекции):** 12 кг–25 кг / 10 мг (1,0 мл); 26 кг–40 кг / 15 мг (1,5 мл); 41 кг–50 кг / 20 мг (2,0 мл); 51 кг – 65 кг / 25 мг (2,5 мл); >65 кг/30 мг (3,0 мл). В рамках КИ применяли не более 1 инъекции препарата Фиразир® для лечения приступа НАО. **Пожилые.** Данные о применении препарата Фиразир® в группе пациентов старше 65 лет ограничены. Установлено, что у пожилых пациентов системная экспозиция икатибанта повышена, однако клиническая значимость данного наблюдения в отношении безопасности препарата Фиразир® не определена. **Способ применения: Взрослые.** Препарат Фиразир® может быть введен самостоятельно пациентом или лицом, осуществляющим уход за ним, только после обучения технике выполнения подкожных инъекций под контролем медицинского сотрудника. **Побочное действие:** Побочные эффекты, о которых были получены на фоне применения икатибанта: очень часто (≥1/10): реакции в месте введения (в месте введения): кровоизлияние, гематома, ощущение жжения, покраснение кожи, снижение и отсутствие чувствительности кожи, раздражение кожи, припухлость, боль, ощущение распирания, зуд, отек, крапивница и ощущение тепла; часто (≥1/100–<1/10): головноекружение, головная боль, тошнота, сыпь, покраснение, зуд, повышение температуры тела (пирексия), повышение активности «печеночных» трансаминаз; частота неизвестна (не может быть установлена по имеющимся данным): общие расстройства и нарушения в месте введения. **Педиатрическая популяция.** У большинства детей и подростков, которых лечили с помощью подкожных инъекций икатибанта, были отмечены нежелательные реакции в месте введения препарата, такие как покраснение и отек кожи, зуд, боль и ощущение жжения; эти НРР были от легкой до средней степени тяжести и были схожими с НРР, зарегистрированными у взрослых. **Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению.** Передозировка. Не отмечено случаев передозировки препарата Фиразир®. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Фармакокинетические взаимодействия препарата Фиразир® с изоферментами (CYP) цитохрома P450 не предполагаются. В связи с повышением брадикинина в плазме крови у пациентов с НАО, совместное применение препарата Фиразир® и ингибиторов АПФ противопоказано. **Особые указания:** Препарат следует применять с осторожностью при самостоятельном введении в амбулаторных условиях. Пациентам, которые прежде не получали препарат Фиразир®, первое введение следует проводить в медицинском учреждении или под руководством врача. В случае недостаточного эффекта препарата или рецидиве приступа после введения препарата пациентом или лицом, осуществляющим уход за ним, рекомендуется обратиться к врачу. При неэффективности первой инъекции для лечения приступа повторные введения препарата взрослым пациентам должны проводиться в медицинском учреждении. Данных о повторном введении препарата при неэффективности первой инъекции для лечения приступа у детей и подростков нет. Обязательна госпитализация пациентов с симптомами отека гортани, в том числе в случаях, когда приступ купировался после самостоятельного введения препарата в амбулаторных условиях. **Влияние на способность управления транспортными средствами, механизмами.** Фиразир® обладает незначительным влиянием на способность к управлению транспортными средствами и механизмами. Пациентам в период лечения следует воздержаться от вождения автотранспорта и управления механизмами, если они чувствуют усталость или головокружение. **Условия отпуска:** Отпускают по рецепту.

Организация, уполномоченная владельцем регистрационного удостоверения лекарственного препарата для медицинского применения на принятие претензий от потребителя: ООО «Шайер Биотех Рус», Российская Федерация, 119021, г. Москва, ул. Тимура Фрунзе, д. 11, стр. 1, этаж 6, пом. 1, ком. 6; 8; 12. Тел.: +7 (495) 787-04-77. Факс: +7 (495) 787-04-78

Полная информация по препарату представлена в инструкции по медицинскому применению препарата («ИМП»).
Настоящая сокращенная инструкция по применению («СИП») представлена исключительно в информационных целях и не может служить в качестве исчерпывающего руководства при назначении и применении препарата.
СИП (V.4) от 03.04.2019 на основании ИМП от 11.03.2019

НАО – наследственный ангионевротический отек

Инструкция по медицинскому применению препарата ФИРАЗИР® от 10.01.2018, ЛСР-008206/09 от 16.10.2009, http://grls.rsmnizdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=4094bd77-32a0-4eb6-bb9d-1e828c401127&t=b869d75e-9b75-4a38-b87b-7261de60bbe3.

ООО «Шайер Биотех Рус» - часть биофармацевтической компании «Такеда»
119021, г. Москва, ул. Тимура Фрунзе, д. 11, стр. 1, этаж 6, пом. 1, ком. 6; 8; 12,
тел.: +7 (495) 787-04-77, www.takeda.com C-APROM/RU/0396
Материал предназначен только для медицинских работников





16-й Международный междисциплинарный конгресс по аллергологии и иммунологии

Москва

Отель и бизнес-центр «Рэдиссон Славянская»

1—3 июня 2020

Целевая аудитория



Аллергологи-
иммунологи



Педиатры



Пульмонологи



Терапевты



Оторино-
ларингологи



Дерматологи

Основные темы:

- Клиническая иммунология
- Лекарственная аллергия
- Аллерген-специфическая иммунотерапия
- Стандарты диагностики и лечения иммунопатологии и аллергии
- Аллергические заболевания кожи
- Инфекции, иммунитет и аллергия
- Рациональная фармакотерапия иммунопатологий и аллергических заболеваний
- Анафилаксия
- Респираторные инфекции у детей
- Аллергология и междисциплинарное взаимодействие
- Инсектная аллергия

По вопросам участия:

Казанцева Ольга

+7 (965) 300-84-01

raaci@mbkgroup.org



РААКИ
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ АЛЛЕРГОЛГОВ
И КЛИНИЧЕСКИХ ИММУНОЛОГОВ



ИНСТИТУТ ИММУНОЛОГИИ
И КЛИНИЧЕСКОЙ АЛЛЕРГОЛОГИИ
ФМБА РОССИИ



МОСКОВСКИЙ БИОМЕДИЦИНСКИЙ КЛАСТЕР

Место меполизумаба в управлении тяжелой эозинофильной астмой у взрослых пациентов

Г.Л. Игнатова, д.м.н., профессор

В.Н. Антонов, к.м.н., доцент

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Кафедра терапии института дополнительного профессионального образования, г. Челябинск

В статье приводятся данные о месте биологического препарата меполизумаб для таргетной терапии пациентов с тяжелой эозинофильной астмой. Обсуждается фенотип пациента с тяжелой неконтролируемой астмой. Представлены данные о 12-месячном наблюдении за пациентами, получающие меполизумаб в условиях реальной клинической практики в Челябинском пульмонологическом центре. Делаются выводы: 1. Назначение таргетной терапии биологическими препаратами требуют тщательного отбора пациентов, достижения полного соответствия фенотипу и эндотипу больного с тяжелой неконтролируемой эозинофильной астмой. 2. Меполизумаб является эффективным препаратом для достижения контроля над симптомами тяжелой астмы в 89% случаев. 3. Назначение Меполизумаба позволяет полностью отменить или значительно снизить применение системных глюкокортикостероидных препаратов.

Ключевые слова: тяжелая неконтролируемая астма, таргетная терапия, меполизумаб

Mepolizumab in the management of heavy eosinophilic asthma in adult patients

G.L. Ignatova, V.N. Antonov

Federal state budgetary educational institution of higher education South Ural State Medical University of the Ministry health care of the Russian Federation. Department of Therapy Institute of Additional Professional Education.

Article refers to the location of the biological preparation mepolizumab for targeted therapy for patients with severe eosinophilic asthma. Patient phenotype with severe uncontrolled asthma. 12-month follow-up data presented for patients receiving mepolizumab in real clinical practice in the pulmonological center of Chelyabinsk. Conclusions: 1. Targeting biological therapy requires careful selection of patients achieving full compliance with the phenotype and endotype of a patient with severe uncontrolled eosinophilic asthma. 2. Mepolizumab is an effective drug to achieve control over the symptoms of severe asthma in 89% of cases. 3. The appointment of mepolizumab can completely cancel or significantly reduce the use of systemic glucocorticosteroid drugs.

Keywords: severe uncontrolled asthma, targeted therapy, mepolizumab

Бронхиальная астма – это гетерогенное хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей с различными патофизиологическими механизмами, клиническими симптомами и исходами, которое обычно контролируется терапией, включающей ингаляционные кортикостероиды и β_2 -агонисты длительного действия [1]. Однако, у 5–10% пациентов бронхиальной астмой наблюдается более тяжелый патологический процесс с плохим контролем над симптомами, частыми тяжелыми обострениями и значительным снижением, и утратой вентиляционной функции легких, несмотря на интенсивную терапию [1,2]. Тяжелая астма остается предметом обширных исследований для выявления клинических, молекулярных и воспалительных субфенотипов [3]. Тем не менее, все еще остаются вопросы, которые требуют решения и дальнейшего изучения.

Атопическая астма составляет около 50% всех пациентов, и, вероятно, более высокую долю среди пациентов с тяжелой астмой [1,2]. Считается, что

избыток лимфоцитов Th2-типа и цитокины, секретируемые IL-4, IL-5 и IL-13 вовлечены в патоморфологические механизмы формирования атопической астмы. Действительно, эти цитокины ответственны за повышенный уровень иммуноглобулина IgE (IL-4 и IL-13), эозинофилию (IL-5), гиперсекрецию слизи и гиперреактивность дыхательных путей (оба, вероятно, последствия гиперпродукции IL-13) [4]. Однако в подгруппе больных бронхиальной астмой эозинофилия обнаруживается при отсутствии аллергической этиологии, эозинофильное воспаление связано с частыми обострениями астмы и тяжестью заболевания [4], и поддерживается биологической активностью IL-5. В связи с ключевой ролью IL-5 в созревании, пролиферации, активации и выживаемости эозинофилов были исследованы и разработаны биологические препараты, для их терапевтического воздействия на пациентов с тяжелой астмой [4]. Первым из таких препаратов был зарегистрирован меполизумаб (Nucala®, GlaxoSmithKline, Великобритания), представляющий собой гуманизированное моноклональное антитело

(IgG1, каппа), направленное против интерлейкина-5 человека с высоким сродством и специфичностью. Он был одобрен и включен в национальные и международные рекомендации в качестве дополнительной терапии тяжелой эозинофильной астмы. Согласно Федеральным клиническим рекомендациям 2019 г терапия меполизумабом (анти-ИЛ-5, 100 мг подкожно 1 раз в 4 недели) рекомендуется взрослым пациентами с тяжелой эозинофильной БА (число эозинофилов в периферической крови ≥ 150 клеток/мкл на момент начала терапии или ≥ 300 клеток/мкл наблюдавшееся в течение предыдущих 12 месяцев) и обострениями в анамнезе [2]. Кроме того, необходимо проконтролировать технику ингаляции и убедиться в хорошей приверженности к лечению [1,2].

В г. Челябинске организована и успешно реализуется программа по таргетной терапии пациентов с тяжелой бронхиальной астмой. На сегодняшний день биологические препараты получают более 100 больных, в том числе 20 из них используют меполизумаб.

Цель исследования

Цель исследования: оценить клиническую эффективность меполизумаба у пациентов с тяжелой эозинофильной бронхиальной астмой.

Материал и методы

Материал и методы исследования: в исследование были включены 20 пациентов с диагнозом тяжелая, эозинофильная неконтролируемая бронхиальная астма, наблюдаемые в Челябинском пульмонологическом центре, получающим в качестве таргетной терапии препарат меполизумаб (Нукала, GlaxoSmithKline, Великобритания). Всем больным проведены клинические и инструментальные исследования: пульсоксиметрия, спирография с помощью аппарата Microlab (MicroMedical Ltd., Великобритания), выполнены общий и биохимический анализ крови, с определением уровня эозинофилов, IgE, заполнен опросник ACQ-5. Контрольными точками были следующие показатели: 1. Динамика числа обострений БА; 2. Динамика одышки по шкале mMRC;

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Показатель	Значение
Количество пациентов, n	20
Возраст, годы (ДИ 95%)	51,12 (43,24–58,18)
Пол	
Мужчины, n/%	2/10%
Женщины, n/%	18/90%
Количество пациентов на системных ГКС, n	5/25%
Пациенты, получающие:	
Будесонид/формотерол 160/4,5 мкг	11/55%
Будесонид/формотерол 400/12 мкг	5/25%
Беклометазон/формотерол 100/6 мкг	2/10%
Флутиказон фураат/ Вилантерол 92/22 мкг	2/10%
Тиотропиум бромид, Респимат, 5 мкг	18/90%
Монтелукаст, 10 мг	11/55%
Длительность БА, годы	12,56 (5,24–18,13)
Частота обострений БА в год, n (ДИ 95%)	2,6 (1,2–3,6)
Степень одышки mMRC, баллы (ДИ 95%)	2,11 (1,82–2,33)
Уровень IgE, МЕ/мл (ДИ 95%)	185,6 (90,1–211,12)
Уровень эозинофилии абс. Число клеток в мкл, (ДИ 95%)	311,24 (294,23–512,11)
ОФВ1,% (ДИ 95%)	71,14 (66,11–78,25)
ОФВ1/ФЖЕЛ, % (ДИ 95%)	66,25 (57,19–75,14)
Пациенты с хроническим аллергическим ринитом, n/%	12/60%
Пациенты с назальным полипозом, n	9/45%
Пациенты с коморбидной патологией (≥ 1), n	20/100%

3. Динамика уровня эозинофилов в периферической крови; 4. Динамика ОФВ1 и ОФВ1/ФЖЕЛ; 5. Динамика показателя контроля астмы по опроснику ACQ-5. 6. Доза ингаляционных и системных глюкокортикостероидов. Период наблюдения составил 12 месяцев.

Для статистической обработки полученных данных использовалась программа Statistica 13 для Windows. При анализе связей внутри групп применялся парный коэффициент корреляции Пирсона.

Результаты исследования

Основные клинические данные пациентов перед включением в исследование и назначением таргетной терапии биологическими препаратами представлена в таблице 1.

Как видно из представленного материала, преобладали пациенты женского пола (90%), со средним возрастом 51,12 (ДИ 95%, 43,24–58,18) лет, соответствующие 4–5 ступени бронхиальной астмы по GINA. Обращает на себя внимание наличие в 100% случаев какой-либо сопутствующей патологии. Таковыми заболеваниями чаще всего явились Артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение. Кроме того, у 50% пациентов присутствовали клинические и лабораторные признаки атопии – аллергический ринит, назальный полипоз, повышенный уровень IgE (средний – 185,6 (90,1–211,12) МЕ/мл). Уровень эозинофилии у всех пациентов превышал нормальные референсные значения (311,24 (ДИ 95%, 294,23–512,11) клеток в мкл). При проведении исследования функции внешнего дыхания констатировалось наличие снижения ОФВ1, с фиксированной обструкцией (см. таблицу 1). Таким образом, портрет пациента соответствовал общепринятым характеристикам:

1. Наличие тяжелых обострений в анамнезе и в настоящий момент времени.

2. Повышенное количество эозинофилов в периферической крови, (≥ 300 клеток/мкл)

3. Низкое значение ОФВ1, зачастую с устойчивым ограничением проходимости дыхательных путей.

4. Хронический риносинусит с полипами носовой полости.

5. Начало заболевания как правило во взрослом возрасте.

6. Недостаточный ответ на терапию ингаляционными или системными глюкокортикостероидами.

Основные показатели по контрольным точкам при динамическом наблюдении за 12 месяцев представлены в таблице 2.

Частота клинически значимых обострений через 12 месяцев терапии меполизумабом статистически значимо сократилась с 2,6 (ДИ 95%, 1,2–3,6) эпизодов до 0,8 (ДИ 95%, 0,5–1,1). Это очень важный показатель, как для пульмонолога, с точки зрения оценки клинической эффективности, так и для пациента, с точки зрения оценки качества жизни. Так же статистически достоверно уменьшилась выраженность одышки – с 2,11 (ДИ 95%, 1,82–2,33) до 1,2 (ДИ 95%, 1,1–1,80) баллов по шкале mMRC.

На 177% уменьшилась эозинофилия в периферической крови, как отражение основного и ожидаемого фармакологического механизма действия. Данная же тенденция отражена в большинстве клинических исследований по данному препарату [5,6].

Функция внешнего дыхания, оцененная по уровню ОФВ1 и соотношению ОФВ1/ФЖЕЛ, продемонстрировала тенденцию к увеличению исследуемых показателей, но не достигших статистически значимых

Таблица 2. Динамика основных контрольных показателей, 12 месяцев

Показатель	Исходно	Через 12 месяцев	Достоверность, р
Количество обострений БА	2,6 (1,2–3,6)	0,8 (0,5–1,1)	$p < 0,05$
Одышка по шкале mMRC, баллы	2,11 (1,82–2,33)	1,2 (1,1–1,80)	$p < 0,05$
Уровень эозинофилов, абс.	311,24 (294,23–512,11)	112,19 (92,24–235,23)	$p < 0,05$
ОФВ1, %	71,14 (66,11–78,25)	77,56 (71,12–83,28)	
ОФВ1/ФЖЕЛ, %	66,25 (57,19–75,14)	68,24 (61,56–76,13)	
ACQ-5, баллы	2,8 (1,76–3,54)	1,02 (0,8–1,43)	$p < 0,05$
Доза преднизолона, мг	15,4 (10,5–26,8)	5,1 (4,2–8,21)	$p < 0,05$
Средняя доза ИКС:			
Будесонид/формотерол 160/4,5 мкг	310,12 (219,23–640,0)	234,11 (187,19–240,25)	
Будесонид/формотерол 400/12 мкг	245,16 (241,24–624,18)	176,24 (198,28–356,23)	
Беклометазон/формотерол 100/6 мкг	167,24 (125,27–368,34)	113,24 (102,28–211,45)	
Флутиказон фураат/ Вилантерол 92/22 мкг	111,12 (95,12–156,23)	93,2 (92,1–122,12)	

величин. Данный факт отражает тяжесть течения бронхиальной астмы на этапе предшествующей терапии и требует дальнейшего наблюдения.

Анализ результатов динамики опросника ACQ-5 показал, что добавление таргетной терапии биологическими препаратами достоверно приводит к оптимальному контролю над симптомами бронхиальной астмы у большинства пациентов. 89% пациентов показали статистически значимые снижения показателя ACQ-5 теста до уровня менее 1,5 балла.

У 78% пациентов удалось добиться полной отмены системных ГКС, в тоже время у 22% больных дозы преднизолона снизились в 3,5 раза от исходных. Дальнейшее продолжение назначения меполизумаба позволяет ожидать отмены системных ГКС и у данных пациентов.

Дозы базисной ингаляционных ГКС, применяемых для базисной терапии имели тенденцию к снижению. В 67% случаев удалось снизить дозировки базисной терапии с высоких до средних уровней. 22% пациентов отказались от приема Тиотропиума бромид.

За 12 месяцев применения меполизумаба не было зарегистрировано каких-либо клинически значимых нежелательных явлений. Ни один из пациентов не отказался от дальнейшего применения препарата.

Обсуждение

Главными результатами проведенного анализа эффективности меполизумаба в реальной клинической практике явились значимое снижение количества

обострений тяжелой бронхиальной астмы, уменьшение или полный отказ от применения системных глюкокортикостероидов, достижение в 89% случаев полного контроля над симптомами бронхиальной астмы. Эти результаты сопоставимы с более ранними исследованиями, в которых оценивалось применение меполизумаба при тяжелой эозинофильной астме [4]. Количество эозинофилов в крови значительно снизилось у всех пролеченных пациентов, причем в первый месяц лечения оно продемонстрировало наиболее значимую тенденцию к снижению. Также было продемонстрировано значительное улучшение качества жизни. Среднее значение ОФВ1 незначительно увеличивалось в течение всего периода наблюдения за пациентами, и требует дальнейшего наблюдения и анализа.

Выводы

1. Назначение таргетной терапии биологическими препаратами требуют тщательного отбора пациентов, достижения полного соответствия фенотипу и эндотипу больного с тяжелой неконтролируемой эозинофильной астмой.

2. Меполизумаб является эффективным препаратом для достижения контроля над симптомами тяжелой астмы в 89% случаев.

3. Назначение Меполизумаба позволяет полностью отменить или значительно снизить применение системных глюкокортикостероидных препаратов.

Литература

1. 2019 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. <https://ginasthma.org/gina-reports/>
2. Федеральные клинические рекомендации «Бронхиальная астма. 2019» <http://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/>
3. Bruno Sposato et al. Mepolizumab effectiveness on small airway obstruction, corticosteroid sparing and maintenance therapy step-down in real life. Pulmonary Pharmacology & Therapeutics. Volume 61, April 2020, 101899 <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2020.101899>
4. Rosalia Emma et al. Mepolizumab in the management of severe eosinophilic asthma in adults: current evidence and practical experience. Therapeutic Advances in Respiratory Disease. <https://doi.org/10.1177/1753466618808490>
5. Sandhya Khurana et al. Long-term Safety and Clinical Benefit of Mepolizumab in Patients With the Most Severe Eosinophilic Asthma: The COSMEX Study. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2019.07.007>
6. Barak Pertzov, Avraham Unterman, Osnat Shtraichman, Dorit Shitenberg, Dror Rosengarten & Mordechai Reuven Kramer (2019): Efficacy and safety of mepolizumab in a real-world cohort of patients with severe eosinophilic asthma, Journal of Asthma, DOI: 10.1080/02770903.2019.1658208

ДАЖЕ С ТЯЖЕЛОЙ АСТМОЙ Я ЖИВУ ПОЛНОЦЕННО

1 флакон
пациент
инъекция⁴

Существенное
УЛУЧШЕНИЕ
качества жизни^{1,*}

до
73%
снижение частоты
обострений^{2,**}

до
100%
уменьшение дозы
пероральных ГКС³

Дополнительная поддерживающая терапия тяжелой БА препаратом Нукала показана при наличии следующих условий:^{4,5*}**

- Прием **высоких доз ИГКС/ДДБА и/или пероральных ГКС**
- **2 и более обострения за последний год**
- **Уровень эозинофилов в крови ≥ 150 клеток/мкл на момент обследования или ≥ 300 клеток/мкл в любом анализе крови за последние 12 месяцев**

* У пациентов с тяжелой эозинофильной бронхиальной астмой в сравнении с плацебо; ** У пациентов с уровнем эозинофилов 500 клеток/мкл и выше; *** Должны присутствовать все 3 условия

ДДБА – длительно действующие бета2-агонисты; АЛП – антилейкотриеновые препараты; ГКС – глюкокортикостероиды; БА – бронхиальная астма

¹, Ortega HG et al. N Engl J Med. 2014;371:1198–1207; ², Ortega HG, Yancey SW, Mayer B, et al. Lancet Respir Med. 2016;4(7):549–556; ³, Bel E et al. N Engl J Med 2014; 371:1189–1197; ⁴, Инструкция по медицинскому применению препарата Нукала;

⁵, Katz LE et al. Ann Am Thorac Soc. 2014;11:531–536

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА НУКАЛА №ЛП-004794 от 28.11.2019 г. СОСТАВ ПРЕПАРАТА. Действующие вещества: меполизумаб. Вспомогательные вещества: сахароза, динатрия гидрофосфат гептагидрат, полисорбат 80 хлористоводородная кислота, ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА. Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения. Количество меполизумаба в 1 дозе 100 мг, ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ. Препарат Нукала показан к применению в качестве дополнительной поддерживающей терапии тяжелой бронхиальной астмы с эозинофильным профилем воспаления дыхательных путей у пациентов в возрасте от 6 лет и старше. Препарат Нукала показан к применению для лечения эозинофильного гранулематоза с полиангиитом (синдром Черджа Стросса у пациентов старше 18 лет, ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Гиперчувствительность к меполизумабу или любому другому компоненту, входящему в состав препарата. ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ. Данные по применению препарата у беременных женщин ограничены (менее 300 исходов беременности). Влияние на плод человека неизвестно. Желательно избегать применения препарата во время беременности и применять его только в случае, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Отсутствуют данные, касающиеся выделения меполизумаба с грудным молоком у человека. Решение о прекращении грудного вскармливания или прекращении применения препарата должно быть принято с учетом пользы грудного вскармливания для ребенка и терапии для матери. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Тяжелая бронхиальная астма: Взрослые и дети в возрасте 12 лет и старше – рекомендуемая доза составляет 100 мг меполизумаба в виде подкожной инъекции один раз каждые 4 недели. Дети в возрасте от 6 до 12 лет – рекомендуемая доза составляет 40 мг меполизумаба в виде подкожной инъекции один раз каждые 4 недели. Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (синдром Черджа Стросса): Рекомендуемая доза составляет 300 мг меполизумаба подкожно 3 отдельными инъекциями по 100 мг меполизумаба один раз каждые 4 недели. При введении нескольких инъекций одновременно расстояние между местами введения инъекций должно быть не менее 5 см. Для получения дозы 300 мг следует восстановить 3 отдельных флакона. Препарат Нукала предназначен только для подкожного введения, которое должен осуществлять медицинский работник. Препарат может быть введен в область плеча, бедра или живота. Порошок следует восстановить перед введением, восстановленный раствор необходимо использовать немедленно. ПРЕПАРАТ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ ДЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ. Очень часто: головная боль. Часто: фарингит, инфекции нижних дыхательных путей, инфекции мочевыводящих путей, заложенность носа, боль в верхних отделах живота, экзема, боль в спине, пирексия местные реакции в месте инъекции, реакции на введение препарата (системные неаллергические); эти проявления регистрировались нечасто, у 1% пациентов, получавших меполизумаб подкожно в дозе 100 мг, реакции гиперчувствительности (системные аллергические), которые регистрировали с общей частотой, сопоставимой с частотой при применении плацебо. Редко анафилаксия (в пострегистрационном периоде), ПЕРЕДОЗИРОВКА. В клинической практике случаи передозировки не зарегистрированы В клиническом исследовании с участием пациентов с эозинофильной бронхиальной астмой однократные дозы до 1500 мг вводили внутривенно без признаков дозозависимой токсичности. Специфическое лечение передозировки меполизумабом отсутствует. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ПРЕПАРАТАМИ. Ферменты системы цитохрома P 450, эфлюксные насосы и механизмы связывания с белком не принимают участия в клиренсе меполизумаба. Вероятность лекарственных взаимодействий с меполизумабом оценивается как низкая. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Препарат не следует применять для лечения обострения бронхиальной астмы. Пациентам следует рекомендовать обратиться за медицинской помощью, если после начала терапии препаратом Нукала симптомы бронхиальной астмы остаются неконтролируемыми или отмечено их ухудшение. Снижение дозы кортикостероидов, при необходимости, должно быть постепенным и происходить под наблюдением врача. Острые и замедленные системные реакции, включая реакции гиперчувствительности, как правило, развиваются в течение нескольких часов после введения препарата, но в некоторых случаях они возникали с задержкой. Пациенты с существующими гельминтными инфекциями должны получить лечение по поводу инфекции до начала терапии препаратом Нукала. В случае развития инфекции у пациентов во время применения препарата Нукала и отсутствия ответа на противогельминтную терапию, следует рассмотреть вопрос о временном прекращении терапии препаратом Нукала. ФОРМА ВЫПУСКА. Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения, 100 мг. УСЛОВИЯ ВЫПУСКА. По рецепту.

Информация предназначена для специалистов здравоохранения. Если Вы хотите сообщить о нежелательном явлении на фоне применения продуктов GSK, пожалуйста, обратитесь по адресу: 125167, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 37а, к. 4, БЦ «Аркус III» - АО «ГласкоСмитКляйн Трейдинг»; или телефону: +7 495 777-89-00, факс: +7 495 777-89-04; или по электронной почте: EAEU.PV4customers@gsk.com, или в федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения по адресу: 109074, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр.1, или телефону: +7 495 698-45-38, +7 495 578-02-30, или по электронной почте: pharm@roszdravndzor.ru, НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ

Клиническое наблюдение применения препарата Ксолар® в лечении тяжелой терапевтически гормонозависимой атопической бронхиальной астмы

Э.Ф. Кабирова, А.И. Борисова, А.Б. Бакиров, д.м.н., профессор

Федеральное бюджетное учреждение науки «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», г. Уфа, Республика Башкортостан, Российская Федерация

В статье представлен клинический случай лечения генно-инженерным биологическим препаратом (ГИБП) (Ксолар®) атопической бронхиальной астмы тяжелого течения. Изучены клиничко-функциональные показатели у пациента с тяжелой бронхиальной астмой атопической формы в течение 24 месяцев.

Ключевые слова: атопическая бронхиальная астма, генно-инженерный биологический препарат, Ксолар®, омализумаб

Бронхиальная астма (БА) — гетерогенное заболевание, которое характеризуется хроническим воспалением дыхательных путей [3]. Тяжелое течение бронхиальной астмы существенно снижает качество жизни и зачастую приводит к инвалидизации.

Аллергическая бронхиальная астма (АБА) встречается у взрослых в 50–86% случаях от всех форм заболевания. Повышение уровня специфических IgE — антител является характерным биомаркером наличия клинически значимой сенсибилизации.

Известно, что IgE играет важную роль в развитии бронхиальной обструкции и тяжести течения заболевания (GINA, 2017). В связи с этим для фенотип — специфической терапии аллергической БА в РФ зарегистрирован препарат Ксолар® (омализумаб). Данное средство представляет собой гуманизированные IgG1-антитела, которые связываются с иммуноглобулином IgE человека. Ксолар®, согласно GINA, рекомендован к назначению на 5-й ступени терапии БА, зарегистрирован в РФ в 2007 году, в настоящее время включен в перечни ЖНВЛП и ОНЛС. [1] Показаниями к применению являются атопическая и/или смешанная БА среднетяжелого и тяжелого течения, симптомы которой недостаточно контролируются применением ингаляционных глюкокортикостероидов у пациентов 6 лет и старше, и хроническая идеопатическая крапивница, резистентная к терапии блокаторами H1-гистаминовых рецепторов. Одна из особенностей анти-IgE-терапии — влияние на ключевые звенья патогенеза в развитии и течении БА. Высокая эффективность и безопасность применения омализумаба была продемонстрирована в международных контролируемых клинических исследованиях, по результатам которых применение омализумаба приводило к достоверному снижению потребности в ингаляционных глюкокортикостероидов (далее — ИГКС) и снижению частоты обострений астмы в сравнении с контролем, где пациенты получали плацебо [2]. Основным преимуществом данной терапии моноклональными антителами является модификация течения болезни, позволяющая качественно улучшить состояние пациента и обеспечивает эффективную реабилитацию [5].

Лечение ГИБП применяется у пациента страдающим среднетяжелой и тяжелой неконтролируемой астмой, имеющий подтвержденную сенсибилизацию к одному или нескольким круглогодичным аллергенам (положительный кожный прик-тест или тест in vitro), наличие в анамнезе неоднократные обострения астмы, несмотря на использование высоких доз ингаляционных кортикостероидов и длительно действующих бета 2 агонисты, получавший неоднократно курсы системных кортикостероидов для купирования обострений бронхиальной астмы, с уровнем общего IgE, определяемого в сыворотке крови, от 30 до 1500 МЕ/мл.

Перед началом лечения ГИБП исключены сопутствующие паразитарные заболевания, так как блокада IgE может привести к их прогрессированию. После введения препарата необходимо наблюдение за пациентом в течение нескольких часов, в связи с возможным риском развития нежелательных явлений, огромную часть которых составляют слабо выраженные местные реакции. Терапевтический эффект в практике, так же как и в клинических исследованиях, у пациентов с БА оценивается не ранее чем через 12 недель от начала лечения. [4]

Клиническое наблюдение: Больной Б., дата рождения 03.10.1965 г. Инвалид 3 группы, бессрочно. В прошлом артист цирка — 20 лет, в настоящее время не работает. Рост 167 см, вес 90 кг. Находился на стационарном лечении в отделении профессиональной аллергологии и иммунореабилитации Уфимского НИИ медицины труда и экологии человека с диагнозом: Бронхиальная астма атопическая, персистирующее тяжелое течение, гормонозависимая, неконтролируемая. Осл.: дыхательная недостаточность III ст. Сопутствующий д-з.: Круглогодичный аллергический ринит персистирующее течение средней степени тяжести.

Анамнез заболевания. В 1993 году появились признаки круглогодичного аллергического ринита. В 40 лет был установлен диагноз БА, которая сразу приняла персистирующее течение, отмечаются выраженные сезонные обострения БА и АР в период конца апреля по июль.

Таблица 1. Спирометрия: данные до лечения препаратом Ксолар®

Показатель	Ноябрь 2015	Август 2016	Декабрь 2016
ФЖЕЛ(% должного)	66	89	84
ОФВ1 (% должного)	38	52	34
ОФВ1\ФЖЕЛ	0,57	0,56	0,41
ДОФВ1 после КДБА (%)	22	13	6
Объем базисной терапии	Дексаметазон 8 мг\сутки; ФП\С 100\1000 мкг\сутки	Дексаметазон 4 мг; ФП\С 100\1000 мкг\сутки	Дексаметазон 4 мг; ФП\С 200\2000 мкг\сутки

Таблица 2. Динамика показателей спирометрии и эозинофилии крови на фоне лечения омализумабом

Показатель	Январь 2017 г исходные данные	Апрель 2017 16 недель терапии омализумабом	Июнь 2017 24 недели терапии омализумабом	Сентябрь 2017 36 недель терапии омализумабом
ФЖЕЛ (% должного)	97	98	112	99
ОФВ1(% должного)	65	66	92	83
ОФВ1\ФЖЕЛ	0,67	0,67	0,82	0,83
ДОФВ1 после КДБА (%)	8	13	1	3
Объем базисной терапии	Дексаметазон 8 мг; ФП\С 200\2000 мкг\сутки 2–3 раза ежедневно	Омализумаб 300 мг, Дексаметазон 4 мг; ФП\С 200\2000 мкг\сутки 1–2 раза ежедневно	Омализумаб 300 мг, ФП\С 100\1000 мкг\ сутки 1–2 раза в неделю	Омализумаб 300 мг, ФП\С 50\500 мкг\ сутки 1 раз в неделю

Аллергологическое обследование: в 2003 году выявлена полисенситизация (клещ домашней пыли, библиотечная пыль, домашняя пыль, пух перо подушки, пыльца березы, ольхи, ясени, луговых трав (одуванчик)). Отмечается четкое триггерное действие перечисленных аэроаллергенов. Имеется лекарственная аллергия к ортофену, полькортолому, преднизолону, супрастину, тавегилу, проявляющиеся в виде отека Квинке, крапивницы и удушья. Также имеется наличие пищевой аллергии на цитрусовые, косточковые, орехи – отек Квинке.

С 39 лет для лечения БА постоянная ИГКС в максимальных дозах с ДДБА: флутиказона пропионат\сальметрол (ФП) 50\500 мкг 1 вд 2р\д в суточной дозе 1000 мкг по ФП, тем не менее, наблюдались обострения, требовавшие применения системных кортикостероидов и госпитализаций.

С 2009 года увеличение объема терапии БА – к ФП\С добавлен системный гормон (дексаметазон в таблетках перорально в дозе 4 мг). Течение БА осталось неконтролируемым: ежедневные симптомы и частые ночные эпизоды, потребность в короткодействующих бета-агонистах (КДБА) 7–8 раз в сутки, низкая толерантность к физической нагрузке. Обострения несколько раз в год, 304 курса амбулаторного приема СКС в течение многих лет (8мг дексаметазона внутрь с постепенным снижением и отменой); кроме того, 3–4 госпитализации с применением высоких доз СКС парентерально. В 2016 году перенес четыре тяжелых обострения, требовавших лечения в стационаре, сформировалась гормонозависимость – невозможность отмены дексаметазона при снижении дозы до 4 мг.

Пациент высококомплаентный, базисную терапию БА и АР (назальные ГКС) проводит постоянно, техника ингаляций правильная. Домашних животных нет, соблюдает правила гипоаллергенного быта и специфической элиминационной диеты. Сопутствующих неконтролируемых заболеваний и психологических проблем, которые

могли бы повлиять на тяжелое течение БА, у него нет. Курил 14 лет, не курит 19 лет. Женат, имеет дочь.

Данные дополнительных методов обследования (январь 2017 год): эозинофилия 8%; эозинофилия мокроты – в единичном количестве в поле зрения; обнаружены спирали Куршмана; общий иммуноглобулин Е 220,68 МЕ\мл. Показатели спирометрии до лечения омализумабом представлены в таблице 1.

Таким образом, у пациента наблюдалась тяжелая АБА с неконтролируемым терапевтически резистентным стероидозависимым течением, с эозинофильным поражением, о чем свидетельствует стойкое снижение соотношения ОФВ1\ФЖЕЛ (0,41–0,57).

В январе 2017 года было пересмотрено базисное лечение в соответствии с современными принципами терапии тяжелой БА.

Рекомендовано лечение препаратом Ксолар® в дополнение к базисной терапии; после решения вопроса льготного предоставления препарата терапия начата в январе 2017 года.

С января 2017 года по настоящее время проводится лечение препаратом Ксолар® в дозе 300 мг 1раз в 4 недели. За время лечения отмечена отчетливая положительная динамика: не было обострений, требовавших СКС и госпитализаций, отсутствовали ночные симптомы, резко уменьшилась потребность в КДБА (до 1–3 раз в неделю), сократился объем базисной терапии, исчезла необходимость применения пероральных ГКС, выросла физическая активность. Обращает на себя внимание снижение эозинофилии в крови параллельное выраженное улучшение функции легких (табл. 2). Инъекции ксоларом не вызывают каких-либо местных и системных реакций.

С конца апреля по июнь 2017 и в текущем календарном году пациент отмечал незначительное ухудшение, связанное с пылением деревьев и луговых трав (в прошлом у него отмечались тяжелые обострения, требовавшие высоких доз СКС и нередко госпитализа-

ции). В прошлом и этом году в период цветения необходимости в усилении базисной терапии не было, показатели функции легких существенно не снижались.

Заключение

Приведенное клиническое наблюдение в очередной раз показывает, что анти-IgE-терапия препаратом Ксолар® является высокоэффектив-

ным методом лечения тяжелой терапевтически гормонозависимой атопической бронхиальной астмы. Применение препарата Ксолар® в качестве дополнительной базисной терапии привело к положительной динамике основных клинических симптомов заболевания, функции внешнего дыхания, что позволило снизить объем терапии глюкокортикостероидами.

Литература

1. Алгоритм назначения иммунобиологических препаратов при тяжелой атопической бронхиальной астме в России (Согласительный документ) / Н. И. Ильина, Л. С. Намазова – Баранова, А. В. Емельянов и др. // Российский аллергологический журнал. – 2014. – № 4. – С. 26 – 27.
2. Воржева, И. И. Роль омализумаба в лечении тяжелой терапевтически резистентной аллергической астмы с поражением мелких дыхательных путей и фиксированной бронхиальной обструкцией (обзор литературы и клиническое наблюдение) / И. И. Воржева, Л. А. Хажкина // Медицинский совет. – 2017. – № 18. – С. 39 – 43.
3. Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA) / пер. с англ. под ред. А.С. Белевского. – М.: Российское респираторное общество, 2017 год. – 36с., ил.
4. Куличенко, Т. В. Омализумаб в лечении аллергических болезней // Пед. Фармакология. – 2007. – № 4. – С. 63 – 71.
5. Руководство по лечению и профилактике бронхиальной астмы (у взрослых и детей старше 5 лет): руководство для специалистов здравоохранения (пересмотр 2016год.)



Исследования резидента «Сколково» помогут аллергикам

Компания «АЛЛЕРГОТОП», резидент Кластера биомедицинских технологий Фонда «Сколково», приступила к пыльцевому мониторингу в Москве, Московской области и Санкт-Петербурге. Еще в семи городах России, а также в Минске мониторинг начнется, когда палинологи определят готовность деревьев к цветению. Актуальные данные публикуются на сайте компании в онлайн-режиме.

«АЛЛЕРГОТОП» – единственная компания в России, осуществляющая профессиональный мониторинг концентрации воздушных аллергенов с помощью станций пыльцевого мониторинга. Активный период получения и обработки данных продлится до ноября 2020 года.

На сайте <https://allergotop.com/> публикуется информация об общем уровне пыления в виде светофора – цвета от зеленого до красного соответствуют различным уровням концентрации аллергенов в атмосфере.

Актуальные данные позволяют:

- заранее предупредить аллергика о начале пыления растений-аллергенов;
- определить персональный порог чувствительности к аэроаллергенам;
- облегчить симптомы проявления аллергии в период пыления;
- оптимизировать активность аллергика и максимально снизить контакт с аллергеном;
- ознакомиться с комментариями экспертов.

Также на сайте публикуются точные данные о содержании в воздухе аэроаллергенов – пыльцы растений и спор плесневых грибов. Это информация о том, сколько именно пыльцевых зерен или спор в кубометре воздуха зафиксировали приборы.

Елена Шуватова, медицинский директор компании «АЛЛЕРГОТОП»: «В других странах точные данные доступны только специалистам. «АЛЛЕРГОТОП» предоставляет их всем желающим. Они помогают врачам точнее провести диагностику и составить индивидуальный план лечения для каждого пациента, а самим аллергикам – лучше подготовиться к сезону пыления и легче его прожить».

Прогнозирование динамики изменения концентрации аллергенов в воздухе основано на разрабатываемой компанией «АЛЛЕРГОТОП» оригинальной математической модели. В ее основе лежит измерение уровня аэроаллергенов при помощи специальных приборов – волюметрических пыльцевых ловушек.

Юлия Щеглова, проектный менеджер Кластера биомедицинских технологий Фонда «Сколково»: ««Сколково» уделяет большое внимание социально ориентированным инновациям, к числу которых относится технология компании «АЛЛЕРГОТОП». По данным ведущих научно-исследовательских центров России, около 30% населения страны страдают аллергическими заболеваниями. Существенно повышать качество жизни миллионов людей, безусловно, помогает уникальный проект нашего резидента».

Подготовлено по материалам www.ima-press.com

Астма

Kсолар

Атопия

Модифицирующее действие на компоненты ремоделирования дыхательных путей²

[illegible]

1. Клинические рекомендации «Аллергология и клиническая иммунология» / под ред. акад. Акад. РАН Р.М. Хаитова, проф. Н.И. Ильиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа. 2019. 2. Mauri P et al. Immunol Lett. 2014 Nov;162(1 Pt A):2–10.

Только для медицинских и фармацевтических работников. Для распространения в местах проведения медицинских выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий. Получить дополнительную информацию о препарате, а также направить запросы и информацию о нежелательных явлениях можно по следующему адресу в России: ООО «Новартис Фарма», 125215, Москва, Ленинградский проспект, дом 72, корпус 3, тел.: (495) 967 12 70, fax: (495) 967 12 68, www.novartis.ru. Изображение не является изображением реальных пациентов.

ООО «Новartis Фарма»,
125315, Москва, Ленинградский проспект, дом 72, корпус 3
Тел.: (495) 967 12 70, факс: (495) 967 12 68
www.novartis.ru



Клинико-морфологическое состояние органов пищеварения у больных с аллергической бронхиальной астмой

Н.А. Колганова, д.м.н., профессор, ООО «Рузам-М»

Н.В. Новикова, врач аллерголог-иммунолог, Скандинавский центр здоровья

Н.И. Колганова, студентка ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

М.Г. Пашенко, врач аллерголог-иммунолог, медицинский центр преморбидных и неотложных состояний ФКУ ЦВКГ им. П.В. Мандрыка

Аллергическую бронхиальную астму следует рассценивать как мультисистемное заболевание с частым вовлечением в воспалительный процесс слизистой оболочки не только дыхательных путей, но также носа и органов пищеварения с нарушением микроэкологии ЖКТ.

У больных аллергической бронхиальной астмой в большом проценте случаев (до 98%) наряду с функциональными выявлены и морфологические изменения в органах пищеварения (ГЭРБ, гастродуоденит, колит) даже при отсутствии клинических проявлений данной патологии.

Clinico-morphological parameters of the gastrointestinal tract in patients with allergy asthma

N.A. Kolganova, Doctor of Medicine, Professor, LLC «Rusam»

N.I. Kolganova, student, RUDN University, Medical Institute

M.G. Paschenko, allergist-immunologist, medical center of premorbid cases and medical emergencies, military hospital named after P.V. Mandryka

N.V. Novikova, allergist-immunologist, Scandinavian Medical Center

Allergic asthma is considered to be a multisystemic disease with mucosal involvement not only of the upper respiratory tract, but also of the nasal cavity and gastrointestinal tract accompanied by microflora disturbance.

Most patients with allergic asthma (96%) appear to have morphological changes in gastrointestinal tract (such as GERD, gastroduodenitis, colitis) along with functional changes even without clinical manifestations of the disease.

В настоящее время наблюдается постоянный рост больных бронхиальной астмой, а также увеличение тяжести течения самой болезни. По данным статистической службы Министерства здравоохранения, в России в 1991–1994 гг. рост распространенности бронхиальной астмы составил: среди детей от 2,9 до 4,2; среди подростков от 3,9 до 4,9 и среди взрослых от 3,4 до 4,1 случая на 1000 населения. [1]

Тяжесть и распространенность бронхиальной астмы связывают со многими факторами, одним из

которых считают генетическую предрасположенность к атопии. На нижеприведенной диаграмме показан рост атопических заболеваний с 1973 по 1996 г. среди подростков 12–13 лет (Б.М. Блохин, материалы выступления, 1997).

Из диаграммы видно, что аллергическая бронхиальная астма возросла за этот период почти в 5 раз, а аллергический ринит – более чем в 3 раза.

Не менее существенной представляется и другая причина тяжести и распространенности бронхиальной

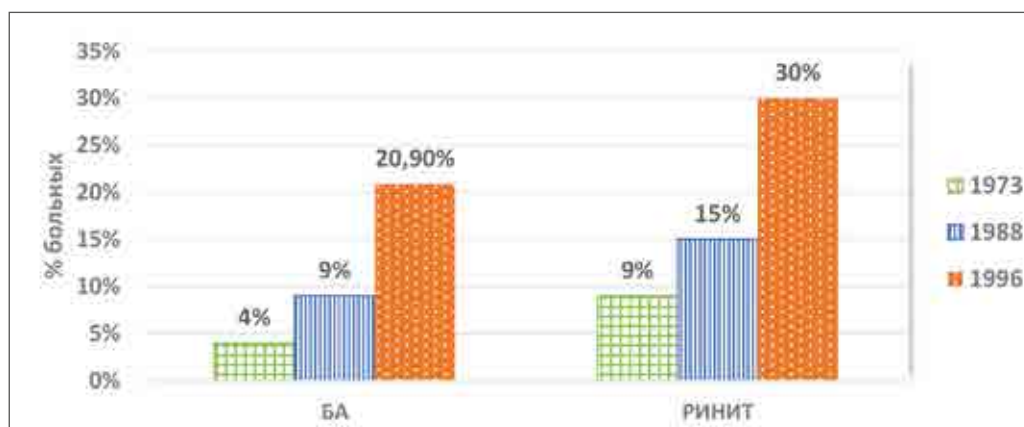


Диаграмма 1.
Распространённость атопии у детей 12–13 лет

астмы – экологическое неблагополучие, создающее условия для высокой экспозиции факторов окружающей среды, способных спровоцировать клинические проявления атопии. К этим факторам относятся аллергены, инфекция, поллютанты. Доказан прямой эффект между экспозицией аэрополлютантов и более высокой распространенностью аллергических заболеваний [2]. Внешние факторы привели к нарушению внутренней микроэкологии человека, что проявляется бактериальным дисбиозом и частой персистенцией различных вирусов в респираторном и желудочно-кишечном трактах, среди которых наиболее распространены RS (риносинцитиальные), Adeno-, Corona-, Rota- вирусы и группа герпетических вирусов.

В зонах экологического неблагополучия часто обнаруживают сочетание различных аллергических нозологий уже в раннем детском возрасте. Так в промышленных зонах города Перми при бронхиальной астме у детей сопутствующая патология ЖКТ выявлена в 95,8%, ЛОР-органов – 89,2%; нервной системы – 87,5%. Высокую частоту сочетанных форм заболевания связывают с нарушением иммуно-аллергического статуса у больных бронхиальной астмой в условиях тяжелой экологической обстановки [5].

Известно частое сочетание бронхиальной астмы с патологией носа и его придаточных пазух. Пациенты с симптомами ринита заболевают астмой в 3 раза чаще (10,5%), чем индивидуумы без ринита (3,6%). 11–32% пациентов с ринитом имеют положительный бронхообструктивный ответ на гистамин, метахолин, карбохолин. У больных с сезонным ринитом бронхиальная гиперреактивность резко возрастает в период поллинозиса: до сезона цветения отмечена у 11% больных, в период цветения – у 48%.

Бронхиальная астма часто сочетается также с аллергодерматозами. Гиперреактивность бронхов и нарушение бронхиальной проходимости наблюдается в период острых клинических проявлений крапивницы и токсикодермии.

В литературе последнего времени всё чаще появляются указания на связь аллергодерматозов (атопического дерматита, крапивницы) с состоянием желудочно-кишечного тракта [6, 7]. Отмечается частое сочетание бронхиальной астмы с патологией органов пищеварения в основе которого могут быть общие патогенетические механизмы болезни, обусловленные общностью онтогенетического развития органов дыхания и пищеварения. Это предопределяет сходство их функций (барьерной, иммунологической, секреторной и др.), и может лежать в основе общих анатомо-физиологических нарушений.

Взаимовлияние поражения респираторного и желудочно-кишечного трактов можно наблюдать при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), при которой рефлюкс желудочного содержимого в пищевод может стать причиной приступа бронхиальной астмы. [3] Попадание в дыхательные пути аспирированного материала вызывает повреждение стенок бронхов и альвеолярных перегородок, нарушает выработку сурфактанта, поддерживает воспаление в бронхах.

Расширение нижней части пищевода при ГЭРБ, стимулируя п. vagus, способствует бронхоспазму. Вместе с тем, такие факторы, как изменение градиента давления нижнего пищеводного сфинктера при кашле или использование ряда препаратов (теофиллина, B_2 – агонистов, холинолитиков) при бронхиальной астме может поддерживать ГЭРБ. По данным литературы, ГЭРБ встречается у пациентов с бронхиальной астмой в 58–80% случаев. Проведенные в клинике исследования у больных с бронхиальной астмой и выявленным при ЭГДС рефлюкс с параллельным суточным мониторингом pH-пищевода и показателей ФВД выявили временную связь между приступом бронхиальной астмы со снижением ОФВ1 и наличием длительной экспозиции желудочного содержимого в пищеводе.

Наше клиническое наблюдение за больным 35 лет, длительно страдающим аллергической бронхиальной астмой с гиперчувствительностью к домашней пыли и хроническим гастродуоденитом показало, что в ответ на рефлюкс с падением pH в пищеводе до 1,4 параллельно отмечается падение ОФВ1 на 55%.

При морфологическом исследовании биоптата слизистой оболочки пищевода был обнаружен регургитационный дистальный эзофагит.

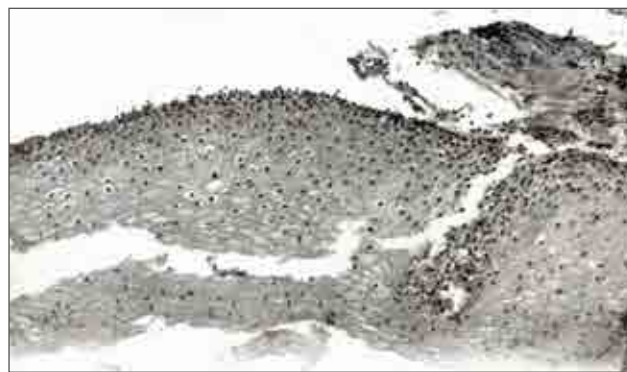


Рис. 1. Слизистая оболочка пищевода. Хронический регургитационный эзофагит, умеренная активность Гиперкератоз эпителия. Множество межэпителиальных лимфоцитов в собственной пластинке. Окраска – АС – гем – эоз Х140

Согласно современным представлениям о бронхиальной астме, наиболее тяжелые формы её сопровождаются ночными приступами удушья [8]. Интерес представляет взаимосвязь эпизодов ночных приступов удушья, рефлюкс-эзофагита и обструктивного апноэ.

Отмечена более длительная экспозиция желудочного содержимого в дистальной части пищевода в горизонтальном положении и, особенно, в период ночного сна. Фазы сна также определяют характер и длительность патологических рефлюксов. Во время REM – стадии сна, характеризующейся максимальным снижением мышечного тонуса, выявлено большинство эпизодов ночных приступов удушья, что связывают с окклюзией верхних дыхательных путей при снижении мышечного тонуса. В то же время при раздражении дистального отдела пищевода раствором соляной кислоты в эксперименте было отмечено увеличение

частоты эпизодов «arouse!» (кратковременных транзиторных пробуждений). Это дает основание предполагать влияние обструктивного апноэ и патологических рефлюксов на развитие ночных приступов удушья.

Наблюдалось учащение эпизодов гастро-эзофагального рефлюкса при появлении апноэ, что по-видимому связано со снижением тонуса нижнего пищеводного сфинктера в это время.

Можно предположить, что торако-диафрагмальная дискоординация приводит к градиенту внутригрудного давления и забросу содержимого желудка в пищевод.

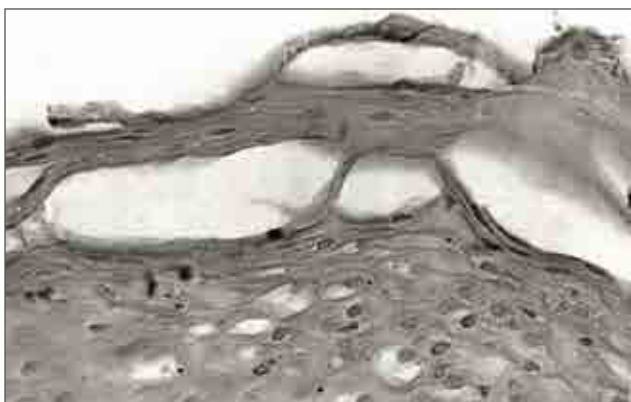


Рис. 2. Эпителиальный пласт пищевода. Гиперкератоз эпителиит. Окраска акридиновый оранжевый x400

Полученные нами данные свидетельствуют о сложных механизмах развития приступов удушья при бронхиальной астме, порою тесно связанных с анатомо-функциональными изменениями в других органах в частности, в центральной нервной системе и органах пищеварения.

По данным литературы, рефлюксная болезнь развивается чаще на фоне хронических воспалительных поражений органов пищеварения: гастродуоденита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, хронического холецистита, панкреатита, дис-

бактериоза толстого кишечника. В клинике ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова (зав. кафедрой академик РАМН Чучалин А.Г.) было проведено комплексное обследование 40 пациентов с различной степенью тяжести аллергической бронхиальной астмы. В группе наблюдения было 26 мужчин и 14 женщин в возрасте от 16 до 60 лет. Длительность заболевания бронхиальной астмой составила от 2 до 25 лет. У 18 пациентов диагностирована легкая степень бронхиальной астмы, у 19 – средняя и у 3 – тяжелая степень. 26 человек (65% больных) предъявляли жалобы на тошноту, изжогу, отрыжку воздухом, запоры, метеоризм, реже были периодические боли в эпигастриальной области. Обращала на себя внимание недостаточная выраженность субъективных проявлений патологии ЖКТ вследствие, по-видимому, преобладания симптомов бронхиальной обструкции. При инструментальном и морфологическом обследовании органов пищеварения были выявлены существенные функционально-морфологические изменения в различных отделах ЖКТ

Из таблицы 1 следует, что в данной группе больных с аллергической бронхиальной астмой по данным ЭГДС, у 63% выявлен гастродуоденит, у 42% – язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, у 71% пациентов – рефлюкс-эзофагит.

Морфологические исследования биоптатов ЖКТ с использованием гистологических и морфометрических методов позволили получить более точные данные о степени выраженности и характере патологического процесса у больных с аллергической бронхиальной астмой. Как следует из таблицы, хронический антрум-гастрит был выявлен у 98% пациентов данной группы. Антральный гастрит у большинства больных сопровождался массивным обсеменением хеликобактериями его слизистой оболочки, а также слущиванием эпителия и формированием в подслизистом слое воспалительного инфильтрата, состоящего из лимфоцитов, макрофагов, плазматических и тучных

Таблица 1. Изменения слизистой оболочки ЖКТ при бронхиальной астме, выявленные при эндоскопическом и морфологическом исследовании (n=40)

Диагноз	ЭГДС	морфологически	
	число больных	%	число больных
Хр. гастродуоденит	25	63%	
Хр. антрум-гастрит			39
Диффузный дуоденит			32
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	17	42%	38
Рефлюкс-эзофагит	16	71%	
Хиатальные грыжи	4	10%	
Недостаточность кардии	4	10%	
Эрозивный антрум-гастрит	3	8%	
Хр. катаральный колит			39
			98% (С.в)

(Н.в) и (С.в) – ассоциация с *Helicobacter* и *Campilobacter*.

Несовпадение количества больных в таблице с общим числом обследованных объясняется комбинацией у ряда больных патологий в нескольких отделах ЖКТ



Рис. 3. Хронический антральный гастрит. Выраженная атрофия подслизистых желез. Тканевая эозинофилия в межъямочных отделах. Окраска акридиновый – синий гематоксилин – эозин x 140

клеток. В воспалительном инфильтрате поверхностных и глубоких слоев собственной пластинки наблюдалась выраженная тканевая эозинофилия.

Диффузный дуоденит, ассоциированный с хеликобактериями был обнаружен у 80% больных данной группы, а хронический катаральный колит обусловленный кампилобактериями в 98% случаев.

Полученные данные дают основание считать, что воспалительные изменения в органах пищеварения у обследованной группы больных, наблюдаемые в 98% случаев, часто поддерживаются длительной персистенцией хелико- и кампилобактерий в ЖКТ, о чем свидетельствует приведенная ниже таблица 2.

Наиболее тяжелая картина отмечалась в слизистой оболочке желудка, где у 60% больных обсемененность хеликобактериями составила (+++), т.е. >40 микробных тел в поле зрения.

Дисбактериоз толстой кишки различной степени тяжести был выявлен у 93,3% пациентов (таблица 3).

Анализ взаимосвязи степени выраженности дисбиоза толстой кишки и морфологических изменений слизистой оболочки ее выявили наличие достоверной коррелятивной связи ($r=0,4$; $p<0,01$).

В то же время обращает на себя внимание низкая выявляемость патологии органов пищеварения у больных, страдающих бронхиальной астмой. Ретроспективный анализ 3000 историй болезни больных с астмой, проведенный в нашей клинике, показал, что рефлюкс-эзофагит был обнаружен лишь у 27% больных, гастрит у 48%, а дисбактериоз у 62% пациентов. Больным редко проводилось комплексное обследование органов пищеварения и, как правило, не было исследований с целью выявления хелико- и кампило-бактерной инфекций.

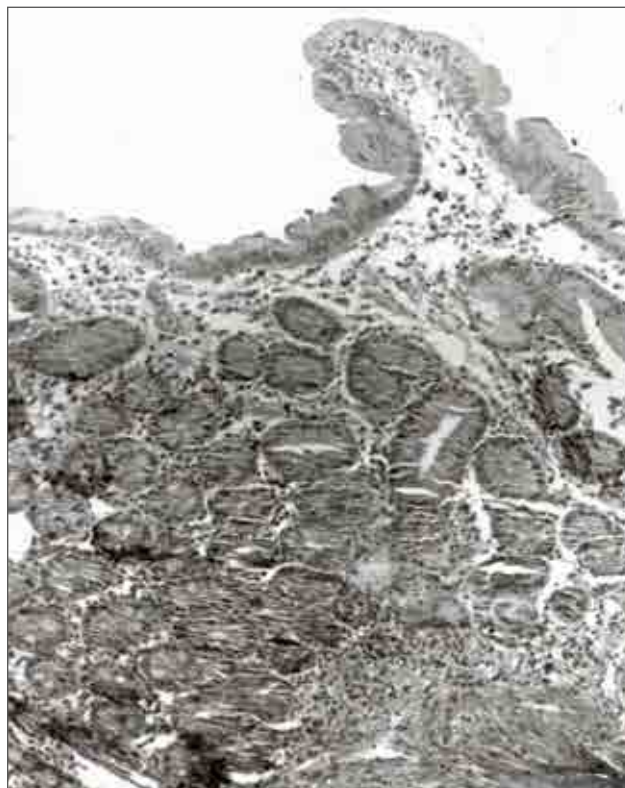


Рис. 4. Хронический субатрофический дуоденит. Умеренная активность Гиперплазия желез. Уменьшение числа мукоцитов в поверхностном эпителии кишечных ворсинок Тканевая эозинофилия в глубоких отделах стромы. Дегрануляция клеток Панета Окраска акридиновый – синий гематоксилин – эозин x140

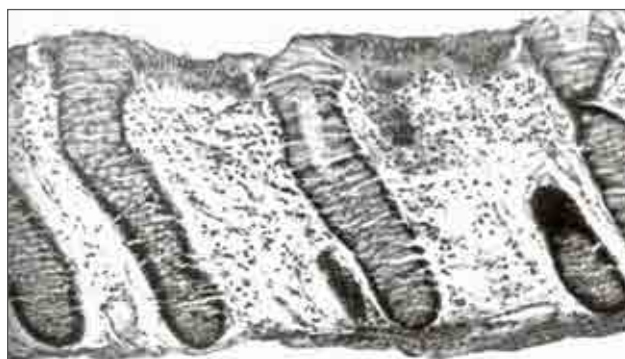


Рис. 5. Хронический катаральный колит с умеренной атрофией клеточных желез. Минимальная активность. Гиперплазия мукоцитов в эпителиальном пласте кишечных желез с гиперсекрецией сульфомуцинов. Окраска акридиновый – синий гематоксилин – эозин x140

Все вышеизложенное позволяет заключить, что особенностью современного течения аллергической бронхиальной астмы следует считать не только ее более тяжелое течение, но и частое вовлечение

Таблица 2. Частота выявления хелико- и кампилобактерий в группе наблюдения у больных с аллергической бронхиальной астмой (цитологический метод)

Степень обсемененности слизистой оболочки	Выраженная (+++)	Умеренная (++)	Минимальная (+)	НР СВ негативные
СО желудка	27 (60,0%)	13 (28,9%)	5 (11,1%)	-
СО двенадцати-перстной кишки	17 (37,8%)	13 (28,9%)	15 (33,3%)	
СО толстой кишки	6 (28,6%)	10 (47,6%)	3 (14,3%)	2 (9,5%)

Таблица 3. Состояние микробиоценоза у больных с аллергической бронхиальной астмой (% больных)

Степень тяжести бронхиальной астмы	Дисбактериоз				
	норма	I	II	III	IV
Легкая	15,4	30,8	23,1	30,8	-
Средняя	4,5	9,1	27,3	50,0	9,1
Тяжелая	-	-	30,0	50,0	20,0

в патологический процесс других систем и органов, в частности ЖКТ. Нарушения в органах пищеварения у больных с аллергической бронхиальной астмой характеризуются как анатомо-физиологическими изменениями в виде развития рефлюксной болезни, так и воспалительным процессом с частой (до 98%) колонизацией хелико- и кампило- бактерий в различных отделах ЖКТ. Эти изменения редко диагностируются из-за превалирования симптомов обструкции бронхов, а также, в связи с отсутствием не травматичных методов обследования. В то же время персистенция хелико- и кампило- бактерий, поддерживая воспаление в слизистой оболочке органов пищеварения, увеличивает ее проницаемость и создает условия для массивной агрессии антигенов через ЖКТ, что может явиться одним из факторов, утяжеляющих течение аллергической бронхиальной астмы.

Многофакторный характер аллергической бронхиальной астмы, может способствовать мультисистемному проявлению болезни в современных условиях, о чем свидетельствует рост сочетанных форм заболевания.

Исследования подтвердили, что антигены бактерий способны активировать и запускать IgE-опосредованные механизмы формирования аллергических

поражений кожи и слизистых. В то же время в литературе отсутствуют исследования по комплексной оценке морфо-функционального состояния органов пищеварения, дыхания и кожи при сочетанном аллергическом поражении их, как. это имеет место при atopическом синдроме. Остается без ответа вопрос о том является ли патология в органах пищеварения при аллергической бронхиальной астме самостоятельной или ее следует рассматривать в общей цепи патологического процесса при atopии, что должно изменить и терапевтическую тактику, усилив роль антиаллергических противовоспалительных препаратов системного действия. К данному классу препаратов относится отечественное лекарственное средство РУЗАМ, который был разработан в нашей клинике.

Авторы статьи имеют большой опыт применения Рузама у пациентов при сочетании аллергической бронхиальной астмы с другими atopическими заболеваниями.[9] Препарат обладает не только антиаллергической, но и противовоспалительной активностью, способен существенно снижать уровень общего IgE и подавлять IgE зависимые аллергические реакции в организме пациентов с аллергической бронхиальной астмой.

Литература

1. Колганова Н.А. Бронхиальная астма и мультисистемные проявления atopии. Дисс докт.мед.наук. М, 2001
2. Ильина Н.И. Эпидемия аллергии – в чем причины? РАЖ 2004, 1:37-41
3. Филимонов А.Б., Дулькин Л.А. Особенности терапии бронхолегочной патологии, протекающей на фоне гастроэзофагального рефлюкса, тезисы XII Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 2002
4. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Иммунная система желудочно-кишечного тракта: особенности строения и функционирования в норме и при патологии. Иммунология 1997-№5, с4-7
5. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Истамов Х.И. Экологическая иммунология М., 1995
6. Себекина О.В. Особенности течения крапивницы у больных с хеликобактер-ассоциированными заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта. Дисс.канд.мед.наук М., 2011
7. Никитина И.В. Тарасова М.В. Хроническая крапивница РМЖ№8, 2008, стр542
8. Aicher W.K., Fujihashi K Taguchi.-Tatal Eur.J.Immunol.-1993-vol22, p137-145
9. Терехов Д.В. Колганова Н.И., Новикова Н.В., Терехова Е.П. Применение препарата Рузам в комплексной терапии у пациентов с бронхиальной астмой и сопутствующими аллергическими заболеваниями Поликлиника 2019 №5



РУЗАМ — отечественный антиаллергический противовоспалительный негормональный препарат

ДОСТОИНСТВА ПРЕПАРАТА:

- ✓ негормональный противоаллергический препарат патогенетического действия;
- ✓ эффективен при респираторной, кожной аллергии и мультисистемных проявлениях атопии;
- ✓ средство выбора при поливалентной аллергии;
- ✓ снижает частоту респираторных инфекций;
- ✓ имеет высокий уровень безопасности и может назначаться в педиатрической практике с 4-х лет;
- ✓ позволяет снизить объем базисной, в том числе и глюкокортикостероидной терапии.



РУЗАМ — уникальный антиаллергический препарат, не содержащий стероидных гормонов, оказывает мягкое лечебное действие при следующих формах аллергического воспаления:

- ✓ бронхиальная астма;
- ✓ сезонный и круглогодичный аллергический ринит;
- ✓ конъюнктивит;
- ✓ атопический дерматит;
- ✓ крапивница;
- ✓ отек Квинке;
- ✓ латексная и пищевая аллергия;
- ✓ профилактика частых респираторных инфекций.

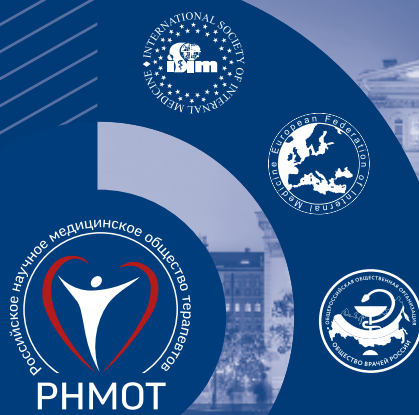
РУЗАМ выпускается на одном из лучших фармацевтических предприятий России по производству бактериальных и вирусных препаратов Института Полиомиелита им. М.П. Чумакова, обладающем высококвалифицированными кадрами и инновационным технологическим оборудованием.

Посвящается 170-летию со дня рождения В.Д. Шервинского

XV Национальный конгресс терапевтов (с международным участием)

Москва, 18–20 ноября 2020 года

МЕЖДУНАРОДНЫЙ
ВЫСТАВОЧНЫЙ
ЦЕНТР
«КРОКУС ЭКСПО»



Зарегистрироваться на congress.rnmot.ru

Конгресс-оператор:



ООО «КСТ Интерфорум», Москва, ул. Обручева 30/1, стр. 2
телефон: +7 (495) 518-26-70
электронная почта: therapy@kstinterforum.ru

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ
ЭКСПРЕСС

Выбор антигистаминного препарата для лечения сезонной аллергии

Е.П. Терехова¹, к.м.н., доцент, член РААКИ, WAO, EAACI

Д.В. Терехов², к.м.н., член EAACI

¹ ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва

² Научно-исследовательский институт пульмонологии ФМБА России

Сезонная аллергия, обусловленная пылью растений, признана одним из самых распространенных аллергических заболеваний. Приведены данные о распространенности сезонной аллергии, рассмотрены иммунологические механизмы, клинические проявления, современные методы диагностики и терапии. Концепция лечения сезонной аллергии основана на контроле клинической симптоматики. Особое внимание уделяется антигистаминным препаратам первой линии в терапии сезонной аллергии. В обзоре также будет уделено внимание свойствам препарата дезлоратадин. В ряде исследований, включивших десятки тысяч пациентов, доказано, что дезлоратадин обладает высокой эффективностью в отношении купирования симптомов сезонного аллергического риноконъюнктивита, хорошо переносится пациентами и улучшает качество их жизни.

Ключевые слова: сезонная аллергия, аллергический риноконъюнктивит, антигистаминные препараты, дезлоратадин

Modern approach to the selection of antihistamines for the treatment of seasonal allergies

Seasonal allergy caused by pollen from plants is recognized as one of the most common allergic diseases. Data on the prevalence of seasonal allergies are given, immunological mechanisms, clinical manifestations, modern diagnostic and treatment methods are considered. The concept of seasonal allergy treatment is based on the control of clinical symptoms. Particular attention is paid to first-line antihistamines in the treatment of seasonal allergies. The drug of this group desloratadine is presented on the domestic pharmaceutical market. In a number of studies involving tens of thousands of patients, it has been proven that desloratadine is highly effective in relieving symptoms of seasonal allergic rhinoconjunctivitis, is well tolerated by patients and improves their quality of life

Keywords: seasonal allergy, allergic rhinoconjunctivitis, antihistamines, desloratadine

Введение

Во всем мире, особенно в развитых странах, аллергические заболевания занимают одно из ведущих мест по распространенности. Ими страдают преимущественно дети, подростки и трудоспособные взрослые. К сожалению, согласно результатам многочисленных эпидемиологических исследований, частота встречаемости пыльцевой аллергии как среди взрослых, так и среди детей неуклонно возрастает [1, 2].

Распространенность поллиноза и спектр причинно-значимых аллергенов зависят от многих факторов: географических, климатических, агрокультуры, аллергенности растений, степени загрязнения окружающей среды. [3]. В европейских странах встречаемость поллиноза превышает 40% [4]. Эпидемиологические исследования, проведенные в России, показывают, что заболеваемость сезонным АР в 1990 г. составила 89,6 пациента на 100 тыс. населения, в 1999 г. – 147,7 на 100 тыс. [5]. Данные Департамента мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения Минздрава России и ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России показывают в 2013 г. общую заболеваемость поллинозом 216,1 на 100 тыс. населения России.

Поллиноз (пыльцевая аллергия, сенная лихорадка) – заболевание, в основе которого лежит аллергическая реакция немедленного типа. Оно характеризуется острым аллергическим воспалением слизистых оболочек дыха-

тельных путей, глаз, кожи. Развитие заболевания по времени совпадает с пылением определенных растений, поэтому характеризуется сезонностью и повторяемостью. Поллиноз относят к генетически детерминированным патологиям. Однако наследуется не само заболевание, а предрасположенность к атопии. Наиболее часто первые симптомы поллиноза появляются в возрасте от восьми до 20 лет. Однако заболевание может развиваться и у детей раннего возраста, и у лиц старших возрастных групп [6]. Среди горожан заболеваемость в четыре – шесть раз выше, чем среди жителей сельской местности [7].

К наиболее частым проявлениям поллиноза относят аллергический ринит (АР) – 95-98%). Если непосредственные симптомы АР всегда в фокусе врачебного внимания, то психологические и психосоциальные аспекты часто упускаются из виду. Стандартизированная оценка качества жизни показывает отрицательное влияние АР на повседневную жизнь у 62% пациентов. Около 80% пациентов сообщают о сонливости и, следовательно, повышенной утомляемости в дневное время, снижении когнитивного функционирования [8]. Это приводит к негативным последствиям для семейной, социальной жизни, уменьшает интеллектуальные возможности [9]. Последствия аллергического риноконъюнктивита (АРК) могут быть особенно значимыми у подростков, зависящих от оценки окружающих, склонных к преувеличенно негативным оценкам даже неболь-

ших дефектов своего здоровья. Подростки с АРК могут испытывать трудности с засыпанием, ночным бодрствованием и храпом и, как правило, имеют более плохой сон, оказывая негативное влияние на посещаемость школы и повседневную деятельность. АРК у подростков может быть фактором, влияющим на обучение и дальнейший карьерный рост [10,11].

Этиология

Из нескольких тысяч растений только 50 могут стать причиной поллиноза. Пыльца ветроопыляемых растений должна быть легкой и летучей, небольших размеров (от 20 до 35 мкм), обладать выраженной антигенной активностью. Немаловажное значение также имеет концентрация пыльцы в воздухе – от десяти до 50 зерен в 1 м³ [6]. В Европейской и средней полосе России выделяют три периода поллиноза:

- весенний – с середины апреля до конца мая, связан с пылением деревьев;
 - летний – с начала июня до конца июля, обусловлен пылением луговых злаковых трав, культивируемых злаков;
 - летне-осенний – с конца июля до конца сентября, ассоциируется с цветением сорных трав.
- Указанные сроки могут сдвигаться на семь – десять дней в зависимости от метеорологических условий. Степень выраженности симптомов зависит не только от количества зерен пыльцы в воздухе, но и от индивидуальной реактивности пациентов [12]. Пыльца растений имеет сложный антигенный состав и может содержать от пяти до десяти аллергенных компонентов. При этом антигенные белки могут присутствовать как в пыльце, так и в других частях растения (семенах, листьях, стеблях, плодах). Это обуславливает непереносимость пациентами

с поллинозом препаратов растительного происхождения и развитие перекрестной пищевой аллергии (табл. 1) [7].

Патогенез

Схематическое изображение механизма развития аллергического риноконъюнктивита представлено на Рис. 1.

Главными участниками аллергического воспаления в слизистой оболочке носа, бронхиального дерева, конъюнктивы, обусловленного взаимодействием аллергена со специфическими IgE-антителами, являются тучные клетки (ТК), эозинофилы, лимфоциты, эпителиальные и эндотелиальные клетки. Аллерген-специфические IgE антитела, образующиеся в избытке при контакте с аллергеном у предрасположенных к атопии лиц, фиксируются на высокоаффинных рецепторах к ним на тучных клетках. Следующий контакт с аллергеном и связывание последнего с фиксированными на тучных клетках IgE-антителами



Рис. 1. Патогенез аллергического риноконъюнктивита

Таблица 1. Возможные варианты непереносимости родственных растительных аллергенов, пищевых продуктов и фитопрепаратов при поллинозе

Пыльца растений	Возможные аллергические реакции		
	Пыльцу, листья, стебли растений:	Растительные пищевые продукты:	Лекарственные растения:
Деревьев	Берёза, ольха, Лещина, яблоня и др.	Берёзовый сок, яблоки, груши, киви, черешня, сливы, персики, абрикосы, вишня, маслины, оливки, фундук, грецкие орехи, миндаль, морковь, зелень и специи (сельдерей, укроп, карри, анис, тмин, лук), картофель, помидоры, огурцы.	берёзовый лист, берёзовые почки, ольховые шишки, кора крушины и др.
Злаковых трав	тимофеевка, овсяница, ежа, овёс, пшеница, ячмень, рожь, кукуруза и др.	пиво, квас, кукуруза, арахис, бобовые, крупяные каши и макаронные изделия; хлеб и хлебобулочные изделия или другие продукты из злаков или продукты, в состав которых входит их мука; клубника, земляника, цитрусовые, щавель	Все злаковые травы
Сорных трав	лебеда, амброзия, георгин, маргаритки, одуванчик, хризантема, василёк, подсолнечник и др.	Подсолнечная масло и халва, майонез, горчица, цикорий; напитки, приготовленные с использованием полыни (вермуты, бальзамы); бахчевые культуры; зелень и специи (сельдерей, укроп, тмин, петрушка, кари, перец, анис, мускатный орех, корица, имбирь и кориандр), морковь, чеснок, цитрусовые, бананы, свёкла, шпинат, киви, манго, морковь, помидоры, горох, лесной орех, арахис	полынь, ромашка, календула, мать-и-мачеха, девясил, череда, тысячелистник, пижма, подорожник и др.

способствуют активации тучных клеток и секреции медиаторов аллергического воспаления: гистамина, триптазы, простагландина, брадикинина, цистеиниловых лейкотриенов (ЛТ) С₄, D₄, E₄, фактора активации тромбоцитов (ФАТ), фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α), колониестимулирующего фактора гранулоцитов и макрофагов ГМ-КСФ). Воздействие медиаторов на эндотелиальные клетки сосудов и нейрорецепторы слизистой оболочки носа, конъюнктивы приводит к возникновению клинических симптомов поллиноза (зуд, чихание, ринорея, заложенность носа, слезотечение, гиперемия конъюнктивы). Это ранняя фаза аллергического ответа.

Спустя 6–8 часов развивается поздняя фаза аллергической реакции (клеточный воспалительный ответ), не требующая дополнительного контакта с аллергеном.

Гистамин активно участвует в формировании как ранней, так и поздней фазы аллергической реакции, обуславливая подавляющее большинство клинических проявлений поллиноза. Будучи важнейшим медиатором аллергической реакции немедленного типа, гистамин обладает широким спектром биологической активности.

Его действие осуществляется за счет активации клеточных поверхностных специфических H₁-, H₂-, H₃-, H₄-рецепторов. Основные эффекты гистамина в результате активации H₁-рецепторов выражаются в повышении проницаемости сосудов, отеке, гиперсекреции, спазме гладкой мускулатуры [14].

Клиника

Наиболее частыми проявлениями поллиноза являются аллергический ринит (АР) – 95–98%, аллергический конъюнктивит (АК) – 91–95%, пыльцевая бронхиальная астма (БА) – (30–40% больных) [7]. Несмотря на то что при АР внимание обычно акцентируется на назальных симптомах, более 80% пациентов, как показывает практика, страдают от симптомов со стороны глаз. По данным европейских и североамериканских исследований, более 70% пациентов с сезонным АР страдают одновременно от назальных и глазных симптомов, причем их степень выраженности большинство больных оценивают как среднетяжелую или тяжелую [15,16,17]. В ряде исследований было показано, что глазные симптомы повышают роль ринита как провоцирующего фактора развития бронхиальной астмы и влияют на дневную активность у детей [18]. Механизм формирования глазных симптомов может быть различным. С одной стороны, прямое попадание аллергена на слизистую оболочку глаз приводит к развитию местной аллергической реакции и типичного аллергического конъюнктивита. Однако в последние годы показано, что одной из причин возникновения глазных симптомов может являться назоокулярный рефлекс, возникающий в результате стимуляции парасимпатических нервов медиаторами аллергического воспаления слизистой полости носа, в первую очередь гистамином [19]. Для поллиноза характерно сезонность и острые, рецидивирующие клинические

проявления. Тяжесть сезонного обострения заболевания зависит от концентрации пыльцы в воздухе, длительности пыльцевого сезона, степени индивидуальной чувствительности.

Особенности клинического течения поллиноза:

- сезонность, связанная с периодом цветения растений;
- тесная связь с пребыванием в определенной местности;
- сочетание поллиноза с лекарственной аллергией к препаратам, имеющим растительное происхождение;
- сочетание поллиноза с перекрестной пищевой аллергией;
- влияние погоды на течение поллиноза (обострение симптомов в сухую, солнечную, ветреную погоду, тогда как в сырую, дождливую погоду пациенты испытывают некоторое облегчение, что обусловлено снижением концентрации пыльцы в воздухе);
- в период клинических проявлений поллиноза характерен синдром синергичной аллергии (клинические проявления возникают на другие группы аллергенов, на которые пациенты не реагируют вне сезона пыления);
- в сезон палинации характерно обострение хронических заболеваний (ИБС, язвенная болезнь и др.);
- асептичность (если не присоединится вторичная инфекция);
- приступообразность (наиболее выраженные проявления в утренние и дневные часы, когда в воздухе находится максимальное количество пыльцы).

Типичным проявлением поллиноза является риноконъюнктивальный синдром: зуд и покраснение глаз, ощущение инородного тела в глазах, светобоязнь, слезотечение, в тяжелых случаях блефароспазм. Одновременно имеют место зуд в носу, носоглотке, ушных проходах, профузный насморк, приступы чихания, затруднение носового дыхания (чаще всего двустороннее, разной степени), гиперемия и мацерация кожи преддверия и крыльев носа, обонятельные расстройства, такие как anosmia или hyposmia. В аллергическое воспаление могут вовлекаться пазухи носа, носоглотка, слуховые трубы, гортань, обуславливая развитие синусита, евстахиита, фарингита, ларингита [20]. При неудачной курации ринита у детей возможно развитие вторичных осложнений, таких как острый или хронический синусит, дисфункция евстахиевой трубы, отит. Эти нарушения, в свою очередь, могут привести к задержке речи у детей и, в редких случаях, к постоянному снижению слуха. У детей ринит может также способствовать черепно-лицевой аномалии [10].

У некоторых пациентов отмечаются кожные проявления аллергии: контактная крапивница, atopический дерматит и контактный дерматит. Контактная крапивница характеризуется четкой сезонностью, в редких случаях может быть единственным клиническим проявлением поллиноза. Контактный аллергический

дерматит – редкое проявление поллиноза. Он может возникать на открытых участках кожи при контакте с листьями или стеблем растений. Проявляется в виде гиперемии с последующими везикулезными высыпаниями на пораженных участках. Клиническими симптомами перекрестной реактивности являются оральной аллергический синдром, гастроинтестинальные симптомы, острая крапивница, ангиоотеки и анафилактический шок. [7].

Диагностика

Достоверная диагностика поллиноза зависит от тщательной интерпретации анамнеза, жалоб, результатов физикального, общеклинического и аллергологического обследования.

Аллергологический анамнез

Сбор анамнеза, который имеет первостепенное значение в диагностике поллиноза включает:

- наличие аллергических заболеваний в семье или у самого пациента;
- связь симптомов с определенным временем года (сезонность проявлений);
- зависимость от погодных условий;
- пребывания на улице, за городом;
- смена места жительства или климата в сезон клинических проявлений;
- непереносимость ряда пищевых продуктов, а также препаратов растительного происхождения [2, 3].

Физикальное обследование

Для оценки симптомов поллиноза целесообразно проведение:

- передней риноскопии и/или эндоскопии, [21, 22];
- микроскопии мазка из полости носа;
- измерение назальной пиковой скорости вдоха, риноманометрия, тест «Дыхание с закрытым ртом» [23];
- офтальмоскопии [24];
- рентгенографии придаточных пазух носа;
- оценки сопутствующих заболеваний (астмы, синусита, ларингита, фарингита, хронического среднего отита, снижения слуха, головной боли);
- оценки качества жизни [25, 26];
- изучение функции внешнего дыхания с помощью бронхолитического теста. [27].

Аллергологическая диагностика

Проведение специфической аллергологической диагностики, включающей постановку кожных проб с аллергенами, определение специфических IgE-антител, при необходимости выполнение назального и/или конъюнктивального провокационного теста со специфическими аллергенами. Все методы специальной диагностики проводятся врачами аллергологами-иммунологами в специально оборудованных кабинетах. Кожные пробы (прик-тесты, скарификационные и внутрикожные) выполняют в фазе ремиссии аллергического заболевания, после отмены антигистаминных препаратов. В случае невозможности проведения кожных проб, трудностей интерпретации

их результатов, а также неудачи при попытке выявить «виновный» аллерген определяют специфические IgE в сыворотке крови. Последние годы применяется молекулярная аллергодиагностика (МА), которая позволяет повысить точность диагноза и прогноза при аллергии [28].

Результаты кожных и лабораторных тестов необходимо сопоставлять с симптомами заболевания, поскольку наличие сенсибилизации к аллергенам не всегда сопровождается клиническими проявлениями. В случае расхождения данных аллергологического анамнеза и результатов кожных проб проводят провокационные тесты с аллергенами (назальный, ингаляционный, конъюнктивальный) [29].

Профилактика

Первичная профилактика поллиноза направлена на предупреждение развития пыльцевой аллергии и включает:

- ограничение общей антигенной нагрузки;
- рациональное питание;
- использование методов физического оздоровления и закаливания;
- рациональное озеленение городов (использование неаллергенных растений);
- для родителей с atopическими заболеваниями планирование рождения ребенка вне сезона пыления.

Вторичная профилактика поллиноза, направленная на предупреждение ухудшения состояния у лиц, которые уже страдают поллинозом, предусматривает:

- обучение больного и членов его семьи способам лечения и профилактики пыльцевой аллергии;
- контроль за концентрацией пыльцы в помещении (закрытые окна и двери, кондиционер, увлажнители и очистители воздуха, водные пылесосы);
- пребывание в других климатических зонах в период цветения;
- ограничение выхода на улицу в солнечную ветреную погоду;
- исключение из диеты продуктов с перекрестными аллергенными свойствами;
- ограничение воздействия неспецифических раздражителей (лаки, краски, химикаты);
- своевременную диагностику, адекватную фармакотерапию и аллерген-специфическую иммунотерапию (АСИТ);
- не проводить профилактические прививки и плановые оперативные вмешательства в период пыления растений, на пыльцу которых развивается аллергия [7].

Лечение

Цель лечения – полный контроль над симптомами поллиноза.

Его основными принципами являются:

- предотвращение или сокращение контакта с аллергенами и триггерами;
- применение фармакотерапии;

- проведение аллерген-специфической иммунотерапии;
- обучение пациента.

Элиминационные мероприятия

Элиминация аллергенов уменьшает выраженность проявлений поллиноза и потребность в медикаментозном лечении. Так, при аллергии на пыльцу растений пациентам в сезон цветения рекомендуется:

- ограничить время пребывания на улице, особенно в сухую ветреную погоду в утренние часы;
- пользоваться очистителями воздуха, улавливающими пыльцу растений в помещении;
- менять климатическую зону;
- носить темные очки для уменьшения попадания пыльцы на слизистую оболочку глаз;
- по возвращении домой менять одежду, принимать душ.

Не рекомендуется:

- часто проветривать помещения на работе и дома, а также открывать окна машины, особенно в ранние утренние часы;
- выезжать за город или на природу;
- применять фитопрепараты, косметические средства растительного происхождения;
- проводить профилактические прививки и плановые оперативные вмешательства [6]

Аллерген-специфическая иммунотерапия

Аллерген-специфическая иммунотерапия – это лечение возрастающими концентрациями и дозами аллергена, вводимого подкожно или сублингвально. АСИТ имеет принципиальные преимущества перед всеми другими методами терапии, так как действует не на симптомы заболевания, а видоизменяет характер реагирования организма на аллерген, вмешивается собственно в патогенез заболевания и поэтому влияет на все патогенетические звенья аллергической реакции. Данное лечение проводится только под наблюдением врача-аллерголога-иммунолога [30].

Фармакотерапия

Для достижения контроля над заболеванием используют:

- системные и топические антигистаминные препараты;
- топические ГКС;
- стабилизаторы мембран тучных клеток (интраназальные и интраокулярные кромоны);
- антилейкотриеновые препараты.

К симптоматическим препаратам относятся:

- топические и системные деконгестанты;
- интраназальные антихолинергические средства;
- системные ГКС.

Учитывая то, что наиболее частым проявлением поллиноза является аллергический ринит, было отмечено, что именно антигистаминные препараты (АГП) наиболее широко применяются при АР [31, 32, 33]. Результаты ряда исследований, выполненных

в разных регионах мира, показали, что пациенты с АР чаще (> 50%) получают системные АГП, предпочитая их остальным группам препаратов для лечения АР (рис. 2) [33, 34].

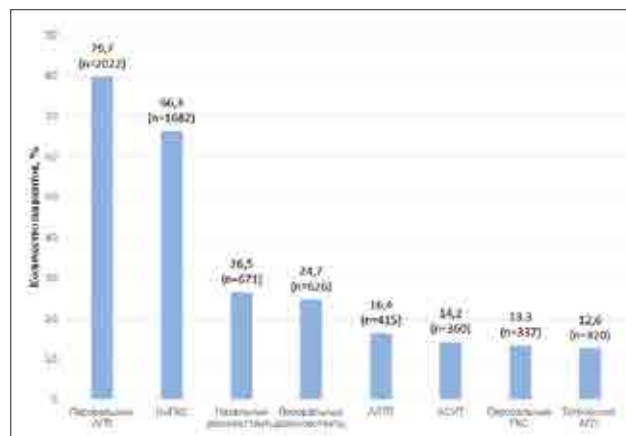


Рис. 2. Терапия, которую получали пациенты с АР (n=2778) (АГП – антигистаминные препараты, ИнГКС – интраназальные глюкокортикостероиды, АЛТП – антилейкотриеновые препараты, АСИТ – аллерген-специфическая иммунотерапия)

Роль антигистаминных препаратов в лечении сезонной аллергии

Препаратами номер один для контроля аллергического воспаления признаны антигистаминные средства, или блокаторы H₁-рецепторов [28].

Антигистаминные препараты 1-го поколения (дифенгидрамин, диметинден, прометазин, клемастин, хлоропирамин и др.) являются конкурентными антагонистами H₁-рецепторов, которые связываются с рецептором на короткое время, и связь эта обратима. Поэтому препараты используются в высоких дозах несколько раз в сутки.

Антигистаминные препараты 1-го поколения имеют возможность воздействовать на холинергические рецепторы, обладают антисеротониновой, антидопаминовой активностью и хинидинподобным эффектом на сердечную мышцу [35]. Таким образом, данная группа препаратов имеет ряд недостатков в виде необходимости многократного приема в сутки, негативного действия на сердечно-сосудистую систему, желудочно-кишечный тракт, зрение, мочевыделительную систему, местноанестезирующего эффекта в отношении слизистых оболочек, провоцирующего их сухость. Другой отрицательной стороной этих лекарственных средств является формирование тахифилаксии: в 1-ю неделю применения терапевтический эффект есть, на 2-й неделе наступает фаза привыкания, а на 3-й неделе – фаза побочного действия. Данный факт ограничивает длительность приема этих препаратов двумя неделями [36]. В международном документе EAACI-ARIA подчеркнуты риски приема антигистаминных препаратов 1-го поколения, связанные с их проникновением через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и седативным воздействием. Гистамин в центральной нервной системе (ЦНС) широко представлен, он участвует в общей мозговой активности, регулировании цикла сна и бодрствования,

концентрации внимания, в процессах памяти, обучения, активности. Кроме того, гистамин оказывает опосредованный антидепрессивный эффект через серотонинергическую систему. Блокирование гистаминовых рецепторов в головном мозге нарушает все эти функции. Антигистаминные препараты 1-го поколения с первой же терапевтической дозой блокируют большинство гистаминовых рецепторов головного мозга. Именно по этому критерию первое поколение антигистаминных препаратов отличают от второго. Недавно появилась публикация с оценкой последствий антихолинэргического эффекта, характерного для антигистаминных препаратов 1-го поколения. В статье, опубликованной в 2015 г., по результатам ретроспективного анализа 3434 историй болезни прием пожилыми пациентами препаратов с антихолинэргической активностью, включая антигистаминные средства первого поколения, авторы связывают с увеличением риска старческой деменции и болезни Альцгеймера. [37].

У детей с аллергическими заболеваниями было показано, что неадекватное лечение, состоящее из антигистаминных препаратов 1-го поколения, ведет к снижению качества жизни, ухудшению обучения и снижению успеваемости. Используя компьютерное моделирование, Vuurman и его коллеги описали влияние антигистаминных препаратов 1-го поколения у пациентов АР на способность детей к обучению в 3 важных областях, включая фактологическую, концептуальную и применение знаний. Дети с сезонным аллергическим ринитом, получавшие дифенгидрамин, демонстрировали более низкие показатели к способности к обучению ($p < 0,05$) во всех 3 областях по сравнению со здоровыми детьми. Несмотря на то, что у пациентов, получавших дифенгидрамин, не было значительных отличий, наблюдалась тенденция к более низким показателям, чем у пациентов, получавших плацебо. Этот возможный нежелательный эффект антигистаминных препаратов 1-го поколения для обучения детей был позже подтвержден, подчеркивая желание избегать использования этих препаратов у детей [38]. В соответствии с рекомендациями EAACI, GA2LEN (Global Allergy and Asthma European Network – Европейский консорциум по изучению аллергических заболеваний и бронхиальной астмы), WAO, седативные антигистаминные препараты 1-го поколения больше не должны использоваться в качестве терапии первого выбора, за исключением случаев, когда антигистаминные препараты 2-го поколения недоступны или преимущества их использования перевешивают риски [39]. В частности, речь идет о редких случаях атопического дерматита, сопровождающегося выраженным нарушением сна из-за ночного зуда, или ситуации, когда требуется парентеральное введение АГП.

Преимуществами антигистаминных препаратов 2-го поколения являются высокое сродство к H1-рецепторам, продолжительное фармакологическое действие, определяющее возможность однократного приема в течение суток, быстрое начало действия, незначительный седативный эффект (препараты не проникают через гематоэнцефалический барьер), от-

сутствие тахифилаксии, отсутствие связи абсорбции препарата с приемом пищи. Следует особо подчеркнуть, что современные обратные агонисты H1-рецепторов обладают противовоспалительным эффектом [40] вследствие подавления развития поздней фазы аллергической реакции, в результате предотвращается хронизация аллергического заболевания.

Дезлоратадин

Препаратами первого выбора у пациентов с симптомами сезонного риноконъюнктивита являются антигистаминные препараты 2-го поколения. Ярким представителем этой группы лекарственных средств является дезлоратадин, имеющий целый ряд преимуществ в сравнении с другими представителями указанной группы. Дезлоратадин является первичным активным метаболитом лоратадина. Ингибирует каскад реакций аллергического воспаления, в т.ч. высвобождение провоспалительных цитокинов, включая интерлейкины ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-13. Таким образом, дезлоратадин предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций, обладает противозудным и противоэкссудативным действием, уменьшает проницаемость капилляров, предупреждает развитие отека тканей, спазма гладкой мускулатуры. Препарат не оказывает седативного эффекта (частота менее 1 случая на 10 000 пациентов) и не влияет на скорость психомоторных реакций. Не вызывает удлинения интервала QT на ЭКГ. Действие лекарственного препарата Эриус® начинается в течение 30 мин после приема внутрь, независимо от приема пищи и продолжается в течение 24 ч [42].

Как известно, частым проявлением поллиноза является аллергический конъюнктивит – 91–95%. Результаты наблюдения за регрессом проявлений аллергического поражения конъюнктивы также позволяют высоко оценить клиническую эффективность дезлоратадина [17]. Безопасность дезлоратадина подтверждена рядом зарубежных исследований, в которых для лечения хронической идиопатической крапивницы применялись дозы дезлоратадина, в 4 раза превышающие терапевтическую. Использование высоких доз антигистаминного препарата не привело к увеличению частоты побочных эффектов, в т.ч. седативного действия на центральную нервную систему [44,45]. Подтверждение отсутствия седативного эффекта препарата дезлоратадин было показано в исследовании Tadaho Nakamura. Изучалось связывание дезлоратадина с H1 рецепторами головного мозга, которое является основой седативного эффекта антигистаминных препаратов, с использованием метода позитронно-эмиссионной томографии. Терапевтическая доза дезлоратадина 5 мг демонстрировала низкие значения связывания с H1 рецепторами головного мозга и не вызывала значимого седативного эффекта [46]. В клинических исследованиях дезлоратадин не оказывал негативного воздействия на:

- вождение транспорта и психомоторную деятельность (результаты сравнимы с плацебо) – выпол-

- нение задач во время имитированного управления полетом (результаты сравнимы с плацебо);
- бдительность (концентрацию внимания) и познавательную деятельность (результаты сравнимы с плацебо + положительное влияние на когнитивные функции у пациентов с сезонным аллергическим ринитом) [47].

Дезлоратадин не проникает через гематоэнцефалический барьер и не обладает седативным эффектом. В крупном когортном исследовании в Великобритании ($n > 24$ тыс.) у больных АР, получавших дезлоратадин и левоцетиризин в реальной практике, частота развития сонливости/седации составила 0,08% (9 случаев) и 0,37% (46 случаев) соответственно. При этом риск развития случаев седации был в 5 раз выше в течение первого месяца приема левоцетиризина по сравнению с дезлоратадином [48]. Анализ безопасности дезлоратадина по базе данных исследований (около 6 тыс. больных) показывает частоту возникновения нежелательных реакций, сравнимую с уровнем плацебо (табл. 2) [49].

Таблица 2. Частота побочных эффектов у пациентов с АР на фоне лечения дезлоратадином в клинических исследованиях

Характер побочных эффектов	Дезлоратадин, %	Плацебо, %
Фарингит	4,1	2,0
Сухость во рту	3,0	1,9
Миалгия	2,1	1,8
Слабость	2,1	1,2
Сонливость	2,1	1,8

Не выявлено различий в частоте нежелательных реакций у детей в возрасте 2–11 лет на фоне приема дезлоратадина (12,7 против 10,7% на плацебо); у пожилых лиц частота нежелательных реакций оказалась даже меньше уровня плацебо (1,7 против 10,0% соответственно) [49]. Представляют интерес результаты изучения эффективности и переносимости дезлоратадина в постмаркетинговых наблюдательных исследованиях реальной клинической практики, охватывающих большую популяцию пациентов с разными аллергическими заболеваниями. Эффективность и переносимость дезлоратадина в реальной клини-

ческой практике лечения аллергических заболеваний изучалась в четырех крупных наблюдательных исследованиях 2001–2002 гг. в Германии [50]. Общее число пациентов в возрасте старше 12 лет в данном метаанализе составило 77 880. Основными заболеваниями были АР с характерными симптомами со стороны носа, сопутствующими глазными симптомами и хроническая идиопатическая крапивница. Симптомы аллергических заболеваний оценивались дважды: исходно и в конце лечения (табл. 3);

Умеренные и тяжелые проявления аллергических заболеваний наблюдались у 70% больных АР и 30% – крапивницей, 50% пациентов имели сопутствующие глазные симптомы. В результате лечения дезлоратадином отмечен значимый по выраженности клинический эффект – у подавляющего числа пациентов наблюдалось купирование симптомов. Причем быстрое начало действия на фоне приема дезлоратадина отметили 67% пациентов и 63% врачей. Данные пострегистрационных исследований подтвердили высокую эффективность препарата дезлоратадин у пациентов с глазными симптомами. После терапии дезлоратадином у 7 пациентов из 10 отсутствовали глазные симптомы. На 93% уменьшилось количество пациентов со среднетяжелыми и тяжелыми глазными симптомами (рис. 3, 4) [50].

Помимо купирования основных симптомов аллергических заболеваний, у пациентов в подавляющем большинстве случаев улучшалось общее состояние в виде нормализации сна и повышения дневной активности (рис. 5) [50].

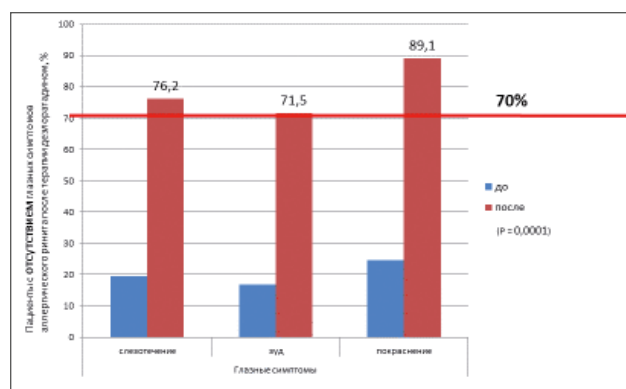


Рис. 3. Динамика глазных симптомов после терапии дезлоратадином

Таблица 3. Динамика симптомов аллергических заболеваний на фоне лечения дезлоратадином

Симптомы	Отсутствие симптомов, %		Симптомы умеренной тяжести и тяжелые, %	
	исходно	в конце	исходно	в конце
Заложенность носа	14,3	54	67,3	6,5
Ринорея	12,1	61,8	69,2	4,9
Чихание/зуд в носу	10,5	62,8	71,1	4,7
Слезотечение	19,5	76,2	51,7	3,2
Жжение/зуд в глазах	16,7	71,5	57,1	3,6
Покраснение глаз	24,6	81,9	43,1	2,5
Кожный зуд	53,2	80,3	30,1	3,7

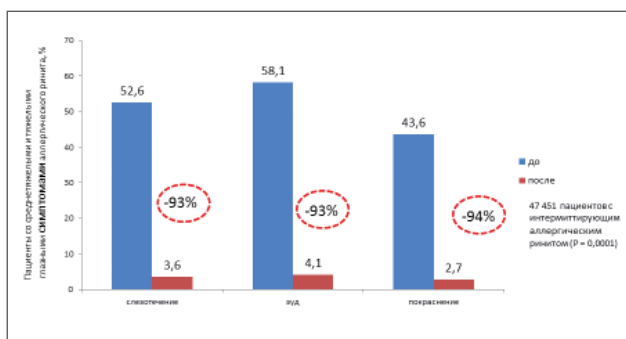


Рис. 4. Количество пациентов со среднетяжелыми и тяжелыми глазными симптомами до и после терапии дезлоратадином

В метаанализе выделена подгруппа в составе 17 575 пациентов, имевших неэффективную предшествующую терапию другими препаратами 2-го поколения (лоратадином, цетиризином, фексофенадином). Анализ эффективности дезлоратадина в этой подгруппе также показал высокий уровень: 90,3% – по оценке пациентов и 91,6% – по оценке врачей. Эти результаты имеют большое значение для определения преимуществ между разными антигистаминными препаратами, т. к. в сравнительных клинических исследованиях различий между препаратами установлено не было [50].

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям, при сезонной форме АР профилактическая противоаллергическая терапия должна быть назначена после проведения анализа данных о течении заболевания в предыдущий сезон (выраженность клинических проявлений, эффективность назначенных препаратов и результаты обследования) за 1–2 недели до предполагаемого сезонного обострения. При круглогодичном АР в качестве базисной терапии при легком течении применяют антигистаминные препараты 2-го поколения, препараты кромоглициевой кислоты и антигистаминные препараты со стабилизирующим действием на мембраны тучных клеток. При тяжелом и средней степени тяжести течениях АР необходимо назначение интраназальных глюкокортикостероидов в сочетании с антигистаминными препаратами 2-го поколения [27].

Таким образом, согласно клиническим рекомендациям, препарат дезлоратадин при сезонном АР назначается за 1–2 недели до предполагаемого сезона палинации. Также препарат рекомендован



Рис. 5. Динамика степени нарушений сна и дневной активности на фоне лечения дезлоратадином

при круглогодичном АР в качестве базисной терапии при легком течении. При тяжелом и средней степени тяжести течениях АР назначают интраназальные глюкокортикостероиды в сочетании с дезлоратадином или другими антигистаминными препаратами 2-го поколения. Подбор и комбинирование препаратов базисной терапии проводят индивидуально с учетом тяжести заболевания, переносимости препаратов, условий жизни пациента. Двадцатилетний опыт применения дезлоратадина позволяет сделать вывод, что препарат показал достаточную эффективность у пациентов с сезонным и круглогодичным аллергическим риноконъюнктивитом. Его высокий профиль безопасности, возможность сочетать с различными группами лекарственных препаратов выгодно отличает препарат дезлоратадин от других антигистаминных препаратов, используемых в терапии сезонного аллергического риноконъюнктивита.

Таким образом применение антигистаминных препаратов второго поколения считается стратегией первого выбора при сезонной аллергии. Одним из представителей данного класса препаратов является Дезлоратадин. Лечение дезлоратадином достоверно уменьшает назальные и глазные симптомы при сезонном аллергическом риноконъюнктивите, улучшает качество жизни пациентов с аллергическими заболеваниями благодаря нормализации сна и дневной активности, уменьшению депрессии и отсутствию седативного эффекта. Результаты рандомизированных клинических исследований на широкой популяции пациентов свидетельствуют об эффективности и безопасности дезлоратадина.

Список литературы находится в редакции

СИРОП ЭРИУС ПРОТИВ 10 СИМПТОМОВ АЛЛЕРГИИ



- НЕ СОДЕРЖИТ ПАРАБЕНОВ¹
- БЕЗ СЕДАТИВНОГО ЭФФЕКТА²
- НИЗКАЯ ЧАСТОТА АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ³



РАЗРЕШЕН К ПРИМЕНЕНИЮ У ДЕТЕЙ С 6 МЕСЯЦЕВ!

Эриус®. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой/сироп. **МНН или группировочное название:** дезлоратадин. **Показания к применению:** аллергический ринит (устранение или облегчение чихания, выделения слизи из носа, зуда и заложенности носа; зуда и покраснения глаз; слезотечения; зуда неба); крапивница (уменьшение или устранение кожного зуда и сыпи). **Способ применения и дозы:** принимать регулярно в одно и то же время суток, независимо от времени приема пищи. Взрослым и подросткам от 12 лет – по 1 таблетке (5 мг) 1 раз в сутки. Сироп: детям в возрасте от 6 до 12 месяцев – по 1 мл (2 мл сиропа) 1 раз в день; детям в возрасте от 1 года до 5 лет – по 1,25 мл (2,5 мл сиропа) 1 раз в день; детям в возрасте от 6 до 11 лет – по 2,5 мл (5 мл сиропа) 1 раз в день; взрослым и подросткам от 12 лет – по 5 мл (10 мл сиропа) 1 раз в день. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к дезлоратадину, другим компонентам препарата или лоратадину, беременность и период грудного вскармливания, детский возраст до 6 месяцев (для сиропа) или до 12 лет (для таблеток); для сиропа – непереносимость фруктозы, нарушение всасывания глюкозы-галактозы или недостаточность сахаразы-изомальтазы в организме. **С осторожностью:** тяжелая почечная недостаточность. **Побочное действие:** повышенная утомляемость, сухость во рту и головная боль; у детей до 2 лет – диарея, повышение температуры тела, бессонница. **Особые указания:** следует принимать во внимание потенциальную возможность развития каких-либо побочных эффектов, как головокружение и сонливость, в таких случаях воздержаться от управления транспортными средствами и механизмами. Дезлоратадин одновременно с алкоголем следует применять с осторожностью. **Рег. номер таблетки:** П N014704/02. **инструкция по применению** от 27.04.2017. **Рег. номер сиропа:** П N014704/01. **инструкция по применению** от 10.07.2017. Полную информацию смотрите в инструкции по применению. АО «БАЙЕР», Россия, 107113, г. Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2.



Согласно инструкции по медицинскому применению препарата Эриус, сироп (П N014704/01):

1 В составе сиропа Эриус потенциально аллергенные вещества метилпарабензол и пропилпарабензол отсутствуют. 2 Сонливость отмечалась не чаще, чем в 1 случае на 10 000 пациентов. 3 Аллергические реакции отмечались очень редко (менее 1 случая на 10 000 пациентов). Таким образом, у >99,99% пациентов не отмечалась аллергических реакций на препарат.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Целесообразность топической терапии при аллергическом рините

Т.И. Гарашенко, профессор, д.м.н., ученый секретарь

Г.Д. Тарасова, д.м.н., г.н.с.

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства» России

Описаны особенности аллергического ринита (АР), его клиники и локальной формы. Разобрана дифференциальная диагностика инфекционного ринита. Разобраны компоненты комплексной терапии АР: элиминационные мероприятия, использование барьерных средств и назальных фильтров, а также ирригационно-элиминационной терапии солевыми растворами.

В статье разобраны препараты как для топического использования (кромоглиевая кислота, ингаляционные глюкокортикостероиды – ИнГКС, блокаторы H1 –гистаминовых рецепторов, антагонисты лейкотриеновых рецепторов, антихолинэргические препараты, сосудосуживающие назальные капли), а так и системного действия (деконгестанты, антигистаминные препараты).

Среди ИнГКС флутиказона пропионат эффективно купирует назальные и глазные симптомы АР, не угнетает гипоталамо-гипофизарно-адреналовую систему, улучшает качество жизни больных с АР, может использоваться повторными курсами. Он обладает высоким сродством к тканям слизистой оболочки полости носа, хорошо переносится, то есть является высокоэффективным при лечении больных с аллергическим риноконъюнктивитом.

Ключевые слова: аллергический ринит, клиника АР, терапия АР, флутиказона пропионат

The authors described the features of allergic rhinitis (AR), its clinics, and local forms. The differential diagnosis of infectious rhinitis is analyzed. The components of complex therapy AR are analyzed: elimination measures, the use of barrier agents and nasal filters, as well as irrigation and elimination therapy with salt solutions.

The article analyzes drugs for topical use (cromoglicic acid, inhaled glucocorticosteroids-Ingks, H1 –histamine receptor blockers, leukotriene receptor antagonists, anticholinergic drugs, vasoconstrictive nasal drops), as well as systemic action (decongestants, antihistamines).

Among Ingks, fluticasone propionate effectively relieves nasal and ocular symptoms of AR, does not depress the hypothalamic-pituitary-adrenal system, improves the quality of life of patients with AR, and can be used in repeated courses. It has a high affinity for the tissues of the nasal mucosa, is well tolerated, that is, it is highly effective in the treatment of patients with allergic rhinoconjunctivitis.

Key words: allergic rhinitis, AR clinic, AR therapy, fluticasone propionate

Характерные клинические симптомы **аллергического ринита** (АР), как правило, значительно нарушают качество жизни пациента и характеризуют тяжесть его течения. Среди основных клинических фенотипов ринита АР является наиболее распространенным. Субфенотипы АР включают интермиттирующую и персистирующую формы [1, 2]. Течение АР может быть легким, среднетяжелым и тяжелым, зависеть от характера сенсибилизации, включая моно- и полисенсибилизацию [3], а также протекать совместно с бронхиальной астмой (БА). АР нередко провоцирует развитие БА. В России распространенность АР составляет 12,7–24% [4, 5, 6]. Известно, что респираторная аллергия чаще начинается с моносенсибилизации, а по мере взросления ребенка увеличивается процент полисенсибилизации [7]. Расширение спектра сенсибилизации обычно ведет к снижению эффективности проводимой терапии и требует повышения дозировок препаратов либо расширения диапазона необходимых лекарственных средств.

В настоящее время диагностика АР становится все совершеннее, особенно с внедрением новой тест-мультикомплексной системы ALEX на основе чипа для определения специфического IgE одновременно почти к 300 различным алергокомпонентам и экстрактам в образце пациента. Этот анализ снижает риск возможности пропустить алерген, улучшает клиническую

специфичность тестирования IgE, дает прогноз тяжести течения аллергического заболевания и помогает дать прогноз эффективности алергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) [7].

Клиника АР включает классическую триаду симптомов: чихание, обильное слизистое отделяемое из полости носа и зуд крыльев носа. Кроме того, имеет место: затруднение носового дыхания, нарушение сна и симптомы конъюнктивита (покраснение и зуд век, слезотечение), изменение голоса – гнусавость, гримасничание, повышенная утомляемость, снижение работоспособности и усвоения материала при обучении, раздражение кожи вокруг ноздрей [7]. Зуд может проявляться в слуховых проходах и в области твердого неба – «синдром оральной аллергии» (СОА), который имеет место у пациентов с перекрестной реактивностью между пыльцевыми и пищевыми растительными алергенами, возникающий из-за схожести пространственной конфигурации и аминокислотной последовательности молекул, при употреблении в пищу различных фруктов, овощей, орехов и специй [8]. В Московском регионе, как и в северной Европе, наиболее часто встречается сенсибилизация к пыльце лиственных деревьев, и СОА чаще всего возникает при употреблении в пищу фруктов из сем. Rosaceae и орехов [8-9].

В последнее время был выделена особая форма АР – локальный (ЛАР). Это заболевание, характеризующееся

локальной (в слизистой оболочке полости носа) гиперпродукцией иммуноглобулина Е (Ig E) против круглогодичных и сезонных аллергенов, Th2-профилем воспаления в слизистой оболочке носа в ответ на аллергенный стимул, отсутствием специфических Ig E в сыворотке крови и отрицательными результатами кожных проб с аллергенами, при этом заболевание проявляется типичными симптомами АР и повышенным содержанием эозинофилов в назальном секрете [10-11], положительным ответом на провокационные интраназальные пробы, увеличением Ig E в носовом секрете.

Тяжесть симптоматики АР может варьировать из года в год в зависимости от количества пыльцы в атмосфере и длительности ее воздействия во время периодов пыления. Даже при пылевой аллергии заболевание склонно к персистируванию. Это объясняется тем, что пыльца растений задерживается в квартирах как в ловушках и ее концентрация повышается при некорректном выполнении уборки с использованием обычных пылесосов.

Чаще всего дифференцировку АР приходится делать с эпизодами острой вирусной инфекции (ОРВИ) и развивающемся при этом инфекционном рините (ИР) [12]. Однако в настоящее время чаще принято использовать термин вирусный риносинусит (РС), который в ряде случаев осложняется вторичной бактериальной суперинфекцией [9].

Течение острого ИР может зависеть от вируса, который его вызвал, но при этом имеет место постадийное течение: на первом этапе в течение от нескольких часов до 1–2 суток имеют место ощущения сухости, жжения, щекотания в носу; одновременно наблюдают нарушение общего самочувствия: разбитость, вялость, головную боль, субфебрильную температуру. Слизистая оболочка полости носа при риноскопии гиперемизованная, сухая, с инъекцией сосудов, отделяемое отсутствует – сухая стадия [12, 13]. Затем наступает стадия серозного отделяемого с постепенным нарастанием воспалительных явлений, развитии выраженного отека слизистой оболочки полости носа и появлением значительного количества серозного транссудата; затем этот секрет приобретает слизистогнойный характер. Можно наблюдать также покраснение и жжение кожи в области носа и губ. Одновременно может иметь место ощущение заложенности ушей. Общая продолжительность острого ИР составляет 8–12 дней. В зависимости от состояния местного и общего иммунитета воспалительный процесс проходит не все стадии развития, и насморк может прекратиться через 2–3 дня.

Лечение АР включает в себя фармакологический и нефармакологический компоненты, включающие предотвращающие факторы, вызывающие заболевания, обучение пациентов, лечение фармпрепаратами, иммунотерапию аллергенами, а иногда и хирургическое лечение, в случае внутриносовых пороков и аномалий развития внутриносовых структур, искривления перегородки носа, затрудняющих носовое дыхание и снижающих эффективность фармакотерапии. Оценка динамики и эффективности терапии основывается на результатах различных видов опросников, которые включают измерение степени выраженности дневных или ночных симптомов (насколько пациента беспокоят симптомы ринита), ухудшении повседневной деятельности (школа/работа и досуг) и потребности в расширении приема лекарств, в том числе сильнодействующих, что указывает на потерю контроля. К современным объективным тестам, оценивающим состояние носового дыхания и в динамике в том числе, относят риноманометрию и акустическую ринометрию.

Комплекс терапии АР зависит от его формы и тяжести течения. Однако есть и обязательные компоненты. Это,

прежде всего, просвещение и образование пациентов, а также устранение аллергенов из среды обитания.

Почти 50% успеха при ведении пациентов с АР дает изоляция от аллергена. Это может быть специальная организация помещения, его уборка и увлажнение, удаление животного из ближайшего окружающего пространства [14], чистка воздуха в помещениях проживания, обработка помещений акарицидами и др., использование специальных сеток на окнах, временный переезд в другой район на время пыления растений, а также применение барьерных средств в виде спреев (Назаваль, Аква Марис Эктоин и др.) или назальных фильтров. Необходимым является ознакомление больных с правилами поведения при развитии рецидивов АР и перед неизбежным контактом с причинно-значимым аллергеном. Для этого разработаны соответствующие программы обучения.

Выраженный эффект дает регулярное использование ирригационно-элиминационной терапии (ИЭТ) солевыми растворами морской воды [15]. При использовании специальных медицинских изделий предназначенных для ИЭТ следует четко соблюдать методику промывания и возрастные ограничения [15].

При легком и средне-тяжелом течении АР могут быть назначены интраназальные кромоны (стабилизаторы мембран тучных клеток). Натрия кромогликат (кромоглициевая кислота) менее эффективен, чем современные топические препараты (ГКС и др.) Однако из-за отсутствия побочных эффектов его широко назначают при определенных ситуациях (в основном с целью профилактики или в младшей возрастной группе детей до 2-х лет, когда использование топических глюкокортикостероидов ограничено возрастом). В связи с тем, что препарат необходимо назначать 4–6 раз в сутки, создаются неудобства для пациента. Их используют преимущественно для профилактики АР, так как эти препараты стабилизируют мембрану тучных клеток, подавляя тем самым их дегрануляцию. Они являются весьма безопасными при АР [16, 17].

В комплекс терапии АР входят интраназальные блокаторы H1-гистаминовых рецепторов: азеластин и левокабастин. Для них характерно быстрое начало действия (<15 минут) и локальное действие. Их рекомендуют назначать при легких формах заболевания. Препараты применяют детям старше 5 лет в виде назального спрея и в виде глазных капель – для лечения аллергического конъюнктивита. Топические антигистаминные препараты значительно уменьшают ринорею и чихание и по эффективности препараты сравнимы с пероральными антигистаминными средствами. При местном введении в рекомендуемых дозах не оказывают седативного эффекта. Однако препарат азеластин имеет побочный эффект, проявляющийся кратковременным извращением вкуса.

При заложенности носа можно использовать антагонисты лейкотриеновых рецепторов (пранлукаст и монтелукаст), которые подавляют вазодилатацию и снижают проницаемость слизистой оболочки полости носа, уменьшают заложенность носа.

Интраназальные антихолинэргические препараты (ипратропия бромид, антимускариновый агент) можно использовать, если в клинике АР ринорея крайне выражена [18]. Этот фармацевтический класс препаратов имеет ограниченное значение для контроля чихания или затруднения носового дыхания. Ипратропия бромид не вызывает толерантности и минимальные системные побочные эффекты [19].

К интраназальным противоотечным средствам относят сосудосуживающие симпатомиметики, которые являются безрецептурными препаратами, и в связи

с этим пациенты часто систематически и бесконтрольно используют эти средства. Это ведет к медикаментозной зависимости – медикаментозному риниту. Основным действием, вызываемым препаратами этой группы, является улучшение проходимости носовых ходов за счет снижения степени отека слизистой оболочки полости носа. Следует помнить, что эти препараты не эффективны в отношении зуда и чихания.

Необходимо помнить, что топические деконгестанты имеют много противопоказаний и побочных эффектов. Важную роль в профилактике побочных эффектов этой группы препаратов играет выбор формы выпуска препарата, соблюдение возрастных рекомендаций по использованию концентрации их растворов и длительности использования. Особую осторожность необходимо соблюдать при назначении их у детей раннего возраста, поскольку существующий интервал между терапевтической и токсической дозами в этой возрастной группе невелик [20].

Применение новых современных форм препаратов этой группы, особенно не содержащих консерванты, использование созданных дозированных аэрозолей позволит нивелировать местные побочные эффекты и снизить риск передозировки и развития медикаментозного ринита.

Пероральные противоотечные средства, которые назначают в случаях резкого отека, обструкции носового дыхания, имеют менее благоприятный профиль безопасности, вследствие чего их следует избегать у маленьких детей, а у взрослых старше 60 лет использовать с осторожностью как и у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. К ним относят: эфедрин, фенилэфрин, фенилпропаноламин и псевдоэфедрин.

Системные антигистаминные препараты (АГ) первого поколения больше не рекомендуют из-за множественных побочных эффектов. АГ второго поколения широко назначают, так как они обладают сильной селективностью рецептора H1, слабое антихолинергическое действие, минимальный потенциал для седации, быстрое начало и длительный период полураспада. Им присущи некоторые противовоспалительные свойства, и они не подвержены тахифилаксии/толерантности. Пероральные АГ эффективны для лечения АР, хотя и менее эффективны, чем ИНГКС.

Интраназальные антигистаминные препараты имеют быстрое начало действия, оказывают местное противовоспалительное действие и эффективны при заложенности носа. К этой группе препаратов относят: азеластин и левокабастин [21]. Их эффективность при АР соотносится с пероральными АГ препаратами [22, 23], но уступают ИНГКС [24]. Новая фиксированная терапия комбинированным препаратом – азеластин и ИНГКС флутиказон показала себя перспективной в качестве первой линии лечения при умеренном и тяжелом АР [25, 26]. Ряд антигистаминных препаратов первого поколения (диметинден малеат), второго поколения (цетиризин) вошли в комплексные интраназальные препараты в комбинации с деконгестантом фенилэфрином.

Интраназальные кортикостероиды (ИНГКС) являются в настоящее время основными в терапии АР и превосходят комбинации пероральных H1-антигистаминных препаратов (АНs) и лейкотриена [27]. Эта группа препаратов достаточно широко представлена у нас на рынке, однако наименьшую биодоступность имеют три из них: флутиказона пропионат, флутиказона фуруат или мометазона фуруат. При этом флутиказону пропионату (ФП) и мометазону фуруату (МФ) присуща сопоставимая биодоступность.

Так, для ФП антиаллергический эффект проявляется уже через 2–4 ч после первого применения. Механизм его действия основан на подавлении пролиферации тучных клеток, эозинофилов, макрофагов, лимфоцитов, нейтрофилов. Он уменьшает выработку медиаторов воспаления и других биологически активных веществ во время ранней и поздней фазы аллергической реакции. Группа топических ГКС ингибирует раннюю и позднюю фазу аллергического воспаления, предотвращает проникновение воспалительных клеток в слизистую оболочку полости носа и препятствует экспрессии растворимых медиаторов, таких как гистамин, ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-8, интерферон, лейкотриены и фактор некроза опухолей. Недавние экспериментальные исследования выявили влияние ИНГКС на повышение экспрессии секреторного Ig A, играющего важнейшую роль в местной иммунной защите. Так, данный иммуноглобулин нейтрализует патогены и экзотоксины, а также способствует их агглютинации, препятствует адгезии микроорганизмов и вирусов к эпителию и их инвазии [24, 28].

В процессе исследования препарата ФП был отработан способ его применения. Так, для взрослых и детей старше 12 лет – 1я неделя – по 2 впрыскивания в каждую половину носа 1 раз в сутки (200 мг в сутки); со 2й недели до 3х месяцев – по 1-2 впрыскивания в каждую половину носа 1 раз в сутки (100-200 мг в сутки). Для детей с 4х до 12 лет – по 1 впрыскиванию в каждую половину носа 1 раз в сутки (100 мг в сутки). В этом возрасте препарат следует использовать в течение максимально короткого периода времени. Эффект от приема препарата проявляется обычно на 3-4 день. В настоящее время он входит в безрецептурную группу препаратов.

Показаниями к применению препарата ФП являются: лечение всех форм АР с возраста 4х лет; боль или ощущение давления в области околоносовых пазух; заложенность носа, чихание, насморк, зуд в носу; слезотечение. К противопоказаниям относят: повышенную чувствительность к ФП и другим компонентам препарата; возраст до 4х лет; недавно перенесенную травму носа или операции в полости носа. Препарат ФП необходимо с осторожностью назначать при лечении ВИЧ инфекции, грибковых заболеваний; приеме интраканазола и его аналогов; наличии глаукомы или катаракты; при наличии инфекции в полости носа и околоносовых пазух.

Уменьшение выраженности симптоматики (особенно заложенности носа) сохраняется в течение 24 ч после однократного введения спрея ФП в дозе 200 мкг. При интраназальном введении в рекомендованных дозах он практически не угнетает гипоталамо-гипофизарно-адреналовую систему.

При регулярном применении ФП купирует назальные симптомы (заложенность носа, чихание и зуд в носу), облегчает глазные симптомы АР. ФП в форме интраназального спрея разрешен к применению у детей с 4 лет. Эффективность и безопасность данного препарата у пациентов с персистирующей формой АР описана также в ряде крупных клинических исследований [29]. Многочисленные исследования использования спрея для носа ФП у детей с АР не выявили значительных изменений роста или концентрации кортизола [30]. При использовании ИНГКС в рекомендованных дозировках системных побочных эффектов, в частности угнетения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, отмечено не было и не было отмечено значительного влияния на скорость их роста [30-32].

Так, препарат ФП является неотъемлемой составляющей предоперационной медикаментозной терапии у пациентов с ХРС на фоне круглогодичного АР, а также помогает

минимизировать проявления АР в послеоперационном периоде, которые могут спровоцировать ухудшение состояния пациента и течение основного заболевания. Исследование, проведенное в 2008 г., показало, что использование топических ГКС, в частности ФП в дозе 400 мкг в сутки в течение 14 дней, является эффективным средством лечения пациентов с АР, однако эффект от лечения быстро нивелируется после отмены препарата. Данный вид лекарственной терапии может использоваться повторными курсами в те периоды, когда пациент отмечает усиление проявлений постназального синдрома – ощущения стекания слизи по задней стенке глотки [33-37].

Самые липофильные и высокоактивные глюкокортикоиды проявляют высокое сродство к ткани слизистой оболочки полости носа. Так, липофильность молекулы ФП в 3 раза выше, чем у бетаметазона дипропионата и в 300 раз выше, чем у будесонида. ФП относится к высокоактивным стероидам по отношению к воспалительным агентам.

Комбинация ФП при АР с топическими сосудосуживающими препаратами, в частности оксиметазолином повышает доступность ингалируемого стероида и ускоряет наступление противовоспалительного эффекта за счет воздействия на ключевые зоны проявления АР в полости носа [38].

Ряд исследований показал, что не получено статистически значимой разницы при оценке влияния различных топических ГКС (флутиказона пропионата, флутиказона фуората или мометазона фуората) на симптомы АР (качество сна и жизни) [39-40].

Обычно спрей ФП хорошо переносится пациентами, но у лиц с повышенной индивидуальной чувствительностью к его компонентам возможно развитие побочных эффектов. Это могут быть: реакции гиперчувствительности (бронхоспазм, сыпь, отек лица и языка, анафилактические реакции; жжение и зуд в носу; сухость слизистой оболочки носа; чихание; нарушение обоняния; перфорация или изъязвление перегородки носа; кандидозные инфекции в полости носа и/или глотки; кровотечения из носа [39-40]. Риск носовых кровотечений увеличивается при использовании более высоких доз интраназальных ГКС. Со стороны нервной системы возможны: головная боль; ощущение неприятного вкуса и запаха. Со стороны органа зрения отмечают: редко – глаукому, катаракту, сухость и раздражение глаз.

Клинический случай

Визит 1 от 24 апреля 2019 г. На консультации ребенок К., 8 лет с жалобами на периодическое выраженное затруднение носового дыхания, умеренную ринорею и нечастые приступы чихания, а также периодические жалобы на глазные симптомы: покраснение век и склер, их зуд и слезотечение. Эти симптомы имеют место в течение 2-х лет. Из анамнеза болезни известно, что после начала посещения детского дошкольного учреждения у ребенка часто имели место эпизоды периодической заложенности носа, ринореи и чихания, при которых устанавливали диагноз ОРВИ. Лечение было соответствующим в основном симптоматическим. К врачу аллергологу-иммунологу не обращались до 6 лет. В 6 лет врач педиатр направил мальчика на аллергологическое обследование, которое было выполнено в частном медицинском центре. Была выявлена сенсibilизация к пыльце ольхи, лещины и сложноцветных, а также к шерсти собак.

Из анамнеза жизни известно, что отец мальчика имеет сенсibilизацию к пыльце некоторых деревьев, сложноцветных, полыни, а также к шоколаду и к шерсти кошки и собаки с проявлениями клиники АР и приступами удушья. Находится на амбулаторном лечении: при обостре-

ниях принимает системные антигистаминные средства и симптоматическое лечение. Мама аллергией не страдает. Живут в отдельной квартире совместно с рыбками и собакой. Травм и хирургических вмешательств не было.

При оториноларингологическом осмотре: форма носа правильная, дыхание через нос значительно затруднено, слизистая оболочка полости носа бледная, отечная, покрыта вязкой тягучей слизью. Перегородка по средней линии, носовые раковины увеличены, больше нижние, обычной формы. **Фарингоскопия:** слизистая оболочка чистая, небные миндалины обычной формы, средних размеров, патологии не выявлено, по задней стенке стекает вязкая тягучая слизь. **Эндоскопия:** носовые ходы справа и слева сужены, слизистая оболочка отечная, в носовых ходах вязкая густая мутная слизь, хоаны сужены, в своде носоглотки видная лимфоидная ткань (глоточная миндалина) несколько увеличена, без патологических изменений, умеренно препятствует дыханию. Соустье слуховых труб обозримы, периодически закрываются и открываются.

Аппаратное обследование: 1) акустическая ринометрия – выявлено значительное нарушение прохождения воздушной струи в полости носа; 2) передняя активная риноманометрия – обнаружено существенное снижение суммарного объемного потока и увеличение сопротивления внутриносовых структур.

Диагноз: Аллергический ринит, персистирующая форма, полисенсibilизация, среднетяжелое течение. Аденоиды 2 степени.

Рекомендовано: 1. Промывание полости носа Аквалор софт 2 раза в сутки, соблюдая рекомендованную методику на 3 месяца.

2. Препарат Флутиказона пропионат по 1 дозе после промывания полости носа Аквалор софт в каждую половину носа 2 раза в сутки в течение 1го месяца, соблюдая методику введения.

3. Зиртек по 10 мг 1 раз в сутки, курсом 1 месяц.

4. Даны советы по организации быта.

5. Повторный визит через 1 месяц.

Визит 2 от 29 мая 2019 г. Кошку временно отдали друзьям. Выполняли строго поученные рекомендации. Жалобы отсутствуют, носовое дыхание удовлетворительное, патологического отделяемого из полости носа нет. Риноскопия – слизистая оболочка без патологии. Фарингоскопия – отделяемого по задней стенке нет. Эндоскопия – слизистая оболочка и структуры полости носа без патологии, глоточная миндалина в пределах возрастной нормы. Показатели акустической ринометрии и передней активной риноманометрии почти без отклонений.

Диагноз: аллергический ринит в стадии ремиссии.

Даны рекомендации: продолжить терапию еще в течение 2-х месяцев и повторный визит через 3 месяца.

Данный клинический случай демонстрирует высокую терапевтическую эффективность препарата Фликсоназе при терапии АР.

Выводы

1. Препарат Фликсоназе может быть рекомендован как высокоэффективный для купирования всех симптомов аллергического риноконъюнктивита.

2. Целесообразно назначение флутиказона пропионата при различной инфекционной патологии ЛОР органов у пациентов с АР.

3. При АР монотерапия препаратом Фликсоназе является достаточной и рациональной и не уступает по эффективности комбинированным схемам, включающим этот препарат совместно с антигистаминными или антилейкотриеновыми лекарственными средствами.

Литература

- Tran NP, Vickery J, Blaiss MS. Management of rhinitis: allergic and non-allergic. *Allergy Asthma Immunol Res* 2011;3:148–156. DOI: 10.4168/aa.2011.3.3.148
- Greiner AN, Meltzer EO. Overview of the treatment of allergic rhinitis and nonallergic rhinopathy. *Proc Am Thorac Soc* 2011;8:121–131. DOI: 10.1513/pats.201004.033RN
- Ciprandi G, Cirillo I. Monosensitization and 12 polysensitization in allergic rhinitis. *Eur J Intern Med* 2011;22:75–79. DOI: 10.1016/j.ejim.2011.05.009
- Meltzer EO, Blaiss MS, Naclerio RM, Stoloff SW, Derebery MJ, Nelson HS, Boyle JM, Wingertzahn MA. Burden of allergic rhinitis: allergies in America, Latin America, and Asia-Pacific adult surveys. *Allergy Asthma Proc* 2012;33:113–141. DOI: 10.2500/aap.2012.33.3603
- Тарасова Г.Д. (ред.). Аллергический риноконъюнктивит у детей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 128 с. / Гаращенко Т.И., Гусева М.Р., Жильцова Е.Ю., Ревякина В.А., Тарасова Г.Д. Режим доступа: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970439555.html>.
- Мокроносова М.А., Желтикова Т.М., Тарасова Г.Д. Элиминационная терапия аллергического интермиттирующего ринита Российский аллергологический журнал. 2008. № 4. С. 74–78.
- Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, Bonini S, Canonica GW, Casale TB van Wijk RG, Ohta K, Zuberbier T, Schünemann HJ Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:466–476. doi: 10.1016/j.jaci.2010.06.047.
- Сепреев А.В., Мокроносова М.А. Синдром оральной аллергии. Медицинская иммунология. 2011;13(1): 17–28. Режим доступа: doi: 10.15789/1563-0625-2011-1-17-28.
- Settipane RA, Charnock DR. Epidemiology of rhinitis: allergic and nonallergic. *Clin Allergy Immunol* 2007;19:23–34. PMID: 17153005
- Settipane RA, Charnock DR. Epidemiology of rhinitis: allergic and nonallergic. *Clin Allergy Immunol* 2007;19:23–34. PMID: 17153005
- Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J., Bachert C., Alobid I., Baroody F., Cohen N., Cervin A., Douglas R., Gevaert P., Georgalas C., Goossens H., Harvey R., Hellings P., Hopkins C., Jones N., Joos G., Kalogjera L., Kern B., Kowalski M., Price D., Riechelmann H., Schlosser R., Senior B., Thomas M., Toskala E., Voegels R., Wang De Y., Wormald P.J. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology*. 2012; 50(1): 1–12. www.rhinologyjournal.com; www.ep3os.org.
- Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Изотова Г.Н., Гуров А.В., Юшкина М.А., Соколов С.А. Подходы к терапии острого ринита Медицинский совет 2016, № 9, с. 45–47.
- Кирдеева А.И., Косьяков С.Я. Особенности патогенеза и терапии острого риносинусита у пациентов с аллергическим ринитом. *Consilium Medicum*. 2017;19(3):91–94. <https://elibrary.ru/item.asp?id=29769197>.
- Akdis CA, Bachert C, Cingi C, Dykewicz MS, Hellings PW, Naclerio RM, Schleimer RP, Ledford D. Endotypes and phenotypes of chronic rhinosinusitis: a PRACTALL document of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 131:1479–1490. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.02.036
- Тарасова Г.Д., Мирзабеян Е.В., Гаращенко Т.И. Дифференцированный подход к использованию ирригационно – элиминационной терапии. Медицинский совет. – 2015. – № 3. – С. 24 – 27. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2015-3-24-27>
- LaForce CF, Corren J, Wheeler WJ, Berger WE. Efficacy of azelastine nasal spray in seasonal allergic rhinitis patients who remain symptomatic after treatment with fexofenadine. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;93:154–159. DOI:
- Corren J, Storms W, Bernstein J, Berger W, Nayak A, Sacks H. Effectiveness of azelastine nasal spray compared with oral cetirizine in patients with seasonal allergic rhinitis. *Clin Ther* 2005;27:543–553. DOI: 10.1016/j.clinthera.2005.04.012
- Wallace DV, Dykewicz MS, Bernstein DI, Blessing-Moore J, Cox L, Khan DA, Lang DM, Nicklas RA, Oppenheimer J, Portnoy JM, Randolph CC, Schuller D, Spector SL, Tilles SA The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122:S1–S84. doi: 10.1016/j.jaci.2008.06.003.
- Zuberbier T, Lotvall J, Simoons-Schubert SV, Church MK. Economic burden of inadequate management of allergic diseases in the European Union: a GA(2) LEN review. *Allergy* 2014;69: 1275–1279 DOI: 10.1111/all.12470
- Ratner PH, Hampel FC, Amar NJ, van Bavel JH, Mohar D, Marple BF, Roland PS, Wall GM, Brubaker MJ, Dimas C, Potts SL, Silver LH, Barnes JR. Safety and efficacy of olopatadine hydrochloride nasal spray for the treatment of seasonal allergic rhinitis to mountain cedar. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;95:474–479. DOI: 10.1016/S1081-1206(10)61025-3
- Ratner PH, Hampel FC, Amar NJ, van Bavel JH, Mohar D, Marple BF et al. Safety and efficacy of olopatadine hydrochloride nasal spray for the treatment of seasonal allergic rhinitis to mountain cedar. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;95:474–479.
- Corren J, Storms W, Bernstein J, Berger W, Nayak A, Sacks H. Effectiveness of azelastine nasal spray compared with oral cetirizine in patients with seasonal allergic rhinitis. *Clin Ther* 2005;27:543–553.
- Enomoto T, Lu HQ, Yin M, Sakoda T, Dake Y, Enomoto K et al. Evaluation of the efficacy and safety of olopatadine and fexofenadine compared with placebo in Japanese cedar pollinosis using an environmental exposure unit. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2009;19:299–305.
- Yanez A, Rodrigo GJ. Intranasal corticosteroids versus topical H1 receptor antagonists for the treatment of allergic rhinitis: a systematic review with meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;89:479–484. DOI: 10.1016 / S1081-1206 (10) 62085-6
- Carr W, Bernstein J, Lieberman P, Meltzer E, Bachert C, Price D et al. A novel intranasal therapy of azelastine with fluticasone or the treatment of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:1282–1289.
- Bernstein JA. MP29-02: a breakthrough for the treatment of allergic rhinitis. *Expert Opin Pharmacother* 2013;14:2101–2113.
- Ciprandi G, Cirillo I. Monosensitization and polysensitization in allergic rhinitis. *Eur J Intern Med* 2011;22:75–79. DOI: 10.1016 / j.ejim.2011.05.009
- Bryson H.M., Faulds D. Intranasal fluticasone propionate. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in allergic rhinitis. *Drugs*. 1992;43(5):760–775. doi: 10.2165/00003495-199243050-00009.
- Baroody FM, Brown D, Gavanescu L, DeTineo M, Naclerio RM. Oxymetazoline adds to the effectiveness of fluticasone furoate in the treatment of perennial allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2011 Apr;127(4):927–934. doi: 10.1016/j.jaci.2011.01.037. Epub 2011 Mar 5.
- Bryson H.M., Faulds D. Intranasal fluticasone propionate. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in allergic rhinitis. *Drugs*. 1992;43(5):760–775. doi: 10.2165/00003495-199243050-00009.
- Fowler P.D., Gazis A.G., Page S.R., Jones N.S. A randomized double-blind study to compare the effects of nasal fluticasone and betamethasone on the hypothalamo-pituitary-adrenal axis and bone turnover in patients with nasal polyposis. *Clin Otolaryngol*. 2002;27(6):489–493. doi: 10.1046/j.1365-2273.2002.00627.x.
- Fowler P.D., Gazis A.G., Page S.R., Jones N.S. A randomized double-blind study to compare the effects of nasal fluticasone and betamethasone on the hypothalamo-pituitary-adrenal axis and bone turnover in patients with nasal polyposis. *Clin Otolaryngol*. 2002;27(6):489–493. doi: 10.1046/j.1365-2273.2002.00627.x.
- Гаращенко Т.И., Бабакина Л.А. Применение препарата Фликсоназе у детей с аллергическими ринитами/ В сб. Актуальные вопросы оториноларингологии детского возраста и фармакотерапии болезней ЛОР- органов// Сборник научных трудов – М.: РГМУ, 2001.–С. 118–121.
- Platts-Mills TA, Vaughan JW, Carter MC, Woodfolk JA. The role of intervention in established allergy: avoidance of indoor allergens in the treatment of chronic allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:787–804. DOI: 10.1067 / mai.2000.110548
- Enomoto T, Lu HQ, Yin M, Sakoda T, Dake Y, Enomoto K Ide T, Cheng L. Evaluation of the efficacy and safety of olopatadine and fexofenadine compared with placebo in Japanese cedar pollinosis using an environmental exposure unit. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2009;19:299–305. PMID: 19639726
- Carr W, Bernstein J, Lieberman P, Meltzer E, Bachert C, Price D, Munzel U, Bousquet J. A novel intranasal therapy of azelastine with fluticasone for the treatment of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:1282–1289. doi: 10.1016/j.jaci. 2012.01.077. Epub 2012 Mar 13.
- Zitt M., Kosoglou T., Hubbell J. Mometasone furoate nasal spray: a review of safety and systemic effects. *Drug Safety*. 2007;30(4):317–326. doi: 10.2165/00002018-200730040-00004.
- Свиштушкин В.М., Кочетков П.А., Щенникова Е.С., Карпова О.Ю. Место флутиказона пропионата в современном лечении аллергического ринита. *Consilium Medicum*. 2018;20(11):13–16. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=36733375>.
- Umland S.P., Schleimer R.P., Johnston S.L. Review of the molecular and cellular mechanisms of action of glucocorticoids for use in asthma. *Pulm Pharmacol Ther*. 2002;15(1):35–50. doi: 10.1006/pupt.2001.0312.
- Ягудин Р.К., Внукова М.А. Флутиказона пропионат. 10 лет клинического применения в мировой практике в лечении полипоза носа. *Ринология* 2005;(2):47–54.<https://www.sites.google.com/site/entkazan/professional/articles/4-1>.

ФЛИКСОНАЗЕ

НОВЫЙ



УРОВЕНЬ

в лечении
аллергического ринита¹

Помогает бороться с 6 симптомами
аллергического ринита в течение 24 часов²

Заложенность носа

Насморк

Зуд в носу

Слезотечение

Ощущения давления в пазухах

Чихание

1. Первый безрецептурный ингаляционный ИГКС для лечения аллергического ринита. Имеет принципиально отличный механизм действия в сравнении с антигистаминными препаратами. ГРЛС, февраль 2019.

2. Согласно инструкции по применению помогает устранить боль и ощущение давления в области околоносовых пазух, заложенность носа, насморк, чихание, зуд в носу, слезотечение. Уменьшение выраженности симптоматики (особенно заложенности носа) сохраняется в течение 24 ч после однократного введения спрея в дозе 200 мкг.

VI Межведомственная научно-практическая конференция

«Инфекционные болезни – актуальные проблемы, лечение и профилактика»



14-15 мая 2020

Москва, ул. Новый Арбат, 36

Документация по данному учебному мероприятию представлена в Комиссию по оценке учебных мероприятий и материалов для НМО. Регистрация на сайте www.expodata.info обязательна!

Оргкомитет конференции:

ООО «Экспо пресс», 129515,
Москва, ул. Ак. Королева, 13, оф. 806
Тел.: (495) 617-36-43/44; Факс: (495) 617-36-79
E-mail: lvov.m.g@inbox.ru; www.expodata.info



Острый вопрос безопасности

Индийские власти запретили экспорт 26 активных фармсубстанций (АФИ) и готовых препаратов.

Индийские производители лекарств зависят от китайских заводов в получении ключевых ингредиентов лекарств, особенно в отношении антибиотиков и витаминов. Вспышка Covid-19 в Китае и карантин провинции Хубэй, где сосредоточена большая часть производства, серьёзно подорвали способность Китая производить эти ингредиенты. Антибиотики, на которые распространяются ограничения, – это тинидазол, метронидазол, хлорамфеникол, соли эритромицина, неомицин, соли клиндамицина и орнидазол. Другие препараты в ограниченном списке включают болеутоляющее ацетаминофен, гормон прогестерон, противовирусный препарат ацикловир и витамины B1, B6 и B12. Однако многие эксперты считают, что проблема с производством субстанций в Поднебесной началась задолго до вируса.

Александр Семёнов, президент компании «Активный Компонент»: «История китайских производителей началась вовсе не с коронавируса, а с экологической реформы, которая запустилась с 2018-го года. В Китае закрыто порядка 600 заводов по производству субстанций (в России таких заводов официально 47, а реально работающих – не более десяти). Мы были на китайских заводах: на каждом из них стоит специальный прибор, который напрямую связывает завод с чиновником, отслеживающим в онлайн-режиме уровень загрязнения окружающей среды – по воде, по воздуху. Если норма превышает, у него есть полчаса на то, чтобы закрыться. Если нет – приезжает полиция и закрывает. Три таких приезда – и завод закрывается уже навсегда. Более того – любой генеральный директор завода каждое утро связывается со своим куратором, дабы уточнить экологический статус и получить разрешение на запуск производства. Мало кто знает, но китайские заводы могут работать 2–3 дня в неделю».

Ситуация в Индии очередной раз показывает, насколько странам стратегически важно производить АФИ на своей собственной территории. В таком кризисе серьёзно нарушаются торговые и логистические цепочки. Критическая зависимость от импорта лекарственных препаратов и АФИ является потенциальной угрозой для национальной безопасности любой страны, поэтому поддержание оптимального баланса между собственным производством и импортом лекарственных препаратов становится приоритетной задачей.

«Наши европейские и американские партнёры уже решают эту проблему открытием заводов по производству фармсубстанций. Они очень гибко реагируют на происходящее в Китае и стараются предусмотреть риски, потому как невозможно зависеть от страны, проводящей крупные реформы, в которой происходят такие глобальные изменения. Нам определённо нужно рассмотреть возможность имплементировать производство активных субстанций в программу Фарма 2030 отдельным разделом по производству всей химической цепочки. Мы не должны производить все, но выбрать 250, а лучше все 760 позиций входящих в список ЖНВЛП, наиболее важных, и сделать так, чтобы в России как минимум два российских завода производили каждую из этих позиций, – определённо нужно», – отмечает президент компании «Активный Компонент» Александр Семёнов.

Российские производители готовы в тесном взаимодействии с Правительством устранить возможный дефицит АФС и некоторых важных лекарственных препаратов. Уже сейчас представители министерств проводят консультации с фармацевтическим сообществом.

Подготовлено по материалам www.sbmru.com

Менингококковая инфекция и актуальность мер профилактики

И.С. Королева, д.м.н.; М.А. Королева, к.м.н.; М.И. Грицай

Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

Аннотация статьи Королевой И.С. с соавт. Менингококковая инфекция и актуальность мер профилактики. Современная эпидемиологическая ситуация в отношении менингококковой инфекции характеризуется изменением ряда эпидемиологических параметров за последние 5 лет. Выявлено повышение показателя заболеваемости на 19%, нарастание доли подростков и молодых взрослых на 29% и 46% соответственно в возрастной характеристике заболевших, взрывной характер нарастания штаммов менингококка серогрупп А и С (в 2 раза) в серогрупповом пейзаже менингококков и неуклонное нарастание уровня летальности 9 (в 2018 году до 21%). На основании полученных данных констатированы предвестники осложнения эпидемиологической ситуации в Российской Федерации, что указывает на необходимость усиления комплекса профилактических и противоэпидемических, при этом приоритетом борьбы с менингококковой инфекцией является вакцинопрофилактика.

Ключевые слова: эпидемиология, менингококковая инфекция, профилактика

Meningococcal infection and the relevance of preventive measures

Koroleva I.S., Koroleva M., Gritsay M.I.

1 Federal Budget Institution of Science «Central Research Institute of Epidemiology» of The Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance, Moscow

Annotation The current epidemiological situation with regard to meningococcal infection is characterized by changes in a number of epidemiological parameters over the past 5 years.

The observed increase of incidence of 19%, the growing share of adolescents and young adults, 29% and 46% respectively in the age profile of cases, the explosive nature of the growth of strains of meningococcus serogroups A and C (2 times) in serogrouping the landscape of meningococcal disease and the steady increase of mortality level 9 (in 2018 to 21%). On the basis of the obtained data, the precursors of complications of the epidemiological situation in the Russian Federation are stated, which indicates the need to strengthen the complex of preventive and anti-epidemic, while the priority of the fight against meningococcal infection is vaccination.

Key words: epidemiology, meningococcal infection, prevention

Настоящий период характеризуется повышением актуальности проблемы менингококковой инфекции в Российской Федерации. Это связано с тем, что выявлен ряд признаков, которые могут свидетельствовать о начале эпидемического подъема заболеваемости. Признаки осложнения эпидемиологической ситуации были сформулированы в конце 80-х годов коллективом авторов под руководством Валентина Ивановича Покровского и использовались для оценки напряженности течения эпидемического процесса менингококковой инфекции [1]. Разработанные положения актуальны и сейчас, в связи с чем они включены в новую редакцию Санитарных правил «Профилактика менингококковой инфекции» [2]. К признакам осложнения эпидемиологической ситуации относятся:

- увеличение заболеваемости ГФМИ в 2 раза по сравнению с предыдущим годом;
- нарастание доли детей старшего возраста, подростков и молодых взрослых в общей возрастной структуре заболевших;

- рост случаев заболеваний в организованных коллективах;
- появление очагов с двумя и более случаями заболеваний ГФМИ;
- постепенное изменение серогрупповой характеристики штаммов менингококка с формированием моноклона возбудителя.

Основываясь на вышеизложенные признаки представляется возможным охарактеризовать современные проявления эпидемического процесса менингококковой инфекции в Российской Федерации с выявлением возможных рисков и угроз.

Заболеваемость. Следует отметить, что впервые за длительный период времени прерван этап устойчивого снижения заболеваемости. В течении 2-х последних лет (2017 и 2018 годы) заболеваемость возросла на 19% (Рис. 1).

Ранжирование территорий по показателям заболеваемости в 2018 году выявило **неравномерность поражения территорий**. На 10 территориях заболеваемость не зарегистрирована (Республика

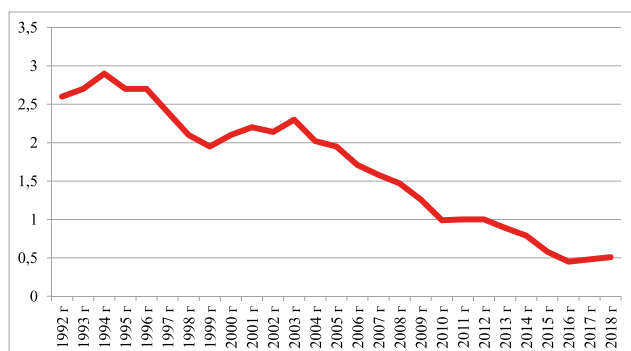


Рис. 1. Заболеваемость ГФМИ в РФ, 1992–2018 годы

Калмыкия, Республика Ингушетия, Республика Тыва, Республика Хакасия, Кабардино-Балкарская Республика, Карачаево-Черкесская Республика, Чеченская Республика, Ненецкий автономный округ, Чукотский автономный округ, Магаданская область), на преобладающем числе территорий она была ниже среднероссийского показателя, а на 8 территориях заболеваемость превышала среднероссийский показатель в 2-3 раза (Орловская область, город Москва, Новгородская область, Пензенская область, Ульяновская область, Республика Бурятия, Омская область, Хабаровский край).

Возраст. Наивысшие показатели заболеваемости зарегистрированы среди детей до 5 лет за весь период наблюдения (2014–2018 годы), при этом динамическое изменение показателя заболеваемости по годам в каждой возрастной группе показало снижение заболеваемости среди маленьких детей и её повышение среди подростков (на 29% в 2018 году по сравнению с 2017 годом) и молодых взрослых (на 46% в 2018 году по сравнению с 2017 годом) (Рис. 2).

Серогрупповая характеристика. Анализ данных серогрупповой характеристики штаммов менингококка за 2018 год выявил чрезвычайно важные изменения их серогруппового пейзажа (Рис. 3).

Показан неожиданный, взрывной рост менингококка серогрупп А и С (в 2 раза) по сравнению с предыдущим годом (2017) и отмечено дальнейшее увеличение циркуляции менингококка серогруппы W (в 1,5 раза) по сравнению с предыдущим годом (2017). Впервые за весь период наблюдения серогруппа С заняла лидирующее положение в серогрупповой характеристике инвазивных штаммов менингококка. В этой связи потребуются особый пристальный надзор за развитием возникшей ситуации. Особую позицию неуклонного роста занимает W-менингококковый штамм. Увеличение заболеваемости, обусловленной W-менингококком продолжается на протяжении 5 лет. Касаясь исторического аспекта, следует констатировать, что серогруппа W впервые была обнаружена среди рекрутов США в 1960 году. В 1970–1990-х годах менингококк серогруппы W редко был причиной генерализованных форм менингококковой инфекции (ГФМИ). Первая в мире вспышка менингококковой инфекции (МИ), вызванная *Neisseria meningitidis* серогруппы W (NMW), произош-

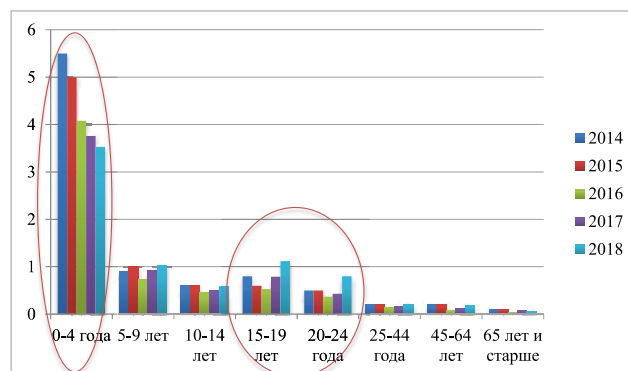


Рис. 2. Заболеваемость ГФМИ в возрастных группах в РФ, 2014–2018 годы

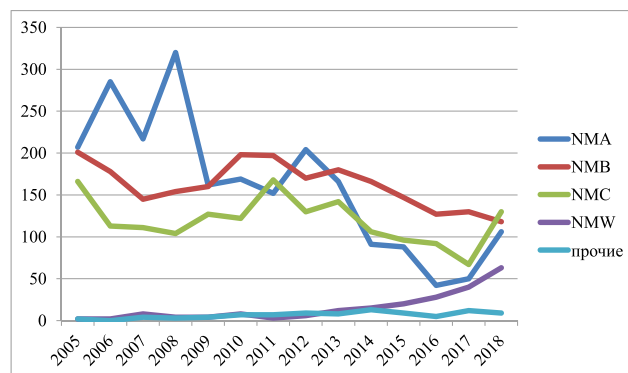


Рис. 3. Серогрупповая характеристика инвазивных менингококков в РФ, 2005–2018 годы

ла в 2000 году среди паломников, совершающих хадж в Мекку (Саудовская Аравия) [3]. Вспышка насчитывала 400 случаев, 52 из которых закончились летально, показатель летальности 13%. Двумя годами позже в 2002 году в Буркина-Фасо (Африка, «менингитный пояс») произошла самая большая в мире эпидемия МИ NMW, насчитывающая более 12000 случаев и 1400 смертей. Более 80% случаев были вызваны NMW cc11 ST-11 с профилем P1.5,2:F1-1:2-2 (PorA VR1, VR2:FetA:PorB), таким же как у хадж-клона [4]. **Представленные факты указывают на высокую степень опасности W-менингококка cc11 и его потенциала вызывать эпидемии и вспышки.** В Российской Федерации вспышки W-менингококковой инфекции не зарегистрированы. Заболеваемость носит спорадический характер, **возникают случаи заболеваний не связанные друг с другом**, регистрируются очаги с единичными случаями заболеваний. Однако в эпидемический процесс в отношении W-менингококковой инфекции вовлечены уже все федеральные округа Российской Федерации, с наибольшим числом случаев в Москве. Показано нарастание удельного веса штаммов W-менингококка в Москве **и впервые за весь период наблюдения за менингококковой инфекцией в 2017 году** выявлен факт преобладания W-менингококка в общей серогрупповой характеристике менингококка, составивший 29%. В 2018 году доля W-штаммов увеличилась и составила уже 32%. W-менингококковая инфекция имеет выраженные клинические особенности и отличается высокими

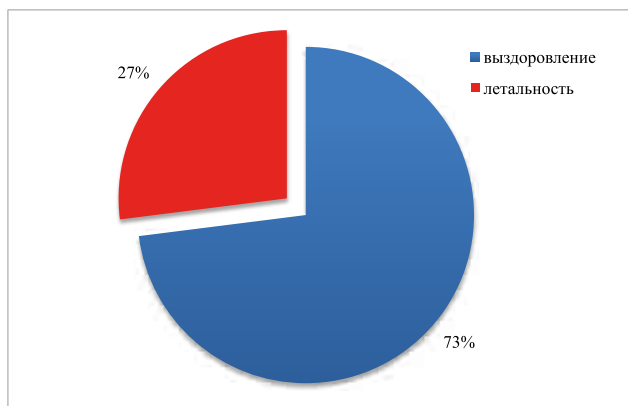


Рис. 4. Летальность от W-ГФМИ в РФ, 2014–2018 годы

показателями летальности. В целом по стране средний показатель летальности от W-менингококковой инфекции за период 2014-2018 годы составил 27% (рис.4), причем среди лиц с летальным исходом преобладали взрослые (84%).

Летальность. На протяжении более чем десятилетнего отмечена тенденция роста показателей летальности и в 2018 году рост продолжился. Показатель летальности составил 21%. По данным за 2018 год летальность регистрировалась во всех возрастных группах и особенно высокие показатели определены в возрастной группе детей до года (28%) и среди лиц преклонного возраста старше 65 лет (31%). Определен ряд причин влияющих на неуклонный рост показателей летальности и высокий его уровень.

Одной из причин может быть снижение внимания врачей из-за редкой встречи с больными менингококковой инфекцией, так как заболеваемость на протяжении почти 10 лет была на уровне менее 1 на 100000 населения. Данное обстоятельство выявлено в рамках диссертационной работы, выполненной Нагибиной М.В. в 2017 году, когда было показано, что неправильный диагноз при типичном течении ставился в 32% случаев. Это приводило к госпитализации после 2-3-кратного обращения (12,5%), к поздней госпитализации (31%), госпитализации в непрофильные стационары (23,4%), недооценке тяжести состояния при наличии признаков острого набухания головного мозга (16%), отсутствии своевременной антибактериальной и патогенетической терапии (30,8%) [5].

Несомненным представляется, что издержки в диагностике приводят к увеличению летальных исходов.

Еще одна причина – молниеносная или гипертоксическая форма болезни. По данным Референс-центра по мониторингу за бактериальными менингитами на основании анализа донесений о летальных случаях 63% заболеваний заканчиваются летальным исходом в пределах 24 часов от начала заболевания, при этом провести **своевременные** диагностические, терапевтические и реанимационные мероприятия не всегда предоставляется возможным.

На основании данных мировой литературы менингококк остается чувствительным к антибиотикам, используемым для лечения и профилактики менингококковой инфекции, однако распространенность штаммов с пониженной чувствительностью к пенициллину возрастает во всем мире [6]. Что касается российских штаммов, то впервые выявлены российские штаммы *N.meningitidis* с пониженной чувствительностью к пенициллину (5,1%) и устойчивые к рифампицину (3,1%). Данное обстоятельство может привести к тому, что возникнут трудности при выборе препаратов для лечения и профилактики [7].

Вышеизложенные факты явились обоснованием для формулировки комплекса мер по снижению бремени менингококковой инфекции на популяцию людей, включающий упреждающую вакцинацию, мероприятия в очаге, необходимость улучшения диагностики и лечения, при этом **приоритетом борьбы с менингококковой инфекцией является вакцинопрофилактика**. В соответствии с новой редакцией Санитарных правил **всем контактным** лицам в очаге ГФМИ назначают экстренную химиопрофилактику и вакцинацию. В плановом порядке в межэпидемический период вакцинации подлежат контингенты из групп высокого риска инфицирования и заболевания (дети до 5 лет включительно; лица, подлежащие призыву на военную службу; лица, отъезжающие в эндемичные по менингококковой инфекции районы (паломники, военнослужащие, туристы, спортсмены, геологи, биологи и др.); медицинские работники структурных подразделений, оказывающих специализированную медицинскую помощь по профилю «инфекционные болезни»; медицинские работники и сотрудники лабораторий, работающих с живой культурой менингококка; воспитанники и персонал учреждений стационарного социального обслуживания с круглосуточным пребыванием (дома ребенка, детские дома, интернаты); лица, проживающие в общежитиях; лица, принимающие участие в массовых международных спортивных и культурных мероприятиях; подростки в возрасте 13–17 лет (в связи с повышенным уровнем носительства возбудителя в данной возрастной группе); лица старше 60 лет; лица с первичными и вторичными иммунодефицитными состояниями, включая ВИЧ-инфицированных; лица, перенесшие кохлеарную имплантацию; лица с ликвореей). При угрозе эпидемического подъема заболеваемости круг лиц, подлежащих вакцинации значительно расширяется.

Учитывая четко обозначенные в историческом аспекте периоды подъема и спада заболеваемости и изменение ряда параметров течения эпидемического процесса менингококковой инфекции, указывающих на осложнение эпидемической ситуации в стране, можно констатировать начало периодического подъема заболеваемости менингококковой инфекции, который может вступить в свои права после 30-летнего межэпидемического периода заболеваемости в Российской Федерации.

Заключение

- Заболеваемость ГФМИ в РФ повышается.
- В эпидемический процесс вовлекаются подростки и молодые взрослые (рост заболеваемости в 2018 году на 29% и 46% соответственно, по сравнению с 2017 годом).
- Продолжается рост числа случаев ГФМИ, вызванных штаммами менингококка серогруппы W (в 1,5 раза в 2018 году по сравнению с 2017 годом).
- Рост заболеваемости сопровождается взрывным увеличением числа случаев А-ГФМИ (в 2 раза), а также случаев С-ГФМИ (в 2 раза).
- Впервые за весь период наблюдения штаммы серогруппы С заняли первое место в серогрупповой характеристике инвазивных штаммов.
- Растет показатель летальности от ГФМИ (21% в 2018 году). Наибольший вклад в показатель внесли дети до 1 года (28%) и взрослые старше 45 лет (около 30%).
- Возрастает актуальность вакцинопрофилактики менингококковой инфекции многокомпонентными вакцинами.

Задачи

- Внести изменения в календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям (Приказ 125н от 21.03.2014, действующая последняя редакция приказ №175н от 13.04.2017) в соответствие с формулировками СП 3.1.3542-18.
- Включить прививки против менингококковой инфекции детям первых лет жизни в Национальный календарь профилактических прививок.
- Увеличить объем иммунизации лиц призывного возраста, лиц старше 65 против против менингококковой инфекции – в рамках региональных календарей профилактических прививок.
- Обеспечить клинко-диагностические лаборатории медицинских организаций необходимым оборудованием и наборами реагентов, включая наборы для проведения латекс-диагностики гнойных бактериальных менингитов и полимеразной цепной реакции с целью выполнения полного объема диагностических исследований.
- Принять меры по улучшению подготовки кадров клинко-диагностических лабораторий медицинских организаций и внедрению полного спектра методов лабораторной диагностики гнойных бактериальных менингитов.

Литература

1. Приказ №853 от 01.01.1988 «О мерах по совершенствованию лечебно-диагностических и профилактических мероприятий по борьбе с менингококковой инфекцией и внедрению эпидемиологического надзора» – Москва. – с.77
2. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.3542-18 «Профилактика менингококковой инфекции» – утверждены Постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации №52 от 20.12.2018
3. Taha M.K., Achtman M., Alonso J.M., et al. Serogroup W135 meningococcal disease in Hajj pilgrims. Lancet. 2000; 356(9248):2159.
4. Koumare B., Ouedraogo-Traore R., Sanou I., et al. The first large epidemic of meningococcal disease caused by serogroup W135, Burkina Faso. Vaccine. 2002; 25 (Suppl. 1): A37-A41
5. Нагибина М.В. Бактериальные менингиты: актуальные проблемы патогенеза, диагностики и лечения. – автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. – 2017. – Москва. – с. 45.
6. Acevedo R. et al. The Global meningococcal initiative meeting on prevention of meningococcal disease worldwide: epidemiology, surveillance, hypervirulent strains, antibiotic resistance and high-risk populations. – 2019. – Expert review vaccines. – vol.18. – N.1. – p. 15-30
7. Королева М.А., Королева И.С., Закроева И.М., Грубер И.М. Динамика чувствительности к антибактериальным препаратам московских инвазивных штаммов neisseria meningitidis в 2006 – 2015 годах. – 2016 – Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – №3 (88). – с. 7-14



Эффективная и безопасная защита от менингококков А, С, Y, W для детей с 9 месяцев, детей дошкольного и школьного возраста, подростков и взрослых

Защита с широким охватом серогрупп менингококка*¹

Высокая иммуногенность, в том числе у детей раннего возраста¹

Снижение частоты носительства в популяции и формирование коллективного иммунитета²

Современная конъюгированная 4-валентная менингококковая вакцина с 15-летним опытом клинического применения в мире³



- Около 15 лет используется в мире⁶
- Зарегистрирована в более чем 70-ти странах⁶
- Включена в календари в 35 странах мира (в том числе в США, Канаде, Италии, Испании, Швейцарии, Англии, Греции)⁷

В России вакцинация от менингококковой инфекции включена в эпид. часть Национального календаря профилактических прививок для групп риска⁴



- Произведено более 100 миллионов доз⁶
- Удобная полностью жидкая форма позволяет минимизировать риск ошибок и сократить время одной инъекции⁸



- В России применяется с 2015 г.
- Поставляется в 85 регионов России

К ГРУППАМ РИСКА ПО МИ ОТНОСЯТСЯ:⁵



дети до 5 лет
(в связи с высокой заболеваемостью в данной возрастной группе);



подростки в возрасте 13-17 лет
(в связи с повышенным уровнем носительства возбудителя в данной возрастной группе);



профессиональные группы
(приказчики, студенты, спортсмены, тамошники на складе, машинисты при работе на железной дороге, работники промышленности, работники в контакте с клиентами);



Самым надежным и эффективным способом профилактики менингококковой инфекции является вакцинация

Краткая инструкция: **Торговое название:** МЕНАКТРА. **Регистрационный номер:** ЛП-012636. **Состав:** Одна доза (0,5 мл) содержит: активные вещества: менингококковые конъюгаты (полисахарид — белок носитель — дифтерийный анатоксин); полисахариды серогрупп А, С, Y и W-135 по 4 мкг каждого. **Показания к применению:** профилактика инвазивной менингококковой инфекции, полисахарид серогрупп А, C, Y и W-135 у лиц в возрасте от 9 мес. до 55 лет. **Противопоказания:** известная гиперчувствительность к компонентам препарата или любому компоненту вакцины, включая дифтерийный анатоксин, или на предыдущее введение других вакцин, включающих те же компоненты; острые инфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний (в этих случаях вакцинацию проводят после выздоровления или в стадии ремиссии). **Побочное действие:** характер и частота выявленных в испытании побочных эффектов различались в зависимости от возраста применения. В ходе клинических исследований у детей в возрасте от 9 до 18 мес. в течение 7 дней после вакцинации наиболее часто отмечались: чувствительность в месте инъекции и болезненность. В ходе клинических исследований у детей в возрасте от 2 до 19 лет наиболее часто отмечались: болезненность в месте инъекции и покраснение в месте инъекции, раздражительность, диарея, сонливость, интоксикация у подростков в возрасте от 11 до 19 лет и у взрослых лиц от 18 до 55 лет наиболее часто отмечались: болезненность в месте инъекции, головная боль и повышенная утомляемость. **Условия хранения:** при температуре от 2 до 8 °C. Не замораживать. Адаптировано из инструкции по медицинскому применению. Для ознакомления с другими побочными эффектами и частотой их возникновения, с мерами предосторожности при применении, способом применения, дозами и составом, с особыми указаниями, а также с другой необходимой информацией обратиться к тексту полной официальной инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

Представитель АО «Санofi-Пастер» в России (Франция, 133009, г. Москва, ул. Тараскина, д. 22. Тел.: (495) 723-14-00, факс: (495) 723-14-11, www.sanofi.ru, www.privivka.ru)

SPRILMENAC 19.05.0129

privivka.ru
сайт о вакцинах и вакцинации

SANOFI PASTEUR

МАТЕРИАЛ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Возможности современной вакцинопрофилактики гриппа

М.К. Ерофеева, д.м.н.

В.Л. Максакова, к.м.н.

Е.В. Шахланская, н.с.

М.А. Стукова, к.м.н.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт гриппа им А.А. Смородинцева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Россия обладает научным и производственным потенциалом, позволяющим создавать и выпускать в необходимом количестве современные гриппозные вакцины, соответствующие международным требованиям. Вакцинация считается основным звеном в программе профилактики гриппа и контроля за данной инфекцией. Основная цель прививок против гриппа заключается в защите вакцинированного человека посредством активной иммунизации против инфицирования и заболевания сезонным гриппом, вызываемым вирусами гриппа, циркулирующими в популяции.

Ключевые слова. Грипп, гриппозные вакцины, группы риска, профилактика

Грипп по-прежнему остается одной из актуальных проблем здравоохранения во многих странах мира. Циркуляция вирусов гриппа происходит повсеместно, ежегодную заболеваемость специалисты оценивают в 5–20% у взрослых и 20–30% у детей, а в случае возникновения пандемий процент заболевших может возрасти до 50%. В результате ежегодных эпидемий, по оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), во всем мире на заболевания тяжелой формой гриппа приходится от 3 до 5 миллионов случаев, умирает ежегодно от 250 000 до 500 000. Самый высокий риск осложнений при заболевании гриппом наблюдается у детей младше 2 лет, взрослых в возрасте 65 лет и старше, у беременных, а также у людей любого возраста с хроническими заболеваниями сердца, легких, почек, печени, крови, нарушениями обмена веществ (диабет и др.), поскольку вирус гриппа способен подавлять иммунные реакции организма и усиливать тяжесть хронических заболеваний. ВОЗ считает вакцинацию единственной социально и экономически оправданной мерой борьбы с гриппом, основным звеном в программе профилактики гриппа и контроля за данной инфекцией. Вакцинация, при совпадении вакцинных штаммов вируса гриппа с циркулирующими, на 90% снижает заболеваемость гриппом, на 56% – заболеваемость другими ОРВИ, на 48% снижает число госпитализаций, связанных с осложнениями гриппа. [1,2], По оценки ВОЗ для предотвращения эпидемии охват прививками против гриппа должен быть не менее 30 % населения, а в группах риска – не менее 75%. В России в последние годы против гриппа ежегодно вакцинируют более 40% населения, в 2019 г. – 50,5%, что является наивысшим показателем охвата населения противогриппозными прививками.

Польза вакцинации, особенно у детей, больше, чем все другие медицинские мероприятия, при этом экономическая эффективность предотвращения гриппа является одной из самых выгодных для бюджета страны стратегий в области профилактической медицины, поэтому в большинстве стран рекомендуется обязательно проводить ежегодную вакцинацию людей, особенно

с риском развития серьезных осложнений и возможных летальных исходов после инфицирования гриппом [3,4,5].

В России вакцинация против гриппа внесена в Национальный календарь профилактических прививок (НКПП) в соответствии с ФЗ РФ от 30 июня 2006 г. № 91-ФЗ «О внесении изменений в ст. 9 Федерального закона «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней». В соответствии с приказом № 125Н от 21.03.14 МЗ России «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» вакцинации против гриппа подлежат: дети с 6 месяцев; учащиеся 1–11 классов; обучающиеся в учреждениях профессионального образования и ВУЗах; взрослые, работающие по отдельным профессиям (работники медицинских и образовательных учреждений, транспорта, коммунальной сферы); взрослые старше 60 лет; беременные женщины, лица, подлежащие призыву на военную службу; лица с хроническими заболеваниями, в том числе с заболеваниями легких, сердечно-сосудистыми заболеваниями, метаболическими нарушениями и ожирением.

С 2014 г. в группу риска внесены беременные, этому способствовала пандемия гриппа A(H1N1)_{pdm} 2009 года. В многочисленных наблюдениях показано, что при гриппе в период беременности более чем в 4 раза повышается риск тяжелого течения болезни, более чем в 7 раз – риск госпитализации беременной, на 30% увеличивается частота преждевременных родов и на 40% возрастает частота родоразрешения путем кесарева сечения. Риск тяжелого течения пандемического гриппа A(H1N1)_{pdm} при беременности возрастает в 13 раз [6,7].

Для повышения приверженности вакцинации против гриппа беременных необходимо повышать уровень знаний медицинских работников и населения по вопросам безопасности и эффективности иммунизации. [8].

В России для иммунизации против гриппа применяют живые (ЖГВ) и инактивированные (ИГВ) гриппозные вакцины отечественного и зарубежного производства.

Живая гриппозная вакцина (ЖГВ) воспроизводит в организме ослабленную естественную инфекцию,

способствует, как и при естественном инфекционном процессе, формированию многих защитных факторов, как специфических, так и неспецифических: ранних (в течение первых 4 дней) – макрофагов, естественных киллеров, Т-киллеров (ЦТЛ 1 типа), интерферона и поздних (позже 4-го дня) – цитотоксических макрофагов, ЦТЛ II типа, клеток замедленной гиперчувствительности (I и II типа) и, наконец, антител, в том числе секреторных (класса IgA) [9,10].

ЖГВ стимулирует секреторную, гуморальную и клеточную системы иммунитета, обеспечивая таким образом высокую иммуногенность в серонегативной популяции. В России ЖГВ Ультравак® производит филиал ФГУП НПО «Микроген» Минздрава России в г. Иркутск, вакцину применяют интраназально однократно у взрослых и детей с 3-х лет. В настоящее время производство и применение ЖГВ ограничено.

В подавляющем большинстве стран для профилактики гриппа применяют **инактивированные гриппозные вакцины (ИГВ)**. ИГВ формируют преимущественно гуморальный иммунитет, обеспечивающий защиту от гриппа и имеют меньшее число противопоказаний, что делает возможным их применение не только для практически здоровых людей, но и для лиц, страдающих различными хроническими заболеваниями, а также для людей старше 65 лет. Выделяют три основных типа ИГВ: цельновирионные, расщепленные и субъединичные [11].

Цельновирионные ИГВ содержат цельные вирусы гриппа, прошедшие предварительную инактивацию и очистку. Иммунологическая эффективность цельновирионных ИГВ в 2–3 раза выше, чем расщепленных и субъединичных вакцин. В настоящее время производство цельновирионных ИГВ приостановлено.

Расщепленные (сплит) ИГВ изготавливаются путем расщепления вирусных частиц при помощи органических растворителей или детергентов, вакцины содержат частицы разрушенного вируса – поверхностные – гемагглютинин и нейраминидазу, и внутренние белки, и не содержат реактогенных липидов. При парентеральном (внутримышечном) введении расщепленные ИГВ вызывают выработку высоких уровней сывороточных антител, преимущественно вирус-специфических иммуноглобулинов класса G (в первую очередь IgG1), а также IgM и IgA. Антитела, вырабатываемые после вакцинации цельновирионными и расщепленными ИГВ, в основном типоспецифичны; кросспротективность обеспечивается за счет выработки антител к консервативным последовательностям матричного белка и нуклеопротеина вируса (M, NP), от которых зависит выраженность и длительность клеточной иммунологической памяти.

Субъединичные ИГВ содержат очищенные поверхностные вирусные белки и максимально очищены от балластных белков. Основной недостаток субъединичных ИГВ связан с меньшей иммуногенностью по сравнению с цельновирионными и расщепленными вакцинами. Включение в состав вакцин адъювантов позволяет максимально снизить дозу вводимого антигена что, в свою очередь, приводит к снижению реактогенности вакцинного препарата и значительно повышает его иммуногенность.

К расщепленным вакцинам относятся следующие препараты зарубежного и российского производства, содержащие гемагглютинин трех типов вирусов – по 15 мкг каждого, зарегистрированные в России и разрешенные к применению у детей с 6- месячного возраста и взрослых.

Ваксигрип – инактивированная расщепленная вакцина производства Санофи Пастер, Франция. Вакцина Ваксигрип зарегистрирована в Российской Федерации в 1991 году

Бегривак – инактивированная расщепленная вакцина производства Новартис, Германия. При использовании вакцины было отмечено незначительное число местных реакций – болезненность и покраснение в месте инъекции

Флюарикс. инактивированная расщепленная вакцина производства Глаксо Смит Кляйн

К российским вакцинам относятся вакцины Ультрикс® и Флю-М®. **Ультрикс®** – инактивированная расщепленная вакцина производства ООО «ФОРТ» (Рязанская область, Россия). До последнего времени на фармацевтическом рынке России вакцины расщепленного типа были представлены только зарубежными препаратами. Дефицит отечественных вакцинных препаратов такого типа позволила устранить разработанная в 2005 г. вакцина гриппозная, инактивированная расщепленная, вируса гриппа, коммерческое наименование Ультрикс®. Технология производства гриппозной вакцины Ультрикс® основана на новом подходе разрушения вирионов высокоэффективным детергентом β-октилгликозидом, переводом в растворимое состояние поверхностных и внутренних антигенов вируса гриппа, а также значительной части липидов вирусной мембраны, с последующей самосборкой поверхностных и внутренних антигенов. Внутренние антигены вируса гриппа, выделенные с максимально сохраненной антигенной активностью, чрезвычайно важны для формирования противогриппозного клеточного иммунитета у вакцинируемых людей, что способствует усилению перекрестного иммунитета против дрейфующих штаммов вируса гриппа. В результате проведенных исследований была установлена хорошая переносимость и безопасность применения вакцины Ультрикс® во всех возрастных группах от 6 месяцев до 60 лет и старше по клиническим показателям. Применение вакцины Ультрикс® во всех возрастных группах детей и взрослых не сопровождалось повышением продукции общего IgE, отмечено его снижение у лиц с латентной сенсibilизацией, что свидетельствует об отсутствии алергизирующего действия вакцины. Иммуногенная активность вакцины Ультрикс® по уровню четырехкратных сероконверсий, по кратности прироста антител и по уровню серопротекции соответствует требованиям Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, и международным требованиям Комитета патентованных медицинских продуктов (CPMP EMEA) [12-14].

Флю-М® – инактивированная гриппозная расщепленная вакцина производства ФГУП СПбНИИВС ФМБА России (Санкт-Петербург), содержит стабилизатор Тритон-Х,

не более 100мкг. Вакцина зарегистрирована в России в 2019 г. и разрешена для профилактики гриппа у взрослых от 18 до 60 лет.

Показатели иммуногенной активности вакцин Ультрикс® и Флю-М® сопоставимы с показателями вакцины сравнения Ваксигрип. Доказано сохранение специфического иммунитета у привитых через 6 месяцев после вакцинации.

К субъединичным относятся следующие зарубежные вакцины, содержащие гемагглютинин трех типов вирусов, по 15 мкг каждого, зарегистрированные и разрешенные к применению в России у детей с 6-месячного возраста и взрослых:

Инфлювак – инактивированная субъединичная вакцина производства Эбботт Биолоджикалз, Нидерланды. Вакцина Инфлювак зарегистрирована в Российской Федерации в 1998 году. Регистрационные плацебо-контролируемые клинические исследования показали, что вакцина обладает выраженной иммуногенной активностью в отношении вирусов гриппа А и В и слабой реактогенностью, не вызывает необычных реакций при массовом применении.

Агриппал-S1 – инактивированная субъединичная вакцина производства Новартис, Италия. Агриппал S1 содержит минимум балластных веществ, не содержит консервантов (тиомерсала), обладает отличным профилем безопасности и хорошо переносится, обеспечивает образование защитного уровня специфических антител у 98% вакцинированных.

Инфлексал V – инактивированная субъединичная вакцина виросомальная производства Берна Биотех, Швейцария. Виросомальные вакцины относятся к новому поколению гриппозных вакцин. Виросомы являются адъювантами и стабилизаторами антигенов, способны индуцировать не только гуморальный, но и клеточный иммунитет имитируя при этом инфекционный процесс, возникающий при заражении вирусами гриппа. Вакцина не содержит консерванта, формальдегида и антибиотиков, содержит пониженное количество овальбумина, за счет чего обладает отличным профилем безопасности и хорошей переносимостью, вводится по инструкции детям с 6-месячного возраста и взрослым.

Наиболее широко из зарубежных препаратов в России для профилактики гриппа применяют вакцины Ваксигрипп и Ультрикс.

До 2015 г. в России единственными доступными отечественными субъединичными вакцинами для иммунизации населения были вакцины **Гриппол®** производства ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России и ФГУП СП-БНИИВС ФМБА России и **Гриппол плюс®** производства ООО «НПО Петровакс Фарм»

Инактивированные полимер-субъединичные гриппозные вакцины Гриппол® и Гриппол плюс® содержат поверхностные гликопротеины (гемагглютинин и нейраминидаза), выделенные из очищенных вирионов вируса гриппа типа А и В, в комплексе с азоксимера бромидом (высокомолекулярный иммуномодулятор Полиоксидоний). Препарат Гриппол® не содержит консервант или содержит консервант тиомерсал (мертиолят $-50,0 \pm 7,5$) мкг). Одна доза вакцины Гриппол® в объеме

0,5 мл содержит: гемагглютинин вируса гриппа подтипа А(Н1N1) – 5 мкг; гемагглютинин вируса гриппа подтипа А(Н3N2) – 5 мкг; гемагглютинин вируса гриппа типа В – 11 мкг; азоксимера бромид (Полиоксидоний – 500 мкг.

В вакцине Гриппол® нет следов антибиотиков, а стоимость существенно меньше по сравнению с зарубежными гриппозными вакцинами, такими как Ваксигрипп, Инфлювак. Детям в возрасте старше 3 лет препарат вводят парентерально однократно, а в возрасте от 6-месяцев до 3 лет – двукратно в 1/2 дозе. Вакцину без консерванта можно применять для специфической профилактики гриппа у детей с 6-месячного возраста, подростков и взрослых без ограничения возраста; вакцину с консервантом – только у взрослых с 18 лет.

Полимер-субъединичная вакцина Гриппол плюс® представляет собой модифицированный препарат Гриппола® в предварительно заполненных шприц-дозах, не содержит консерванта. Детям в возрасте старше 3 лет препарат вводится парентерально однократно, а в возрасте от 6-месяцев до 3 лет. – двукратно в 1/2 дозе. Вакцину Гриппол плюс® можно применять одновременно с инактивированными и живыми вакцинами Национального календаря профилактических прививок (за исключением БЦЖ и БЦЖ-М) и инактивированными вакцинами календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям (за исключением антирабической). При этом должны учитываться противопоказания к каждой из применяемых вакцин. Препараты должны вводиться в разные участки тела разными шприцами.

Защитный эффект после иммунизации вакцинами Гриппол® и Гриппол плюс®, как правило, наступает через 8–12 дней и сохраняется до 12 месяцев, в том числе и у пожилых лиц. Защитные титры антител к вирусам гриппа после вакцинации лиц разного возраста определяются у 75–92 % вакцинированных [15,16].

Включение в вакцинные препараты азоксимера бромида обеспечивает увеличение иммуногенности и стабильности антигенов, позволяет повысить иммунологическую память, существенно снизить прививочную дозу антигенов, повысить устойчивость организма к другим инфекциям за счет коррекции иммунного статуса.

В последние годы продолжался поиск новых эффективных адъювантов, способных повысить иммунный ответ, используя минимальное количество антигена. антигена, при этом существенно уменьшая возможность побочных явлений. Специалистами ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России была разработана новая гриппозная субъединичная инактивированная вакцина **Совигрипп®** с адъювантом Совидон. По результатам клинических исследований вакцины Совигрипп®, проведенных на взрослых добровольцах в возрасте 18–60 лет, среди лиц пожилого возраста старше 60 лет, среди детей всех возрастных групп и беременных во 2–3 триместрах беременности была показана безопасность и высокая эффективность вакцины [17,18]. Вакцина применяется для активной ежегодной профилактической иммунизации против сезонного гриппа у детей с 6 месяцев (вакцина без консерванта); вакцина с консервантом – у взрослых с 18 лет. По показателям безопасности вакцина Совигрипп® соответствует требованиям, предъявляемым

к инаktivированным гриппозным сезонным вакцинам и сопоставима с вакциной того же типа – Гриппол®. По критериям иммуногенности вакцина Совигрипп® соответствует требованиям, предъявляемым к инаktivированным гриппозным сезонным вакцинам Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (МУ 3.3.2.1758-03) и международным требованиям (CPMP EMEA, CPMP/EWP/1045/01).

С 2015 г. для вакцинации населения России против гриппа преимущественно применяют вакцину Совигрипп®, а также вакцины Ультрикс®, Гриппол®, Гриппол плюс® и Флю М®.

До последнего времени все современные гриппозные вакцины были только **трехвалентными** и содержали штаммы вирусов гриппа А(Н1N1), А(Н3N2) и вируса гриппа типа В, поскольку, начиная с 80-х годов прошлого века, эпидемический процесс при гриппе характеризуется одновременной циркуляцией именно этих вирусов.

Главным критерием для оценки гриппозных вакцин является их профилактическая эффективность, которая зависит от таких факторов, как степень антигенного соответствия вакцинных и эпидемических штаммов вируса; тип вакцины; антигенная нагрузка (для ИГВ) и биологическая активность (для ЖГВ); способ введения; кратность иммунизации. Наиболее важным из перечисленных факторов является соответствие вакцинных и эпидемических, т.е. циркулирующих в текущий эпидемический сезон, штаммов. В зависимости от доминирующих возбудителей гриппа в предыдущий эпидемический сезон вакцинные штаммы частично или полностью ежегодно обновляются. Именно в необходимости постоянно обновлять состав гриппозных вакцин и состоит главная трудность борьбы с гриппом. Начиная с 2003 г. несоответствие вакцинных и циркулирующих штаммов было отмечено два раза для вируса А(Н1N1) – в 2007–2008 гг. и в 2009, для вируса А(Н3N2) – три раза в 2011–2012 гг., 2012–2013 гг. и 2014–2015 гг. В странах Европы и Северной Америки, а также на территории Российской Федерации в эпидемический сезон 2014–2015 гг. преобладали вирусы гриппа А(Н3N2). Большинство из них антигенно отличались от рекомендованного ВОЗ и включенного в состав вакцин для стран Северного полушария штамма А/Техас/50/2012(Н3N2) и были более тесно связаны с вакцинным штаммом А/Швейцария/97 15 293/2013 (Н3N2).

В связи с отмеченным антигенным несоответствием между циркулирующими и вакцинными штаммами А(Н3N2) анализ эффективности вакцин против гриппа, проведенный в Канаде, Великобритании и США среди всего населения и среди госпитализированных пациентов, показал значительное снижение защитного эффекта вакцин на 8%, 16,8%, 3,4% и 22%, по сравнению с теми периодами, когда наблюдалось полное соответствие [19].

Для вирусов гриппа типа В несоответствие вакцинных и циркулирующих штаммов было отмечено четыре раза – в 2007–2008 гг., 2008–2009 гг., в 2012–2013 гг., и в 2017–2018 гг. В течение последних 30 лет было признано существование двух различных линий гриппа В – Ямагатской и Викторианской, существенно отличающихся по антигенным и молекулярно-генетическим свойствам. Создание глобальных предсказаний для вирусов гриппа

типа В в предстоящем эпидемическом сезоне особенно сложно, поскольку различные клоны могут преобладать или совместно циркулировать в различных регионах, поэтому в состав сезонных гриппозных вакцин по-прежнему включали только один штамм В, который не всегда совпадал с циркулирующим. Такое несоответствие вакцинного штамма В циркулирующему являлось причиной снижения эффективности вакцинации [20–23].

Невозможность точного прогнозирования, какой именно из штаммов вируса В будет превалировать в предстоящем эпидемическом сезоне на той или иной территории, в сочетании с данными мониторинга сезонных эпидемий, подтверждали необходимость включения в состав вакцины двух штаммов вируса гриппа типа В и являлись основанием для создания четырехвалентных гриппозных вакцин – квадриквакцин. Единственным клинически значимым изменением в производственном процессе между формами трех и четырехвалентных вакцин является добавление второго штамма В (альтернативной линии), и, таким образом, по отношению к общим штаммам могут ожидать аналогичная иммуногенность и реактогенность.

ВОЗ в 2012–2013 гг. рекомендовала разрабатывать и использовать квадриквалентные вакцины. Первая квадриквакцина появилась на рынке Европы в 2012 г., в эпидемический сезон 2013–2014 гг. в мире началась активная вакцинация населения квадриквакцинами, они были зарегистрированы в США, Канаде, Австралии, Китае и других странах. В 2016–2017 гг. в России было проведено клиническое, двойное слепое, рандомизированное исследование, в котором оценивали иммуногенность, переносимость и безопасность четырехвалентной вакцины **Гриппол® Квадриквалент** (по 5 мкг гемагглютинина каждого штамма в одной дозе, всего 20 мкг антигенов и 500 мкг азоксимера бромида), в сравнении с трехвалентными вакцинами **Гриппол® плюс**. В группе привитых вакциной **Гриппол® Квадриквалент** отмечен выраженный иммунный ответ на оба антигена вируса гриппа В, соответствующий критериям ЕМА СРМР. Вакцина зарегистрирована в России в 2018 г. [24].

В 2019 г. в Российской Федерации выпущена вакцина **Ультрикс® Квадри** – гриппозная четырехвалентная инаktivированная расщепленная производства ООО «Форт», содержащая по два антигена вируса гриппа типа А (подтипы А(Н1N1) и А(Н3N2)) и типа В (линии Ямагата и линии Виктория). Ключевой особенностью вакцины является содержание в ней, в соответствии с рекомендациями ВОЗ, 15 мкг гемагглютинина каждого штамма в одной дозе, всего в одной дозе содержится 60 мкг антигенов. Действующие вещества – антигены вирусов гриппа – получают из очищенных вирусов гриппа типа А и В, выращенных отдельно в развивающихся куриных эмбрионах. Вакцина не содержит консервантов, адъювантов и иммуномодуляторов. Российский препарат с таким составом и содержанием антигенов является первым зарегистрированным в Российской Федерации (РУ № ЛП-005594 от 19 июня 2019 г.) Изучение иммуногенной активности четырехвалентной инаktivированной расщепленной вакцины

Ультрикс® Квадри показало, что вакцина соответствует критериям иммуногенности для инактивированных гриппозных вакцин, принятых в Евросоюзе и Российской Федерации, имеет высокий профиль безопасности. В соответствии с инструкцией по применению (Изменение №1 от 13.02.2020) показаниями к применению вакцины Ультрикс® Квадри является активная ежегодная иммунизация против сезонного гриппа детей с 6 лет, подростков и взрослых людей в возрасте от 18 до 60 лет. Вакцина вводится однократно внутримышечно в объеме 0,5 мл. Осенью 2019 года вакциной Ультрикс® Квадри привито более 5 млн 400 тысяч взрослых людей в возрасте от 18 до 60 лет. Предполагается, что вакцинация окажет положительное влияние на заболеваемость гриппом, особенно в отношении вирусов гриппа В, скорость изменчивости которых намного ниже, чем у вирусов гриппа А.

Разработчиками запланировано расширение рекомендуемого контингента прививаемых лиц вакциной Ультрикс® Квадри по завершению клинических исследований по изучению переносимости, безопасности и иммуногенности у детей младшего возраста и беременных женщин. Замена трехвалентных гриппозных вакцин на четырехвалентные может явиться наиболее значимой при вакцинации детей дошкольного и школьного возраста, а также взрослых из групп риска и старших возрастных групп [25].

Минздрав России и Роспотребнадзор разработали план перехода до 2023 г. от использования трехвалентных гриппозных вакцин в рамках НКПП к использованию четырехвалентных гриппозных вакцин. Планируется с 2020 году прививать квадживакциной лиц из групп риска, с 2023 года – все население страны. Внедрение в практику здравоохранения четырехвалентных отечественных гриппозных вакцин позволит значительно повысить эффективность вакцинации [26].

В последнее десятилетие активно ведутся работы по созданию универсальной вакцины против всех подтипов вируса гриппа А, а в перспективе и против вирусов типа В. Универсальные вакцины особенно важны для праймирования неиммунных контингентов (дети) и вакцинации лиц, имеющих противопоказания к традиционным вакцинам.

Несмотря на имеющиеся сложности в борьбе с гриппом, вакцинация против гриппа является наиболее стратегически оправданным способом защиты, она безопасна, безвредна и эффективна, вакцинацию против гриппа можно и нужно рассматривать как средство предотвращения осложнений. В борьбе с гриппом реальной альтернативы вакцинации не существует. Увеличение информированности медицинских работников о безопасности и эффективности гриппозных вакцин будет противостоять развернутым антивакцинальным кампаниям, способствовать повышению доверия населения к иммунопрофилактике.

Литература

1. WHO position paper – Vaccines against influenza November 2012. Weekly epidemiological record, no. 47, 2012, 87:461–476. <http://www.who.int/wer>
2. de Waure C, Veneziano MA, Cadeddu C, Capizzi S, Specchia ML, Capri S, Ricciardi W. Economic value of influenza vaccination. Hum Vaccin Immunother. 2012; 8(1):119-29.
3. «Who Should Get Vaccinated Against Influenza». U.S. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved 2013-04-07.
4. Ryan J, Zoellner Y, Gradi B, Palache B, Medema J. Establishing the health and economic impact of influenza vaccination within the European Union 25 countries. Vaccine. 1995; 13(4):365-9.
5. Брико Н.И. Вакцинация – решающая мера профилактики гриппа. Лечащий врач 2011; 8: 90–93.
6. Louie J, Acosta M, Jamieson D. et al. Severe 2009 A/H1N1 influenza in pregnant and postpartum women in California // New Eng. J. Med. – 2010; 362 (1): 27–35.
7. Т. Белокриницкая, Д. Тарбаева, А. Трубицына «Тяжелые формы гриппа у беременных: факторы риска, особенности клинического течения, профилактика», «Врач» (2 – 2012).
8. Л.П. Зуева, З.П. Калинина, О.В. Парков, И.Г. Петрова, А.В. Любимова, И.Г. Техова. О заболеваемости гриппом беременных в Санкт-Петербурге в 2015–2016 гг. и результатах анкетирования медработников и беременных по вопросам вакцинопрофилактики гриппа. Сборник «Актуальные вопросы эпидемиологии и профилактики заболеваний в СПб»: материалы конференции. -СПб, 2016- стр. 49-53.
9. Данина С.А., Найхин А.Н., Петухова Г.Д., Баранцева И.Б., Чиркова Т.В., Григорьева Е.П., Рекстин А.Р., Руденко Л.Г. Системный гуморальный и клеточный иммунный ответ при экспериментальной гриппозной инфекции и вакцинации. Медицинская Иммунология 2006, Т.8, №1, с.31-36
10. Найхин А.Н., Рекстин А.Р., Баранцева И.Б., Данина С.А., Дешева Ю.А., Григорьева Е.П., Киселева И.В., Руденко Л.Г. Иммунный ответ на живую гриппозную вакцину. Вестник Российской Академии медицинских наук 2002.-Т.12.-С.24-28)
11. Osterhaus ADME and Poland GA. Vaccines against seasonal and avian influenza: recent advances. Vaccine. 2008; 26S:D1-D2.
12. И. Никоноров, В. Макасова, И. Фельдблюм, О. Коншина, М.Ерофеева. Отечественный препарат последнего поколения для профилактики гриппа. Врач 2014 №3
13. Е.П. Селькова, Т.А. Гренкова, Н.В. Гудова, А.С. Оганесян, Н.А. Полежаева. Эпидемиологическая значимость вакцинопрофилактики гриппа. Отечественная противогриппозная вакцина последнего поколения. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2014, № 4
14. М.К. Ерофеева, И.Н. Никоноров, В.Л. Макасова, М.А. Стукова, О.С. Коншина, Е.А. Охлупкина, Е.М. Воичевская, С.А. Корочкин, С.И. Мельников, О.И. Киселев. Protective Properties of Inactivated Viroosomal Influenza Vaccine. Procedia in Vaccinology, Volume 8, 2014, Pages 24–33, 7th Vaccine & ISV Annual Global Congress
15. Некрасов А.В., Пучкова Н.Г. Стратегия совершенствования и методы оценки гриппозных вакцин. Гриппол@плюс – современная защита от гриппа// РМЖ 2008, т.16(22).
16. Т.Н. Ильина. Оценка эпидемиологической эффективности гриппозной инактивированной полимер-субъединичной вакцины при иммунизации школьников. // Вопросы современной педиатрии, 2009, 8(5): 48-52.
17. А. Н. Никифорова, А. Н. Миронов, Д. С. Бушменков, В. А. Меркулов, Н. Н. Степанов. Безопасность и иммуногенность инактивированной гриппозной вакцины с адьювантом Совидон производства ФГУП «НПО «Микроген» Минздравсоцразвития России // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2011. – Т. 57, №2. – С. 30-34.
18. А. Н. Никифорова, И. Н. Исакова-Сивак, М. К. Ерофеева, И. В. Фельдблюм, Л. Г. Руденко. Результаты изучения безопасности и иммуногенности отечественной субъединичной адьювантной вакцины Совигрипп у добровольцев 18-60 лет // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2014. – Т. 75, №2. – С. 72-78.
19. S van der Weert D, Levy-Bruhl Influenza- the need to stay ahead of the virus Eurosurveillance, vol.20, Issue 5, 05 Feb.2015).
20. R.B. Belshe. The need for quadrivalent vaccine against seasonal influenza.// Vaccine 28S (2010) D-45-D53.
21. P.A. Rota et al. Cocirculation of two distinct evolutionary lineages of influenza type B virus since 1983.// Virology 1990; 175:59-69. PMID: 23009452; [http://dx.doi.org/10.1016/0042-6822\(90\)90186-U](http://dx.doi.org/10.1016/0042-6822(90)90186-U)
22. Ch.S. Ambrose and M.J.Levin. The rationale for quadrivalent influenza vaccines. // Human vaccines & Immunotherapeutics 2012; January 8:1 81-88;
23. Joyce H S You et al. Cost-effectiveness of quadrivalent influenza vaccine in Hong Kong – A decision analysis.// Human Vaccines & Immunotherapeutics 2015; v.11, No3
24. Д.А.Леонов, С.М.Харит, М.К.Ерофеева, Т.Г.Зубкова, О.В.Горчакова, С.Л.Николаенко. Оценка реактогенности и иммуногенности вакцины гриппозной четырехвалентной инактивированной субъединичной. Ж. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2018. – № 3(100). – С. 23-27
25. С.М.Харит, Ю.В.Лобзин. Предотвращенный ущерб при вакцинации против гриппа 3- и 4-валентными вакцинами. Ж.Инфектология. -2017-том.9, №2.- С.17-22.
26. Н. И. Брико, В. В. Никифоров, Т. Г. Суранова, Н. А. Полежаева, Т. С. Салтыкова. Иммунопрофилактика и лечение гриппа: успехи и проблемы. <https://www.lvrach.ru/2019/12/15437460/>

Эффективное применение эфирных масел для лечения и профилактики острых респираторных инфекций у часто болеющих детей

А.С. Пискунова, врач-оториноларинголог ГБУЗ «ДГП № 94 ДЗМ», ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»

С.А. Кирилина, к.м.н., врач-педиатр ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»

Острые респираторные инфекции – наиболее часто встречающиеся заболевания у детей дошкольного и школьного возраста. Особенно эта проблема актуальна для детей, относящихся к группе часто болеющих. В статье приведены факторы риска и критерии, позволяющие отнести детей к этой группе. Представлен обзор исследований эффективного и безопасного способа профилактики и лечения острых респираторных инфекций у детей на примере отечественного препарата, содержащего композицию натуральных эфирных масел – «Масла Дыши».

Ключевые слова: часто болеющие дети, острые респираторные инфекции, эфирные масла, ингаляции.

Acute respiratory infections are the most common diseases of children of preschool and school age. Especially this problem is relevant in children belonging to the group of frequently ill. The article presents risk factors and criteria for attributing children to this group. A review of studies of an effective and safe method for the prevention and treatment of acute respiratory infections in children is presented on the example of a composition of natural essential oils – «Oil Dyshi».

Key words: frequently ill children, acute respiratory diseases, essential oils, inhalation.

Острые респираторные инфекции (ОРИ) являются наиболее распространенными в детском возрасте. Заболеваемость гриппом и ОРВИ у детей в 3–4 раза выше, чем у взрослых. Детей с высоким уровнем заболеваемости острыми респираторными инфекциями принято называть «часто болеющими детьми» (ЧБД) [1–6]. Основными критериями выделения пациентов в группу ЧБД являются статистические показатели, основанные на оценке частоты эпизодов ОРИ за определенный период наблюдения. В основном используют подсчет ОРИ в течение 1 календарного года и при превышении значений, пороговых для определенного возраста, констатируют принадлежность к группе ЧБД. При этом необходимо подчеркнуть, что ЧБД – это не диагноз, не определенная нозологическая форма, а группа диспансерного наблюдения [2, 3]. ЧБД составляют 20–80% в детской популяции. ЧБД подвергаются повторному заражению дыхательных путей 6–8 раз в год или в эпидемический период (октябрь–март) чаще одного раза в месяц [7], в то время как нормой в детском возрасте считается 4–6 эпизодов инфицирования дыхательных путей в год. В отечественной педиатрии разработаны и применяются четкие критерии, позволяющие включить ребенка в диспансерную группу часто болеющих детей.

Критерии отнесения детей в группу «Часто болеющие дети» (ЧБД) [1].

Возраст	Число эпизодов ОРЗ в год
До года	4 и более раз
1 – 3 года	6 и более раз
4 – 5 лет	5 и более раз
Старше 5 лет	4 и более раз

Таким образом, в группу часто и длительно болеющих принято относить детей, подверженных частым респираторным заболеваниям из-за транзиторных, корригируемых отклонений в защитных системах организма и не имеющих стойких органических нарушений в ней.

Существует две основных точки зрения на причины повторных и столь частых респираторных заболеваний у ЧБД. Первая – нарушение функционирования иммунной системы, проявляющееся при неблагоприятных воздействиях внешней среды. Вторая – генетическая предрасположенность, также реализующаяся под воздействием неблагоприятных условий внешней среды. Возможно, что оба эти фактора играют роль при возникновении частой заболеваемости ОРИ у ЧБД. Среди факторов, увеличивающих риск развития повышенной респираторной заболеваемости, выделяют возраст матери, токсикозы беременности, недоношенность, морфофункциональную незрелость, гнойно-септические заболевания в периоде новорожденности, перинатальные поражения ЦНС, отягощенный семейный анамнез, искусственное вскармливание, сопутствующие заболевания, которые могут быть причиной так называемого позднего иммунного старта – синдрома, обусловленного медленной и/или поздней дифференцировкой и формированием функций иммунной системы. Кроме того, к факторам риска частой заболеваемости ребенка также относятся стрессовые ситуации в семье и такие преморбидные состояния детей раннего возраста, как гипотрофия, витаминная и белковая недостаточность, перенесенный рахит, анемия. Среди экзогенных факторов также обращают на себя внимание неблагоприятные материально-бытовые

и экологические условия, в том числе загрязнение окружающей среды, низкий уровень санитарной культуры, пассивное курение, ранняя социализация, нерациональный режим дня, алиментарные дефициты, персистирующие внутриклеточные инфекции [8-11]. Высокая восприимчивость к возбудителям ОРВИ обусловлена прежде всего незрелостью системы иммунитета и отсутствием иммунологической памяти относительно предыдущих контактов с инфекционными агентами. С возрастом, с появлением этих контактов, появляются антитела к большему числу вирусов и бактерий, что выражается в снижении заболеваемости — происходит антигенная тренировка иммунной системы [8]. На фоне тренировки и контактов ребенка с возбудителями ОРВИ закономерно отмечается рост заболеваемости последними. Поэтому максимальная заболеваемость ОРВИ отмечается в возрасте от 6 месяцев до 6 лет, когда круг контактов с возбудителями значительно расширяется, а иммунная память находится на этапе формирования. Таким образом, данная проблема особенно актуальна у детей с началом посещения детских дошкольных учреждений и школ.

Своевременное уточнение факторов риска позволит обоснованно рекомендовать более позднее расширение числа контактов. Детей, имеющих указанные факторы риска, необходимо особым образом готовить к началу посещения детского коллектива.

Одним из перспективных методов профилактики ОРВИ и оздоровления детей является ароматерапия с использованием эфирных масел. Хочется отметить, что у метода ароматерапии с использованием эфирных масел, применяемого для профилактики и лечения ОРЗ и их последствий, имеется ряд положительных сторон:

- безопасность и удобство метода, что позволяет использовать его у детей всех возрастных групп;
- максимально физиологичное введение лекарственного вещества: вместе с вдыхаемым воздухом;
- прямое действие на слизистую оболочку органов дыхания, купирование застойных и воспалительных реакций;
- смягчающее действие микрочастиц масла на слизистые оболочки;
- возможность избежать раздражения слизистой оболочки и мацерации кожных покровов, развивающихся при длительном применении лекарственных средств в полости носа [12];
- возможность применения длительный период времени;
- возможность использования детьми разных возрастных групп и взрослыми.

Наиболее интересными с этой точки зрения средствами являются комплексные препараты эфирных

масел, подобранных в определенной концентрации для ингаляционного пассивного введения в полость носа при вдохе.

Одним из отечественных препаратов, используемых для профилактики и терапии ОРВИ, является композиция натуральных эфирных масел (ЭМ) «Масло Дыши» (АО «АКВИОН», Россия). В состав препарата входят натуральные ЭМ растительного происхождения (мятное, эвкалиптовое, каепутовое, винтергриновое, можжевельное, гвоздичное) и левоментол. Входящие в состав композиции эфирные масла оказывают болеутоляющее, противовоспалительное, дезодорирующее, противовирусное, антисептическое и антимикробное действие, облегчают дыхание при насморке. Данная композиция ЭМ применяется в виде пассивных ингаляций. Клинически доказано бактериостатическое и бактерицидное действие эфирных масел на микрофлору верхних дыхательных путей при ингаляционном способе введения препарата [13].

Мятное ЭМ обладает выраженным болеутоляющим и спазмолитическим эффектом, а также высокой антимикробной активностью [14]. Левоментол облегчает дыхание при острых заболеваниях респираторного тракта, снижая реактивность дыхательных путей в ответ на раздражение, вызванное воспалительным процессом. Антибактериальный, фунгицидный, противовирусный, противовоспалительный и антиоксидантный эффекты эвкалиптового ЭМ показаны во многих доклинических и клинических испытаниях [15]. Каепутовое ЭМ при местном применении усиливает терапевтический эффект антибактериальных препаратов [16]. Винтергриновое ЭМ обладает болеутоляющим и противовоспалительным свойствами [17]. Можжевельное ЭМ обладает антиоксидантным эффектом и антимикробной активностью в отношении штаммов золотистого стафилококка, пневмококков и гемофильной палочки [18]. Гвоздичное ЭМ оказывает антисептический и анальгетический эффект, обладает противовирусными свойствами. Гвоздичное ЭМ способно снижать миграцию эозинофилов, а также оказывает антиоксидантный и противовоспалительный эффекты [19]. Антимикробная активность в отношении бактерий, в т.ч. высокорезистентных к антибиотикам — метициллиноустойчивых штаммов золотистого стафилококка, ванкомициноустойчивых штаммов энтерококков, показана при использовании комбинации ЭМ — мятного, эвкалиптового, каепутового, гвоздичного и можжевельного.

Эффективность и безопасность композиции ЭМ «Масло Дыши» были изучены в ряде клинических исследований, проведенных на базе крупных научных учреждений в различных городах Российской Федерации.

В клинических исследованиях была показана высокая эффективность «Масла Дыши» для профи-

лактики ОРИ в организованном детском коллективе (снижение на 65% числа случаев ОРИ по сравнению с группой сравнения) [20]. Таким образом, препарат может использоваться для проведения «массовой» профилактики респираторных заболеваний у детей в детских дошкольных и школьных учреждениях, например, в условиях группы детского сада или класса.

В исследовании, проводившемся на базе Ярославской государственной медицинской академии, было показано, что у дошкольников (5-7 лет), имеющих функциональную или органическую патологию ЛОР-органов и/или склонность к частым респираторным заболеваниям ингаляции «Маслом Дыши» способствовали снижению кратности и длительности ОРИ. Индекс острой заболеваемости и средняя длительность заболевания снизились в 2,2 и 3,4 раза соответственно по сравнению с данными за аналогичный период предшествующего года, в 5 раз реже наблюдались осложнения. Также отмечено уменьшение патологических симптомов у детей с функциональными и органическими патологиями носоглотки, что привело к снижению потребности в антибактериальной терапии и консультациях специалистов [21].

Для оценки эффективности «Масла Дыши» в снижении количества инфекционных заболеваний у группы часто болеющих детей в возрасте 5–11 лет было проведено исследование на базе РНИМУ им. Н.И. Пирогова. В исследовании принял участие 101 ребенок: 51 человек – основная группа, получавшая ингаляции «Маслом Дыши» в комбинации со стандартной терапией, 50 человек – контрольная группа, которые получали только стандартную терапию. Отмечено сокращение количества ОРИ в течение полугода после лечения на 63% в основной группе и только на 46% у контрольной группы детей. В том случае, если ребенок болел, то в группе, использовавшей «Масло Дыши», отмечалось легкое течение заболевания в 70% случаев, в контрольной группе – только в 47%. Ингаляции «Маслом Дыши» также способствуют сокращению средней продолжительности ОРИ в 1,3 раза. Не зафиксировано ни одного случая нежелательных явлений, в т. ч. у детей с атопическим дерматитом [22].

На фоне применения «Масла Дыши» установлено увеличение секреторного IgA в носоглоточных смывах, что, по мнению авторов, свидетельствует о стимуляции местного иммунного ответа [23].

«Масло Дыши» также продемонстрировало свою эффективность и в комплексной терапии ОРИ. Исследования показали, что включение в комплексную терапию этого препарата способствует более быстрому устранению заложенности носа, сокращению длительности ОРИ в 1,6 раза, снижению потребности

в антибактериальной терапии, при этом в исследовании не было зарегистрировано неблагоприятных побочных эффектов. Назначение препарата в течение 30 дней позволило избежать рецидивов ОРИ за этот период. [24].

У детей, получавших «Масло Дыши» в комплексной терапии ОРИ, не было отмечено осложнений болезни, в то время как у 71% детей группы сравнения ОРИ сопровождалось осложнениями, в т.ч. обструктивным бронхитом [20].

В настоящее время существует несколько форм выпуска в линейке «Дыши», что существенно расширяет возможности их практического применения – масло и спрей для профилактики ОРИ, согревающий гель для детей при переохлаждении и кашле, пластырь-ингалятор для устранения заложенности носа, напитки и пастилки на основе натуральных растительных экстрактов и эфирных масел (см. сайт производителя <http://www.maslo-dishi.ru/>).

Кроме того, в серии «Дыши» выпускается новая форма – композиция натуральных эфирных масел в наборе с браслетом-ингалятором. Данная форма показана для применения у детей с 2 лет.

Комплект «Масло Дыши с браслетом» является новым форматом активной профилактики ОРИ для детей и взрослых во время эпидемического сезона. Данная форма проста в применении, войлочный браслет надевают перед выходом из дома на руку и наносят на него небольшое количество «Масла Дыши». Эфирные масла будут в течение нескольких часов уничтожать бактерии и вирусы во вдыхаемом воздухе.

Таким образом, применение ингаляций «Маслом Дыши» для профилактики и в комплексной терапии ОРИ является целесообразным и обоснованным в педиатрической практике. Кроме того, применение этой смеси эфирных масел для ингаляций имеет ряд достоинств: не раздражает и не сушит слизистую оболочку носа, безопасно для детей, не вызывает привыкания, может применяться длительно. Ингаляции «Маслом Дыши» удобны в использовании: не требуют закапывания или впрыскивания в полость носа. Применение масла для профилактики респираторных инфекций приводит к уменьшению числа случаев ОРИ на 65%, а его использование у часто болеющих детей при первых признаках заболевания позволяет существенно облегчить его течение и предотвратить развитие осложнений. Также при проведении ингаляций снижается потребность в антибиотиках и назальных деконгестантах. Использование ингаляций «Маслом Дыши» с методологической точки зрения можно отнести к массовой «пассивной» ингаляции, а значит, к массовой профилактике острых респираторных заболеваний.

Литература

1. Альбицкий В.Ю., Баранов А. А. Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты. Пути оздоровления. Саратов: изд-во Саратовского университета, 1986. 45с, 183 с.
2. Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Чебуркин А.В., Захарова И. Н. Часто и длительно болеющие дети: современные возможности иммунореабилитации: руководство для врачей. М., 2001.
3. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика / Научно-практическая программа Союза педиатров России. М.: Международный фонд охраны здоровья матери и ребенка, 2002. 69 с.
4. Самсыгина Г. А. Часто болеющие дети: проблемы патогенеза, диагностики и терапии // Consilium medicum. Педиатрия. 2004. № 2. С. 3–10.
5. Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И. М. Частые острые респираторные заболевания у детей: современные представления // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2009. № 3. С. 7–13.
6. Заплатников А.Л., Коровина Н. А. Часто болеющие дети: современное состояние проблемы // Вопросы практической педиатрии. 2008. Т. 3. № 5. С. 103–109.
7. Материалы интерактивного междисциплинарного симпозиума «Часто болеющие дети – современный взгляд на ведение и иммунопрофилактику» IV Конгресса педиатров-инфекционистов // Детские инфекции. 2006. Т. 5. № 1. С. 65–67.
8. Романцов М.Г. Часто болеющие дети: современная фармакотерапия / М.Г. Романцов, Ф.И. Ершов. — М.: ГЭОТАР- МЕД, 2006. — 192 с.
9. Булгакова В.А. Острые респираторные инфекции у часто болеющих детей / В.А. Булгакова, И.И. Балаболкин, Т.Б. Сенцова // Медицинский совет. — 2007. — No 3. — С. 16-22.
10. Реабилитация в закрытых детских учреждениях часто болеющих детей с маркерами активности герпетических инфекций / В. Краснов, А. Кулова, Е. Кулова [и др.] // Врач. — 2007. — No 12. — С. 68-70.
11. Макарова З.С. Оздоровление и реабилитация часто болеющих детей в дошкольном учреждении / З.С. Макарова, Л.С. Голубева. — М.: Гуманит. изд. центр «ВЛАДОС», 2004. — 270 с.
12. Ермилова Н.В., Радциг Е.Ю., Богомильский М.Р. Использование ингаляций комплексом эфирных масел для профилактики и терапии симптомов ОРВИ у детей. Вестн оториноларингологии 2010; 5: 68–70.
13. Fresenius J., Heinze A., Dworschak M., Soyka D. Effectiveness of Oleum menthae piperitae and paracetamol in therapy of headache of the tension type. Nervenarzt. 1996;67(8):672–81.
14. Pereira E.J., Sim L., Driver H., Parker C., Fitzpatrick M. The effect of inhaled menthol on upper airway resistance in humans: a randomized controlled crossover study. Can. Respir. J. 2013;20(1):1–4.
15. Cermelli C., Fabio G., Quaglio P. Effect of eucalyptus essential oil on respiratory bacteria and viruses. Curr. Microbiol. 2008;56(1):89–92.
16. Jedlickova Z., Mottl O., Sery V. Antibacterial properties of the Vietnamese cajeput oil and ocimum oil in combination with antibacterial agents. J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol. 1992; 36(3):303–09.
17. Zhang D., Liu R., Sun L., Huang C., Wang C., Zhang D.M., Zhang T.T., Du G.H. Anti-inflammatory activity of methyl salicylate glycosides isolated from Gaultheria yunnanensis (Franch.) Rehder. Molecules. 2011;16(5):3875–84.
18. Sela F., Karapandzova M., Stefkov G., Cvetkovikj I., Kulevanova S. Chemical composition and antimicrobial activity of essential oils of Juniperus excelsa Bieb. (Cupressaceae) grown in R. Macedonia. Pharmacognosy Res. 2015;7(1):74–80.
19. Siani A.C., Souza M.C., Henriques M.G., Ramos M.F. Anti-inflammatory activity of essential oils from Syzygium cumini and Psidium guajava. Pharm Biol. 2013;51(7):881–87.
20. Петрушина А.Д., Никогосян А.С., Кайб И.Д., Мальченко Л.А., Ушакова С.А. Использование ингаляций эфирными маслами в комплексной терапии и для профилактики ОРВИ у детей. Вопросы современной педиатрии. 2012;11(2):114–17.
21. Черная Н.Л., Шубина Е.В. и др. Опыт использования ароматерапии для оздоровления детей в условиях детского дошкольного учреждения // Consilium Medicum. Педиатрия. 2012. № 3. С. 18–23
22. Панков Д.Д., Ковригина Е.С. Ключникова И.В. Новый взгляд на патогенетическую значимость применения ингаляционных препаратов в профилактике острых респираторных заболеваний // Лечащий врач. 2016. № 9. С. 63–67
23. Красавина Н.А., Биянов А.Н., Старцева С.Е. Использование ингаляций эфирными маслами в реабилитации детей с повторными заболеваниями. Лечащий врач. 2011; 9: 83–85.
24. Азова Е.А, Воробьева В.А, Куликов А.Г., Митрошина Л.А., Белоцерковская О.Е., Азов Н.А., Сладкова И.В. Опыт ингаляционного применения масла «Дыши» в комплексной терапии и профилактике ОРЗ у детей. Справочник педиатра. 2012;3: 55–61.



Масло Дыши

Бесконтактная профилактика ОРВИ
и их осложнений



**КЛИНИЧЕСКИ ПРОВЕРЕННАЯ
ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ**

11

КЛИНИЧЕСКИХ
ИССЛЕДОВАНИЙ

БОЛЕЕ

1000

УЧАСТНИКОВ



В 3 раза уменьшает вероятность
заболевания ОРВИ.¹⁻³



На 71 % сокращает количество
осложнений ОРВИ.²



Подтвержденная вирулицидная
активность к вирусам гриппа
и ОРВИ.⁴



Высокий профиль безопасности.^{1-3,5,6}



Способствует развитию местного
иммунного ответа.⁵



Снижение кратности и длительности
ОРЗ на 60% у ЧБД.⁶



АКВИОН

Доказанная
эффективность

О других продуктах линейки Дыши

можно узнать на сайте www.maslo-dishi.ru

¹Грибова Л. П., Бесараб Г. А., Лобанова Е. И. Масло Дыши в профилактике ОРВИ в организованных детских коллективах // Болезни органов дыхания. Приложение. Салютас медикум. — 2013.

²Петушнина А. Д., Лихогорская А. С., Калю и. Д., Мальченко П. А., Ушакова С. А. Использование ингаляции эфирными маслами в комплексной терапии и для профилактики ОРВИ у детей // ВСП. — 2012. — № 2.

³Черная Н. П., Дубина С. В., Галушина Т. С. Опыт использования ароматерапии для оздоровления детей в условиях детского дошкольного учреждения // Салютас Медикум. Педиатрия. — 2012. — № 3.

⁴Широ А. А. Изучение вирулицидной активности комплекса эфирных масел «ДЫШИ». Отчет. — СПб.: ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Сморodinцева» Минздрава России, 2019.

⁵Красильникова А., Викова А., Сорокина С. В. Использование ингаляций эфирными маслами в реабилитации детей с повторными заболеваниями // Лечащий врач. — 2011. — № 9.

⁶Коваленко Е. С., Панков Д. Д., Клиничкова И. В. Ингаляционные препараты как важный компонент реабилитации часто болеющих детей // Вопросы практической педиатрии. — 2016. — Т. II. — № 1.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ. Реклама.

Недетская история: как помочь ребенку противостоять вирусам

С начала февраля в России зафиксированы высокие темпы распространения вирусов гриппа и ОРВИ. Превышение эпидемических порогов среди населения было отмечено в 37 регионах России. Чаще всего простудные заболевания выявляют среди детей в возрасте 7–14 лет и взрослого населения.¹ Чтобы снизить возрастающую циркуляцию вирусов, по всей стране на карантин по гриппу и ОРВИ к середине февраля уже было закрыто около 5 тысяч школ. Поэтому в эпидемический сезон взрослым необходимо обращать повышенное внимание на состояние и поведение ребенка.

Оценка за поведение

Как известно, эпидемии возникают от того, что заразившиеся ОРВИ или гриппом люди продолжают посещать общественные места. Однако заболевшие не учитывают главного – в замкнутом пространстве они представляют наибольшую угрозу здоровью окружающих, а сами рискуют получить осложнения, переноса болезнь «на ногах». Дети и вовсе не всегда сразу могут самостоятельно обнаружить у себя признаки болезни. Упущенное время позволит вирусам быстрее распространиться по организму.

Самостоятельная работа

Ваш ребенок много времени проводит в школе или саду, когда вас нет рядом. Поэтому важно, чтобы у него были сформированы устойчивые привычки, помогающие избежать заражения вирусам гриппа и ОРВИ.

Постарайтесь обучить ваших детей основам профилактики:

- Мыть руки после посещения общественных мест и перед каждым приемом пищи.
- Использовать влажные салфетки или дезинфицирующие гели вне дома даже тогда, когда рядом нет взрослого, который может об этом напомнить.
- Не прикасаться руками к глазам и к носу, чтобы избежать попадания вирусов в организм через слизистые оболочки. Согласно статистике, человек неосознанно касается своего лица до 20 раз в час!
- Не обмениваться личными вещами с другими детьми (предметы посуды, носовые платки и проч.) во время повышенной заболеваемости вирусными инфекциями.
- Расскажите ребенку, как отследить начало болезни.

При недомогании попросите ребенка задать себе следующие вопросы: см. таблицу.

«Родительское собрание» – или задание для взрослых

В сезон распространения вирусов детский организм проходит серьезную проверку на стойкость. Неправильное питание, малоподвижный образ жизни, нестабильный режим дня ребенка – все это повышает риск заболевания.

Обеспечьте организму ребенка «комфортный режим»:

- Избегайте посещения с ребенком мест повышенного скопления людей (общественный транспорт, торговые центры, кино, бассейн и пр.) При необходимости используйте одноразовые маски, меняя их не реже, чем раз в два часа.
- Проветривайте помещения, в которых находится ребенок, поддерживайте в них оптимальную температуру и влажность, проводите влажную уборку, мойте игрушки и другие предметы, с которыми ребенок взаимодействует вне дома.
- Увлажняйте слизистую носа ребенка с помощью специальных масел—это создаст барьер для входа инфекций.
- Промывайте нос ребенка перед сном средствами ирригационной терапии с морской водой.
- Чаще гуляйте с детьми на свежем воздухе, избегая переохлаждения. Не забывайте брать на прогулку воду, чтобы дети могли попить в любой момент.
- Обеспечьте ребенку полноценное питание, тем самым повышая устойчивость детского организма к вирусам. Питание должно быть богато витаминами и микроэлементами.
- Для дополнительной поддержки подойдут специальные безопасные препараты. Например, профилактический прием «Оциллококцинума» 1 раз в неделю снижает риск заболеть ОРВИ в три раза².

«Пропуски по болезни» или работа над ошибками

Если детский организм все же не сумел противостоять вирусам, постарайтесь мобилизовать свои силы и как можно быстрее помочь ребенку справиться с болезнью.

Если ребенок с ОРВИ находится в домашних условиях, необходимо часто проветривать помещение и увлажнять воздух. Больному также требуются максимально комфортные условия для сна, во время которого организм накапливает силы для борьбы с вирусами, – в помещении должны отсутствовать раздражающие факторы.

Держите вирусы на расстоянии и будьте здоровы!

Подготовлено по материалам www.cros.ru

Какой вопрос должен задать себе ребенок	Как ребенок должен действовать
Мне холодно или жарко в то время, как одноклассникам – нет?	Сообщить об этом классному руководителю, постараться измерить температуру.
Я постоянно чихаю, у меня болит горло?	Сходить на осмотр в школьный медпункт
Я устал, чувствую вялость и мне не хочется участвовать в общих делах класса?	Позвонить родителям, сообщить о недомогании классному руководителю

СИМПТОМЫ ГРИППА	СИМПТОМЫ ОРВИ
Возникает неожиданно и в считанные часы полностью захватывает организм	Болезнь начинается постепенно, проявляясь недомоганием
Вызывает резкое повышение температуры до очень высоких значений (39–40°C)	Температура редко поднимается выше 38°C
Повышенная чувствительность к свету, ломота в мышцах и суставах, сильная головная боль	Сразу проявляются симптомы насморка и/или боли в горле
Иногда – тошнота, рвота, диарея как последствия интоксикации организма	Интоксикация проявляется повышенной слабостью
Надсадный кашель, увеличение лимфоузлов, боль за грудиной	В начале болезни наблюдается сухой кашель, который при надлежащем лечении перерастает во влажный, способствующий очищению дыхательной системы и выздоровлению

Возможности различных методов защиты и неспецифической профилактики респираторно-вирусных инфекций в эпидемический период

Ю.А. Дешева, д.м.н., в.н.с. отдела вирусологии ФГБНУ «ИЭМ»

А.В. Панченко, к.м.н. ФГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Острые инфекции верхних дыхательных путей наносят наибольший экономический ущерб среди всех инфекционных заболеваний. Они приводят к гибели от 250 до 650 тыс. людей по всему миру. Разработанные и применяющиеся методы специфической профилактики гриппа (вакцинация) позволили значительно сократить заболеваемость гриппом. Этого нельзя сказать об острой заболеваемости, вызванной острыми инфекциями верхних дыхательных путей множественной и неуточненной локализации. Исследуются различные методы неспецифической профилактики ОРВИ, в том числе метод наружного применения крема «ВИРОСЕПТ». Показана возможность снижения острой заболеваемости, увеличения «индекса здоровья» при длительном применении крема «ВИРОСЕПТ».

Ключевые слова: неспецифическая профилактика ОРВИ, «ВИРОСЕПТ».

Respiratory infections cause the greatest economic damage among all infectious diseases. Methods of specific preventive maintenance (vaccination) that has allowed to reduce considerably disease of a flu and other infectious diseases are developed and are applied. It is impossible to tell about ОИВДП. Various methods of external application of a cream «ВИРОСЕПТ» for nonspecific preventive maintenance ОРВИ are investigated. Possibility of decrease in sharp disease, increase in «a health index» is shown at long application of a cream «ВИРОСЕПТ».

Keywords: nonspecific preventive maintenance of respiratory infections. A cream «ВИРОСЕПТ»

Ежегодно острые инфекции верхних дыхательных путей (ОИВДП) вызывают временную нетрудоспособность у 20% жителей России (2/3 из них дети). В разные годы абсолютное количество заболевших в РФ составляет от 26 до 33 млн. человек (рис. 1). По данным Роспотребнадзора экономический ущерб от этих заболеваний постоянно растет. В 2013 году он составил 348 632 000 000 руб., в 2014 году – 376 632 162 200 рублей, а в 2015 году увеличился до 450 365 364 700 руб. Так же увеличился экономический ущерб от гриппа с 293 939 700 руб. в 2014 до 1 250 582 000 руб. в 2015 г. (государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2015 году», опубликованный на сайте Федеральной службы Роспотребнадзора). Однако данные об экономическом ущербе далеко не полные. С одной стороны большинство заболевших ОРВИ в легкой форме к врачу не обращаются и продолжают ходить на работу, заражая окружающих. С другой стороны **в пожилом и среднем возрасте**, при наличии заболеваний сердца и сосудов, интоксикация, вызванная вирусной инфекцией, приводит к обострению этих заболеваний, может вызвать летальный исход. В работе Lasse Skafte Vestergaard, Jens Nielsen с соавторами «Excess all-cause and influenza-attributable mortality in Europe, December 2016 to February 2017» (Article in European communicable disease bulletin. April 2017) было показано, что распространение вируса гриппа, в частности подтипа А (H3N2), является основным се-

зонным фактором избыточной смертности, особенно среди пожилых людей (в возрасте 65 лет), Другие факторы, такие как другие возбудители респираторных инфекций и экстремальные холодная погода также могут способствовать риску избыточной смертности в зимний период (рис. 2).



Рис. 1. Динамика острой заболеваемости, продаж иммуномодулирующих препаратов и уровня вакцинации в РФ

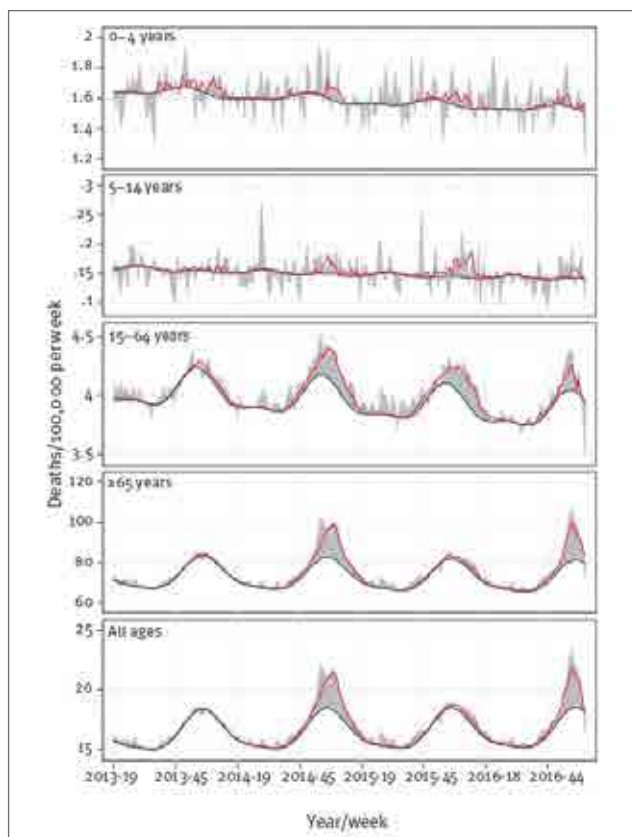


Рис. 2. Сезонные колебания показателей общей смертности и смертности, вызванной респираторными агентами

Максимальное увеличение показателей смертности отмечено с 45 по 20 неделю года (с конца октября по конец апреля). Это относилось как к общей смертности так и к смертности, вызванной вирусными инфекциями. В значительно меньшей степени увеличивался риск избыточной смертности в зимний и эпидемический период у детей от 0 до 4 лет. У детей в возрастной группе 5–14 лет пики избыточной смертности не совпадали с пиками эпидемий и холодов. В старших возрастных группах пики смертности приходились на холодный и эпидемически опасный период года. По-видимому, это можно связать не только с отсутствием в детском возрасте сопутствующих заболеваний, повышающих смертность от гриппа, но и с тем, что дети в меньшей степени подвергаются воздействию экстремальных холодов и стресса. (рис. 2)

По данным Европейского регионального бюро ВОЗ отмечается прямая связь между термальным стрессом и повышением уровней смертности. В большинстве европейских стран отмечается избыточная смертность в зимний период, уровень которой составляет от 5 до 30%. Недостаток тепла внутри помещений является одним из факторов, неблагоприятно воздействующих на здоровье, в частности способствуя возникновению сердечно-сосудистых расстройств и заболеваний органов дыхания. По данным московской городской ритуальной службы колебания общей смертности не превышает 14,2%. Максимальна она (9,15 на 1000 человек) в январе, когда максимально воздействие холода и вирусных инфекций, а минимальна в сентябре (7,85 на 1000 человек). (рис. 3)



Рис. 3. Изменение общей смертности в РФ на протяжении года

Увеличение общей смертности в зимний период в Российской Федерации подтверждаются исследованиями Edward Goldstein (Influenza-associated mortality for different causes of death during the 2010–2011 through the 2014–2015 influenza seasons in Russia).

В настоящее время МЗ РФ проведена огромная работа по профилактике гриппа как наиболее опасной респираторной инфекции, являющейся основной причиной гибели людей от инфекционных заболеваний в эпидемический период. Наиболее заметными шагами явилось создание противогриппозных вакцин и вакцинирование населения. Из рис. 1 видно, что с начала 2000 годов по настоящее время уровень вакцинации увеличился почти в четыре раза. Эти усилия привели к многократному, более чем в 7 раз только за период 2013–2014 гг. снижению заболеваемости гриппом в нашей стране среди детей и взрослых. Но, к сожалению, количество заболевших другими респираторно-вирусными инфекциями не уменьшилось (Рис. 1). Связано это с тем, что в структуре острой заболеваемости грипп занимает не более 20% случаев (данные Роспотребнадзора). По данным же Бурцевой Е.И. (НИИ вирусологии им. Д.И. Иванковского ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» МЗ РФ) у госпитализированных по поводу ОРВИ вирусы гриппа выявлялись более чем в 31,4% случаев. По их же данным частота обнаружения гриппа в странах Европы составила 33%, а в США – 28%. Остальное приходится на другие вирусные и бактериальные инфекции (известно более 200 возбудителей и штаммов), влиять на которые вакцинацией не возможно. Таким образом, вакцинация, являясь наиболее эффективным способом борьбы с гриппом не может снизить уровень острой заболеваемости, которая преимущественно вызвана другими (помимо вирусов гриппа) возбудителями (парагрипп 8–10%, адено, риновирусные инфекции 30–50% до 80%, ротавирусная, калицивирусная, коронавирусная инфекции до 15%, респираторно-синтициальные вирусы, аденовирусы, энтеровирусы – 5%, микоплазменные инфекции 10–15%, бактериальные инфекции 6–10%, микст вирусная инфекция 25–30%).

Эффективность вакцинации зависит от совпадения вакцинных и актуальных штаммов вирусов гриппа (данные предоставляются ВОЗ), мутациями вируса гриппа. В качестве механизмов мутации называют, например, антигенный дрейф вируса гриппа (аминокислотные замены в HA и NA по отношению к вакци-

нальному штамму), антигенный шифт и рекомбинация. Несовпадение вакцинного и актуального штаммов вирусов гриппа, постоянные их мутации приводят к снижению эффективности противогриппозных вакцин. Например по данным исследователей США, эффективность вакцин в отношении нового вируса A(H3N2) в 2014–2015 гг. составила 25–18%, вируса гриппа В – 45%. С нашей точки зрения основная задача с которой справляется вакцинация от гриппа является не только контроль за острой заболеваемостью, но и снижение смертности от гриппа – наиболее опасной вирусной инфекции в эпидемический период. В последние годы некоторые отечественные и зарубежные исследователи скептически оценивают применение противовирусных и иммуномодулирующих препаратов, которые в большинстве стран Европы и Америки не зарегистрированы и не используются. Однако если оценить смертность от гриппа и других ОРВИ в странах Европы, Америки и Российской Федерации, полученных из открытых источников, то можно увидеть, что смертность от гриппа в РФ значительно, иногда в десятки раз меньше, чем в странах Европы, Америки, других стран мира.

Так «Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), Центры по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) совместно с другими партнерами по отрасли пересмотрели данные о смертности от респираторных заболеваний, связанных с сезонным гриппом, сообщила ВОЗ. Оказалось, что ежегодно от них умирают не до 500 тысяч, как считалось ранее, а до 650 тысяч человек». Таким образом, в среднем по планете на 1 миллион жителей от гриппа умирает от 33,3 до 86 человек в год. В США эти показатели – от 63,29 до 118,67 человек, Германии – от 47,53 до 142,59, Великобритании – от 12,69 до 133,33, Италии – от 45,08 до 135,25, Испании от 42,55 до 127,66, Нидерландах – от 44,12 до 132,35, Бельгии – от 50 до 150, Австрии от 50 до 150, Швейцарии – от 43,75 до 131,25 на 1 миллион населения в год. В Российской Федерации смертность от гриппа по данным Роспотребнадзора колеблется от 3,1 до 8,28 человек на 1 миллион населения в год. Каждый случай смерти от гриппа, особенно у детей становится предметом тщательного разбора и изучения. Поэтому искусственно заизбить смертность от гриппа невозможно. Показано, что в большинстве случаев умирают не вакцинированные от гриппа больные, страдающие сопутствующими заболеваниями. Но даже если учесть погрешности статистического анализа смертность от гриппа в РФ многократно ниже, чем во многих других странах. Можно предположить, что причинами низкой смертности является с одной стороны достаточно высокий уровень бесплатной вакцинации населения в РФ, а с другой традиционный подход к лечению и профилактике ОРВИ, сложившийся в нашей стране. Этот подход заключается в традиции не выходить на работу при наличии признаков ОРВИ и традиции лечить вирусные инфекциями различными противовирусными и им-

муномодулирующими препаратами, которых в нашей стране зарегистрировано несколько десятков.

Другим направлением профилактики сезонных эпидемий является профилактическое применение противовирусных и иммуномодулирующих препаратов. В настоящее время создано большое количество таких средств. За последние 10 лет уровень их потребления вырос в 5,75 раза (Рис. 1). Проводимые исследования подтверждают их высокую профилактическую эффективность, однако количество заболевших различными формами ОРВИ не уменьшается. По нашему мнению связано это с тем, что до 90% случаев прием таких препаратов осуществляется в период развития симптомов заболевания (заболевание фактически началось) и только 10% использовавших их принимали иммуномодуляторы или противовирусные препараты в качестве средства экстренной профилактики, на фоне полного здоровья. При этом продолжительность приема составляла от 1 до 8 недель. Но в климате средней полосы риск заразиться ОРВИ сохраняется в течение полу года. Фактически, большая часть населения нашей страны в течение всего опасного периода оказываются не защищенными от вирусов гриппа, других ОРВИ.

В связи с этим необходимы безопасные и универсальные способы снижения острой заболеваемости в течение осеннего, зимнего и большей части весеннего периода. В качестве защитных мер, направленных на снижение заболеваемости рекомендуется ношение масок, ограничение посещений общественных мест, мытье рук с антисептическими растворами и мылом, проветривание помещений, обработка воздуха в помещениях ультрафиолетом, своевременная очистка



и дезинфекция систем кондиционирования воздуха и вентиляции. Значение регулярного мытья рук в снижении острой заболеваемости у детей (до 50%) было показано в работе S.P.Luby at all Effect of handwashing on child health: a randomised controlled trial.

Перспективным подходом к проблеме снижения острой заболеваемости является предупреждение внедрения вируса в организм человека при помощи наружных средств. К ним можно отнести «Исмиген», химические лизаты. Применяются для профилактики рецидивирующих инфекций верхних дыхательных путей. В сочетании с элиминационной терапией снижают заболеваемость ОРВИ в 2,8 раза (Заплатников А.Л. журнал Педиатрия 2016 г., Том 95 № 6.)

Для защиты слизистой оболочки носа предложен крем «ВИРОСЕПТ». Методика применения «ВИРОСЕПТА» и сама идея защищать слизистую оболочку носа от контакта с вирусами не является уникальной. В качестве средства защиты слизистой носа хорошо известна оксолиновая мазь. В последние годы появились указания на профилактическую эффективность эфирного масла «Дыши», назального порошкового спрея «Назаваль плюс», Инфа-Геля, содержащего интерферон альфа, бактериальных лизатов со свой-

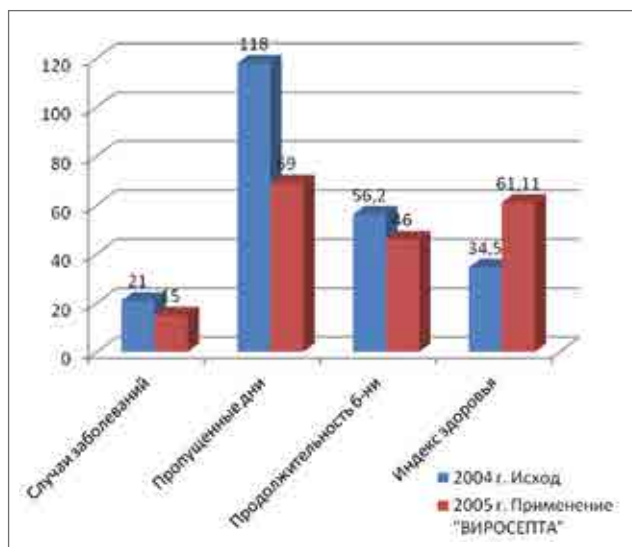


Рис. 4. Динамика показателей острой заболеваемости в результате однократного профилактического применения крема «ВИРОСЕПТ»

ствами вакцин системного и топического применения (ИРС 19, Имудон, Исмиген, Рибомунил, Бронхомунал, Бронховаксон). Элиминационная терапия слизистых оболочек (Аква марис, Аквалор, Салин, Маример, Ризосин, Долфин, Физиомер) так же давала положительные результаты в плане снижения острой заболеваемости.

Механизм действия «Виросепта» изучен в ФГБ-НУ «ИЭМ» в 2015 году («Изучение противовирусных свойств компонентов препарата «Виросепт» в отношении вирусов гриппа» Ю.А. Дешева, А.Р. Рекстин, Е.М. Дорошенко). Определяли вирулицидное действие компонентов крема «Виросепт» при инкубации с вирусами *in vitro*, противовирусное действие компонентов крема «Виросепт» на различных сроках внесения в культуру клеток. Проведенное исследование показало, что компоненты препарата проявляли противовирусную активность в отношении вирусов гриппа в системе *in vitro*. Внесение компонентов в концентрации меньше терапевтической в 20 раз в клеточную культуру MDCK за 1 час до или через 1 час после контакта вирусов с клетками приводило к различной степени снижения инфекционности вирусов гриппа подтипов А(Н1N1), А(Н3N2) и А(Н5N1).

С целью изучения влияния крема «ВИРОСЕПТ» на острую заболеваемость оценивали острую заболеваемость учащихся средних школ в осенне-зимний и весенний период по сравнению с аналогичными периодами предшествующего года. Изучались наиболее оптимальные методики применения крема «ВИРОСЕПТ». Для оценки эффективности «ВИРОСЕПТА» оценивалась: частота заболеваний, средняя продолжительность болезни, длительность нетрудоспособного периода, индекс здоровья (соотношение ни разу не заболевших за исследуемый период к общему списочному составу обследуемых).

Анализ острой заболеваемости проводился среди учащихся 3 и 5 классов Глуховской школы-интерната № 2 и Школы-интерната № 7 г. Ногинска. Дети име-

ли контакт с одноклассниками и учащимися других классов, живущих дома. Период наблюдения: ноябрь 2003 по март 2005 гг.

«ВИРОСЕПТ» при наружном применении оказывает антисептическое действие. Предотвращает внедрение вирусов и бактерий в организм человека при нанесении на наружную часть носовых ходов. Обладает подсушивающим и регенерирующим эффектом. В состав его входят окись цинка, салициловая кислота, йодид калия, метилурацил, масло облепиховое, L-лизин, экстракт травы чистотела, эфиры параксibenзойной кислоты, экстракт травы чистотела.

Крем «ВИРОСЕПТ» наносился один или два раза в день, ежедневно утром на наружную часть носовых ходов. Применение крема проводилось в осенне-зимний период (с октября по март). Крем применялся как средство профилактики ОРВИ и гриппа и в период болезни. Применение крема не вызвало раздражений кожи, предотвращало «обветренность» кожи лица под воздействием низких температур и ветра. Сравнение показателей острой заболеваемости среди детей показал, что в результате применения крема «ВИРОСЕПТ» отмечено заметное уменьшение случаев острых заболеваний на 28,6% (Рис.4). Средняя продолжительность болезни в 3 и 5 классах после применения крема «ВИРОСЕПТ» уменьшилась на 18,15% (5,62 дня в 2003–2004 гг. и 4,6 дня в 2004–2005 гг.). В итоге, общее количество пропусков по болезни в 2004–2005 гг. в 3 и 5 классах сократилось на 41,53% (118 дней в 2003–2004 гг. и 69 дней в 2004–2005 гг.). В период применения крема «ВИРОСЕПТ» значительно возрос индекс здоровья (количество ни разу не заболевших детей умноженное на 100% и деленное на среднесписочный состав). Среднее увеличение индекса здоровья составило 61,11%.

В школе интернате № 7 г. Ногинска наблюдения проводились у 170 детей 1–11 классов. Из них 60 детей находились на постоянном пребывании. Период наблюдения с сентября 2003 по май 2005 гг.

Методика применения. Методика применения крема «Виросепт» в школе-интернате № 7 отличалась от использованной в Глуховской школе-интернате. В школе № 7 наносить крем «Виросепт» предлагали всем учащимся. А детям, находящимся на постоянном пребывании, крем предлагали применять 2 раза в день. Оценка результатов показала, что если до применения крема «Виросепт» в 2003–2004 гг. количество случаев ОРВИ составило 332, а количество случаев герпеса 52, то после применения крема в 2004–2005 гг. количество случаев ОРВИ сократилось до 101, а герпеса – до 12. (Рис. 5).

Причиной высокой эффективности метода может являться тот факт, что клетки эпителия верхних отделов респираторного тракта человека содержат, в основном, рецепторы для гемагглютинина вирусов гриппа А (а2'-6'-сиалозидазы). Эпидемические штаммы вируса гриппа, имея а2'-6'-специфичность легко репродуцируются в верхних отделах респираторного тракта. Поэтому защита этих участков слизистой оболочки дает наибольший эффект.

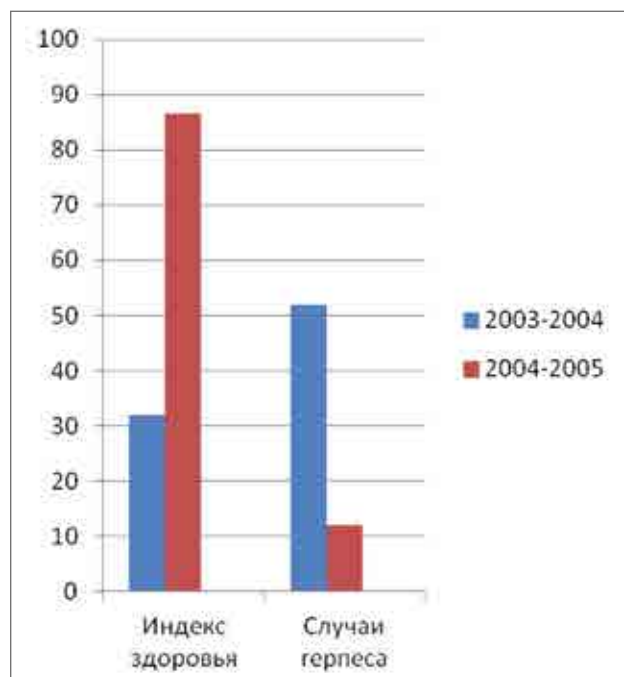
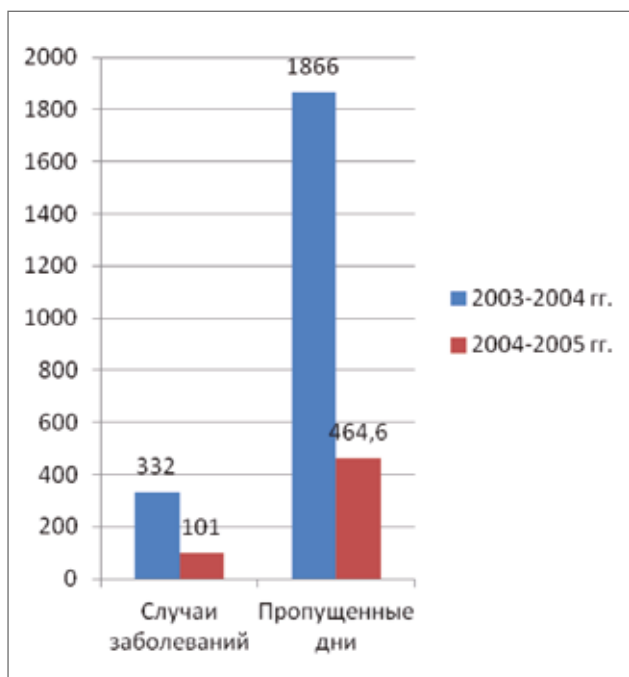


Рис. 5. Сравнение острой заболеваемости до и после двукратного применения крема «ВИРОСЕПТ» (школа №7)

ВЫВОДЫ:

1. Различные методы неспецифической профилактики ОРВИ, в том числе применение крема «ВИРОСЕПТ» могут значительно снизить острую заболеваемость в эпидемический период.

2. Большинство методов неспецифической профилактики ОРВИ дают положительный эффект в период их применения и зависят от частоты применения (масло «Дыши», крем «ВИРОСЕПТ»). Так увеличение частоты применения «Виросепта» в 2 раза (до 2 раз в день) и использование его в качестве профилактики всеми членами коллектива позволяет более чем в 10 раз увеличить эффективность в отношении снижения острой заболеваемости.

3. Высокая профилактическая эффективность метода зависит от возможности его длительного применения (с октября по апрель), удобства применения и безопасности.

4. Высокая эффективность методов профилактики ОРВИ, связанных с защитой слизистой носа может быть обусловлена тем, что именно в верхних отделах респираторного тракта содержатся рецепторы гемагглютинаина вирусов гриппа эпидемических штаммов.

5. Своевременная вакцинация от гриппа предупреждает заболеваемость гриппом и смерть от гриппа. Однако не предупреждает заболевания вызванные другими респираторными вирусами. В связи с чем необходимо дополнять вакцинацию различными методами неспецифической профилактики.

6. Можно предположить, что относительно низкие показатели смертности от гриппа в РФ по сравнению с другими странами можно объяснить традиционным подходом к профилактике и лечению гриппа и других ОРВИ, включающий помимо вакцинации применение средств гигиены рук, защиту слизистой оболочки носа, иммуномодулирующие и противовирусные препараты.



ЗАЩИТА
СЛИЗИСТОЙ
НОСА



ЗДОРОВЬЕ БРОНХОВ

Спрашивайте
в аптеках
и интернет-
аптеках

Консультации по применению:
8 800 201-81-91, звонок бесплатный, +7 495 729-49-55.
[www. Inpharma2000.ru](http://www.Inpharma2000.ru)
Косметические средства.

Российские ученые разработали систему для тестирования на новый коронавирус, она уже прошла регистрацию



Эксперты называют сложности с диагностикой коронавируса 2019-nCoV одной из причин его распространения.

В России разработали и зарегистрировали систему тестирования на новый коронавирус, ее создатель – подведомственная структура Роспотребнадзора, Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор». Об этом говорится в сообщении ведомства.

«11 февраля 2020 года получено регистрационное удостоверение на тест-систему для выявления РНК коронавируса 2019-nCoV методом ПЦР, разработанную ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора», – говорится в сообщении.

В Роспотребнадзоре также отметили, что региональные организации ведомства уже обеспечены диагностическими системами для выявления коронавируса.

Ранее Роспотребнадзор уже сообщал о том, что российские ученые разработали системы для диагностики коронавирусного заболевания на ранней стадии. Были созданы два средства диагностики: одно непосредственно для коронавируса 2019-nCoV, а второе – для вирусной пневмонии, которую он вызывает (COVID-2019).

Подготовлено по материалам www.rbc.ru



Подведомственная организация Минздрава России успешно запустила производство новейшей тест-системы для диагностики коронавируса

ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Минздрава России запустило серийное производство новейшей тест-системы для выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 тяжелого острого респираторного синдрома (COVID-19) методом полимеразной цепной реакции «АмплиТест SARS-CoV-2».

Новую тест-систему от аналогов, имеющих в данный момент на рынке, отличает более высокая чувствительность к РНК коронавируса – она дает положительный результат при меньшем содержании вируса в образце.

Ежедневно будет производиться не менее 10 тысяч тестов с последующим наращиванием производства до 50 тысяч тестов в день.

Создание тест-системы началось 31 января 2020 г. по поручению Министра здравоохранения Российской Федерации Михаила Мурашко. По завершении регистрационных испытаний 6 марта новая тест-система была зарегистрирована Росздравнадзором.

Подготовлено по материалам rosminzdrav.ru



«ПРОФИЛАКТИКА С ПОМОЩЬЮ ЭЛИМИНАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ИЗОТОНИЧЕСКИМ СОЛЕВЫМ РАСТВОРОМ ОБЕСПЕЧИВАЕТ СНИЖЕНИЕ ЧИСЛА КАК ВИРУСНЫХ, ТАК И БАКТЕРИАЛЬНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ»*



**ПОМПОВЫЕ СПРЕИ АКВА МАРИС®
(ИЗОТОНИЧЕСКИЙ РАСТВОР
МОРСКОЙ ВОДЫ)
ДЛЯ ЭЛИМИНАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ**



- Равномерно орошают передние отделы носа – участки с максимальной концентрацией респираторных патогенов
- Способствуют удалению вирусов и повышают сопротивляемость к их внедрению**
- Поддерживают слизистую оболочку в увлажненном состоянии



ООО «ЯДРАН», 119330, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 38, оф. VII. Тел.: +7 (495) 970-18-82
РУ: Аква Марис® Классический П N013831/01; Аква Марис® Плюс ЛП-001359.

*Цит.по: «Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19», Версия 4. МЗ, РФ., 27.03.2020.

**Инструкция по медицинскому применению Аква Марис®.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

СБАЛАНСИРОВАННЫЙ ЭФФЕКТ ДЛЯ СТАБИЛЬНОГО РЕЗУЛЬТАТА¹



Золофт® оригинальный сертралин Классика СИОЗС²

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата для медицинского применения ЗОЛОФТ®

Международное (непатентованное) название (МНН): Сертралин. **Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой. **Фармакотерапевтическая группа:** антидепрессант. **Код АТХ** N06AB06. **Фармакологические свойства:** Сертралин – антидепрессант, мощный селективный ингибитор обратного захвата серотонина (5-HT) (СИОЗС). Оказывает очень слабое влияние на обратный захват норадреналина и дофамина. При применении в терапевтических дозах сертралин блокирует обратный захват серотонина в тромбоцитах человека. В контролируемых клинических исследованиях не было отмечено стимулирующего, седативного или антихолинергического действия, а также не было отмечено нарушения психомоторных функций у добровольцев. Сертралин не вызывает лекарственной зависимости, не вызывает увеличения массы тела при длительном приеме. Фармакокинетика сертралина линейна в диапазоне доз от 50 до 200 мг. Абсорбция высокая, с медленной скоростью. Во время приема пищи биодоступность изменяется незначительно (на 25%). При применении сертралина в дозе от 50 мг до 200 мг один раз в сутки в течение 14 дней концентрация сертралина в плазме крови достигала С_{max} через 4,5–8,4 часов после приема. Средний период полувыведения (T_{1/2}) сертралина у молодых и пожилых пациентов составляет 22–36 ч. Фармакокинетический профиль у подростков и пожилых людей не отличается от такового у пациентов в возрасте от 18 до 65 лет. **Показания к применению:** Большой депрессивный эпизод; профилактика большого депрессивного эпизода; обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР) у взрослых и детей в возрасте 6–17 лет; паническое расстройство (с агорафобией или без); посттравматическое стрессорное расстройство (ПТСР); социальная фобия. **Противопоказания:** известная повышенная чувствительность к сертралину и другим компонентам препарата, детский возраст до 6 лет (при обсессивно-компульсивном расстройстве), для остальных показаний препарат противопоказан у пациентов младше 18 лет, противопоказано применение сертралина с необратимыми ингибиторами моноаминоксидазы (ИМАО) в связи с риском развития серотонинового синдрома, проявляющегося жгучей, тремором и гипертермией. Не следует начинать прием сертралина в течение 14 дней после отмены необратимых ИМАО, а терапию сертралином следует прекратить за 7 дней до начала терапии необратимыми ИМАО, одновременное применение с пимозидом. **С осторожностью:** следует

соблюдать осторожность при одновременном применении сертралина с другими препаратами, усиливающими серотонинергическую нейротрансмиссию и трициклическими антидепрессантами, с препаратами, обладающими подтвержденной способностью влиять на функцию тромбоцитов, при применении сертралина у пациентов с факторами риска удлинения интервала QTc на ЭКГ или развития аритмии желудочковой тахистолической типа «пируэт», при применении сертралина у пациентов с органическими заболеваниями головного мозга (в т.ч. задержка умственного развития), эпилепсией, печеночной и/или почечной недостаточностью, выраженным снижением массы тела. **Способ применения и дозы:** при паническом, посттравматическом стрессорном и социальном фобическом расстройствах препарат применяется в дозах 25–200 мг/день, при депрессивном расстройстве и обсессивно-компульсивном расстройстве – в дозах 50–200 мг/день. Повышение дозы при недостаточном эффекте допускается осуществлять с шагом не более, чем на 50 мг/сут не чаще, чем 1 раз в неделю. Начальный терапевтический эффект может проявиться в течение 7 дней, однако полный эффект обычно достигается через 2–4 недели (или даже в течение более длительного времени при обсессивно-компульсивном расстройстве). Поддерживающая терапия. При больших депрессивных эпизодах терапию следует продолжать не менее 6 месяцев. При ОКР и паническом расстройстве, следует регулярно оценивать необходимость продолжения терапии, так как при этих состояниях профилактика рецидивов не показана. У детей с ОКР (особенно в возрасте 6–12 лет) препарат рекомендуется применять в меньшей дозе, начиная с 25 мг/день. При применении сертралина у больных с нарушенной функцией печени может потребоваться снижение дозы или увеличение интервала между приемами препарата. Не следует применять сертралин у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (не имеется клинических данных). Коррекция дозы сертралина в зависимости от выраженности почечной недостаточности не требуется. В пожилом возрасте препарат следует применять с осторожностью из-за повышенного риска развития гипонатриемии. При необходимости отменить терапию, следует постепенно снижать дозу сертралина в течение как минимум 1–2 недель с целью минимизации риска развития симптомов синдрома отмены. **Побочное действие:** Очень частые (≥10%): диарея, тошнота, повышенная утомляемость, головная боль, головокружение, бессонница; Частые (≥1%

и <10%): ощущение сердцебиения, «приливы» крови к коже лица, звон в ушах, нарушение зрения, рвота, боль в животе, запор, диспепсия, метеоризм, сухость слизистой оболочки полости рта, боль в груди, слабость, недомогание, лихорадка, астеня, усталость, повышение массы тела, снижение или повышение аппетита, миалгия, артралгия, повышение артериального давления, парестезия, тремор, тахипноэ, дисгевзия, нарушение внимания, сонливость, депрессивные симптомы, снижение либидо, деперсонализация, тревога, ночные кошмары, жажда, нарушение сна, повышенная возбудимость, эректильная дисфункция, нарушение эякуляции, нарушение менструального цикла, зевота, сыпь, повышенное потоотделение, фарингит; Нечастые (≥0,1% и <1%): тахикардия, повышение артериального давления, гиперемия, кровотечения, боль в ушах, повышение активности «печеночных» трансаминаз, мидриаз, перифорбитальный отек, зозофалит, дисфагия, геморрой, повышенное слюноотделение, поражения языка, отрыжка, желудочно-кишечное кровотечение, озноб, жажда, нарушение походки, периферические отеки, гиперчувствительность, снижение массы тела, остеопорит, мышечная слабость, боль в спине, мышечные спазмы, непроизвольные мышечные сокращения, нарушение координации, гиперкинезия, амнезия, гипестезия, нарушения речи, постуральное головокружение, мигрень, обморок, экстрапиримидные расстройства, нарушение двигательной функции (в том числе, экстрапиримидные расстройства, такие как гиперкинезия, тахипноэ, скрежет зубами или нарушение походки), эйфория, галлюцинации, агрессивное поведение, апатия, нарушение мышления, спутанность сознания, ноктурия, задержка мочи, полиурия, учащенное мочеиспускание, нарушения мочеиспускания, недержание мочи, гематурия вагинальное кровотечение, нарушение половой функции у женщин, бронхоспазм, одышка, носовое кровотечение перифорбитальный отек, отек лица, пурпура, алопеция, холодный пот, сухость кожи, крапивница, кожный зуд, инфекции верхних дыхательных путей, ринит. **Класс-эффект:** согласно эпидемиологическим исследованиям, у пациентов в возрасте 50 лет и старше отмечался повышенный риск переломов костей при приеме СИОЗС и трициклических антидепрессантов. **Синдром отмены:** следует избегать резкой отмены препарата Золофт®. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Золофт® П N013622/01-190219.



ООО «Пфайзер»
Россия, 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С)
Тел.: +7 (495) 287 50 00. Факс: +7 (495) 287 53 00

Список литературы:

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Золофт® одобрена МЗ РФ П N013622/01.
2. Cipriani A, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. Lancet 2009; 373: 746–58.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Временные методические рекомендации

ПРОФИЛАКТИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-2019)

Версия 4 (27.03.2020)

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение

1. Этиология и патогенез
2. Эпидемиологическая характеристика
3. Диагностика коронавирусной инфекции
 - 3.1. Алгоритм обследования пациента с подозрением на COVID-19
 - 3.2. Клинические особенности коронавирусной инфекции
 - 3.3. Лабораторная диагностика коронавирусной инфекции
4. Лечение коронавирусной инфекции
5. Профилактика коронавирусной инфекции
6. Маршрутизация пациентов и особенности эвакуационных мероприятий больных или лиц с подозрением на COVID-19

Использованные источники

- Приложение 1
- Приложение 2
- Приложение 3
- Приложение 4
- Приложение 5

ВВЕДЕНИЕ

В конце 2019 года в Китайской Народной Республике произошла вспышка новой коронавирусной инфекции с эпицентром в городе Ухань (провинция Хубэй), возбудителем которой было дано временное название 2019-nCoV.

Всемирная организация здравоохранения 11 февраля 2020 г. присвоила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, – COVID-19 («Coronavirus disease 2019»). Международный комитет по таксономии вирусов 11 февраля 2020 г. присвоил официальное название возбудителю инфекции – SARS-CoV-2.

Появление COVID-19 поставило перед специалистами здравоохранения задачи, связанные с быстрой диагностикой и оказанием медицинской помощи больным. В настоящее время сведения об эпидемиологии, клинических особенностях, профилактике и лечении этого заболевания ограничены. Известно, что наиболее распространенным клиническим проявлением нового варианта коронавирусной инфекции является двухсторонняя пневмония, у 3-4% пациентов зарегистрировано развитие острого респираторного дистресссиндрома (ОРДС).

Рекомендации, представленные в документе, в значительной степени базируются на данных, опубликованных специалистами ВОЗ, китайского, американского и европейского центров по контролю за заболеваемостью в материалах по лечению и профилактике этой инфекции.

Методические рекомендации предназначены для руководителей медицинских организаций и их структурных подразделений, врачей-терапевтов, врачей общей практики, врачей-инфекционистов, врачей-педиатров, врачей-акушеров-гинекологов, врачей-реаниматологов отделений интенсивной терапии инфекционных стационаров, врачей скорой медицинской помощи, а также иных специалистов, работающих в сфере организации оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19.

1. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Коронавирусы (Coronaviridae) – это большое семейство РНКсодержащих вирусов, способных инфицировать человека и некоторых животных. У людей коронавирусы могут вызвать целый ряд заболеваний – от легких форм острой респираторной инфекции до тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС). В настоящее время известно о циркуляции среди населения четырех коронавирусов (HCoV-229E, -OC43, -NL63 и -HKU1), которые круглогодично присутствуют в структуре ОРВИ, и, как правило, вызывают поражение верхних дыхательных путей легкой и средней степени тяжести.

По результатам серологического и филогенетического анализа коронавирусы разделяются на четыре рода: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus и Deltacoronavirus. Естественными хозяевами большинства из известных в настоящее время коронавирусов являются млекопитающие.

До 2002 года коронавирусы рассматривались в качестве агентов, вызывающих нетяжелые заболевания верхних дыхательных путей (с крайне редкими летальными исходами). В конце 2002 года появился коронавирус (SARS-CoV), возбудитель атипичной пневмонии, который вызывал ТОРС у людей. Данный вирус относится к роду Betacoronavirus. Природным резервуаром SARS-CoV служат летучие мыши, промежуточные хозяева – верблюды и гималайские циветты. Всего за период эпидемии в 37 странах по миру зарегистрировано более 8000 случаев, из них 774 со смертельным исходом. С 2004 года новых случаев атипичной пневмонии, вызванной SARS-CoV, не зарегистрировано.

В 2012 году мир столкнулся с новым коронавирусом MERS (MERS-CoV), возбудителем ближневосточного респираторного синдрома, также принадлежащему к роду Betacoronavirus. Основным природным резервуаром коронавирусов MERS-CoV являются одногорбые верблюды (дромадеры). С 2012 г. по 31 января 2020 г. зарегистрировано 2519 случаев коронавирусной инфекции,

вызванной вирусом MERS-CoV, из которых 866 закончились летальным исходом. Все случаи заболевания географически ассоциированы с Аравийским полуостровом (82% случаев зарегистрированы в Саудовской Аравии). В настоящий момент MERS-CoV продолжает циркулировать и вызывать новые случаи заболевания.

Новый коронавирус SARS-CoV-2 представляет собой одноцепочечный РНК-содержащий вирус, относится к семейству Coronaviridae, относится к линии Beta-CoV B. Вирус отнесен ко II группе патогенности, как и некоторые другие представители этого семейства (вирус SARS-CoV, MERS-CoV).

Коронавирус SARS-CoV-2 предположительно является рекомбинантным вирусом между коронавирусом летучих мышей и неизвестным по происхождению коронавирусом. Генетическая последовательность SARSCoV-2 сходна с последовательностью SARS-CoV по меньшей мере на 79%.

Входные ворота возбудителя – эпителий верхних дыхательных путей и эпителиоциты желудка и кишечника. Начальным этапом заражения является проникновение SARS-CoV-2 в клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа (ACE2). Рецепторы ACE2 представлены на клетках дыхательного тракта, почек, пищевода, мочевого пузыря, подвздошной кишки, сердца, ЦНС. Однако основной и быстро достижимой мишенью являются альвеолярные клетки II типа (AT2) легких, что определяет развитие пневмонии. Также обсуждается роль CD147 в инвазии клеток SARS-CoV-2.

Установлено, что диссеминация SARS-CoV-2 из системного кровотока или через пластинку решетчатой кости (Lamina cribrosa) может привести к поражению головного мозга. Изменение обоняния (гипосмия) у больного на ранней стадии заболевания может свидетельствовать о поражении ЦНС.

2. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

С декабря 2019 г. по март 2020 г. наиболее широкое распространение SARS-CoV-2 получил на территории Китайской Народной Республики (КНР), где подтвержденные случаи заболевания были зарегистрированы во всех административных образованиях. Наибольшее количество заболевших выявлено в Юго-Восточной части КНР с эпицентром в провинции Хубэй (84% от общего числа случаев в КНР).

С конца января 2020 г. во многих странах мира стали регистрироваться случаи заболевания COVID-19, преимущественно связанные с поездками в КНР. В конце февраля 2020 г. резко осложнилась эпидемиологическая обстановка по COVID-19 в Южной Корее, Иране и Италии, что в последующем привело к значительному росту числа случаев заболевания в других странах мира, связанных с поездками в эти страны. ВОЗ объявила 11 марта 2020 г. о начале пандемии COVID-19.

Основным источником инфекции является больной человек, в том числе находящийся в инкубационном периоде заболевания. Передача инфекции осуществляется воздушно-капельным, воздушно-пылевым и контактным путями. Ведущим путем передачи SARS-CoV-2 является воздушно-капельный, который реализуется при кашле, чихании и разговоре на близком (менее 2 метров) расстоянии. Контактный путь передачи осуществляется во время рукопожатий и других видах непосредственного контакта с инфицированным человеком, а также через пищевые продукты, поверхности и предметы, контактированные вирусом. Известно, что при комнатной температуре SARS-CoV-2 способен сохранять жизнеспособность

на различных объектах окружающей среды в течение 3 суток.

По имеющимся научным данным возможен фекально-оральный механизм передачи вируса. РНК SARS-CoV-2 обнаруживалась при исследовании образцов стула больных. Нуклеокапсидный белок COVID-19 был обнаружен в цитоплазме эпителиальных клеток желудка, двенадцатиперстной кишки и прямой кишки, но не в эпителии пищевода.

Установлена роль COVID-19, как инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи.

SARS-CoV-2 включен в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих (Постановление Правительства РФ от 31 января 2020 г. № 66).

Стандартное определение случая заболевания COVID-19

Подозрительный на COVID-19 случай:

- наличие клинических проявлений острой респираторной инфекции, бронхита, пневмонии, ОРДС, сепсиса в сочетании со следующими данными эпидемиологического анамнеза:
- возвращение из зарубежной поездки за 14 дней до появления симптомов;
- наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицами, находящимися под наблюдением по инфекции, вызванной новым коронавирусом SARS-CoV-2, которые в последующем заболели;
- наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицами, у которых лабораторно подтвержден диагноз COVID-19.

Подтвержденный случай COVID-19

Положительный результат лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) вне зависимости от клинических проявлений.

Кодирование COVID-19 по МКБ-10

Постановлением Правительства РФ от 31.01.2020 г. № 66 «О внесении изменения в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих» новая коронавирусная инфекция (COVID-19, код МКБ-10 – В 34.2 «Коронавирусная инфекция неуточненная»), добавлена в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих, наряду с ООИ (чума, холера, оспа), утвержденных ранее Постановлением Правительства РФ от 01.12.2004 г. № 715.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в январе 2020 г. обновила раздел МКБ-10 «Коды для использования в чрезвычайных ситуациях», добавив специальный код для COVID-19 – U07.1 COVID-19 (при летальном исходе от COVID-19 указывается в строке «Г») части I медицинского свидетельства о смерти).

3. ДИАГНОСТИКА КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

3.1. Алгоритм обследования пациента с подозрением на COVID-19

При наличии факторов, свидетельствующих о случае, подозрительном на коронавирусную инфекцию, вызванную SARS-CoV-2, пациентам проводится вне зависимости от вида оказания медицинской помощи комплекс клинического обследования для определения степени тяжести состояния.

Диагноз устанавливается на основании клинического обследования, данных эпидемиологического анамнеза и результатов лабораторных исследований.

1. Подробная оценка всех жалоб, анамнеза заболевания, эпидемиологического анамнеза.

При сборе эпидемиологического анамнеза устанавливается наличие зарубежных поездок за 14 дней до первых симптомов, а также наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицами, подозрительными на инфицирование SARS-CoV-2, или лицами у которых диагноз подтвержден лабораторно.

2. Физикальное обследование с установлением степени тяжести состояния пациента, обязательно включающее:

- оценку видимых слизистых оболочек верхних дыхательных путей, -аускультацию и перкуссию легких,
- пальпацию лимфатических узлов, -исследование органов брюшной полости с определением размеров печени и селезенки, -термометрию, -оценку уровня сознания,
- измерение частоты сердечных сокращений, артериального давления, частоты дыхательных движений.

3. Лабораторная диагностика общая:

- **общий (клинический) анализ крови** с определением уровня эритроцитов, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы;
- **биохимический анализ крови** (мочевина, креатинин, электролиты, печеночные ферменты, билирубин, глюкоза, альбумин). Биохимический анализ крови не дает какой-либо специфической информации, но обнаруживаемые отклонения могут указывать на наличие органной дисфункции, декомпенсацию сопутствующих заболеваний и развитие осложнений, имеют определенное прогностическое значение, оказывают влияние на выбор лекарственных средств и/или режим их дозирования;
- **исследование уровня С-реактивного белка (СРБ)** в сыворотке крови. Уровень СРБ коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при пневмонии;
- **пульсоксиметрия** с измерением SpO_2 для выявления дыхательной недостаточности и оценки выраженности гипоксемии. Пульсоксиметрия является простым и надежным скрининговым методом, позволяющим выявлять пациентов с гипоксемией, нуждающихся в респираторной поддержке и оценивать ее эффективность;
- пациентам с признаками острой дыхательной недостаточности (ОДН) (SpO_2 менее 90% по данным пульсоксиметрии) рекомендуется исследование газов артериальной крови с определением PaO_2 , $PaCO_2$, pH, бикарбонатов, лактата;
- пациентам с признаками ОДН рекомендуется выполнение коагулограммы с определением протромбинового времени, международного нормализованного отношения и активированного частичного тромбопластинового времени.

4. Лабораторная диагностика специфическая:

-выявление PHK SARS-CoV-2 методом ПЦР (информация представлена в разделе 3.3).

5. Инструментальная диагностика:

- **компьютерная томография (КТ) легких** рекомендуется всем пациентам с подозрением на пневмонию; классификация специфических изменений картины КТ (приложение 1) может учитываться при маршрутизации пациентов с COVID-19; при отсутствии возможности выполнения компьютерной томографии обзорная рентгенография органов грудной клетки в передней прямой и боковой проекциях при неиз-

вестной локализации воспалительного процесса целесообразно выполнять снимок в правой боковой проекции). Компьютерная томография легких является более чувствительным методом для диагностики вирусной пневмонии. При рентгенографии грудной клетки основными проявлениями пневмонии являются двусторонние инфильтраты в виде «матового стекла» или консолидации инфильтратов, двусторонние сливные инфильтративные затемнения, имеющие преимущественное распространение в нижних и средних зонах легких. Также может присутствовать и небольшой плевральный выпот;

- **электрокардиография (ЭКГ)** в стандартных отведениях рекомендуется всем пациентам. Данное исследование не несет в себе какой-либо специфической информации, однако в настоящее время известно, что вирусная инфекция и пневмония помимо декомпенсации хронических сопутствующих заболеваний увеличивают риск развития нарушений ритма и острого коронарного синдрома, своевременное выявление которых значительно влияет на прогноз. Кроме того, определенные изменения на ЭКГ (например, удлинение интервала QT) требуют внимания при оценке кардиотоксичности ряда антибактериальных препаратов.

Принятие решения о необходимости госпитализации осуществляется с учетом требований, предусмотренных приказом Минздрава России от 19.03.2020 № 198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19»

3.2. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Инкубационный период составляет от 2 до 14 суток, в среднем 5-7 суток.

Для COVID-19 **характерно наличие клинических симптомов** острой респираторной вирусной инфекции: -повышение температуры тела (>90°); -кашель (сухой или с небольшим количеством мокроты) в 80 % случаев; -одышка (55%); -утомляемость (44%); -ощущение заложенности в грудной клетке (>20%).

Наиболее тяжелая одышка развивается к 6-8-му дню от момента инфицирования. Также установлено, что среди первых симптомов могут быть миалгия (11%), спутанность сознания (9%), головные боли (8%), кровохарканье (5%), диарея (3%), тошнота, рвота, сердцебиение. Данные симптомы в дебюте инфекции могут наблюдаться и при отсутствии повышения температуры тела.

Клинические варианты и проявления COVID-19:

- острая респираторная вирусная инфекция (поражение только верхних.
- отделов дыхательных путей)пневмония без дыхательной недостаточностипневмония с ОДН.
- ОРДС.
- сепсис.
- септический (инфекционно-токсический) шок.

Гипоксемия (снижение SpO_2 менее 88%) развивается более чем у 30% пациентов.

Различают легкие, средние и тяжелые формы COVID-19. У 80% пациентов заболевание протекает в легкой форме ОРВИ. Средний возраст пациентов в КНР составляет 51 год, наиболее тяжелые формы развивались у пациентов пожилого возраста (60 и более лет), среди заболевших пациентов часто отмечаются такие сопутствующие заболевания,

как сахарный диабет (в 20%), артериальная гипертензия (в 15%), другие сердечно-сосудистые заболевания (15%).

Двадцать процентов подтвержденных случаев заболевания, зарегистрированных в КНР, были классифицированы органами здравоохранения КНР как тяжелые (15% тяжелых больных, 5% в критическом состоянии). При тяжелом течении часто наблюдались быстро прогрессирующее заболевание нижних дыхательных путей, пневмония, ОДН, ОРДС, сепсис и септический шок. В г. Ухань практически у всех пациентов с тяжелым течением заболевания зарегистрирована прогрессирующая ОДН: пневмония диагностируется у 100% больных, а ОРДС – более чем у 90% больных.

Клинические особенности коронавирусной инфекции у детей

Известные случаи коронавирусной инфекции у детей, обусловленные SARS-CoV-2, не позволяют объективно оценить особенности заболевания, а также характерные проявления этой клинической формы болезни на всех стадиях заболевания. По имеющимся данным молодые люди и дети менее восприимчивы к коронавирусу нового типа.

Особенности клинической картины коронавирусных инфекций у детей (по результатам анализа сезонных коронавирусных инфекций, обусловленных коронавирусами) характеризуются поражением как верхних дыхательных путей (ринофарингит), так и нижних дыхательных путей (бронхит, бронхиолит, пневмония). Клинических различий при инфицировании тем или иным штаммом сезонного коронавируса не установлено. Моноинфекция чаще протекает в виде легкого или средне-тяжелого поражения верхних отделов дыхательных путей, может развиваться коинфекция с другими респираторными вирусами (РСВ, риновирус, бокавирус, аденовирус), что утяжеляет течение заболевания и приводит к поражению нижних отделов респираторного тракта (пневмония, бронхиолит).

Основные жалобы: повышение температуры, насморк, боль в горле. Клинические синдромы: -лихорадка от субфебрильной (при заболеваниях легкой степени тяжести) до фебрильной при тяжелой и при сочетанных инфекциях;

- катаральный синдром: кашель, ринорея, гиперемия задней стенки глотки;
- респираторный синдром проявляется одышкой, снижением сатурации крови кислородом, тахикардией, признаками дыхательной недостаточности (цианоз, участие вспомогательных мышц в акте дыхания, втяжение межреберных промежутков); бронхит и пневмония развиваются чаще при сочетании с другими респираторными вирусами (риновирус, РСВ), характеризуются соответствующими аускультативными и перкуторными проявлениями;
- возможен абдоминальный (тошнота, рвота, боли в животе) и/или диарейный синдром, который нередко проявляется у детей при респираторных инфекциях в первые 5–6 суток, в том числе при инфекциях, вызванных SARS-CoV и MERS-CoV.

SARS-ассоциированная коронавирусная инфекция имела более легкое клиническое течение и благоприятные исходы у детей младше 12 лет по сравнению с подрастающими и взрослыми.

Факторы риска тяжелого заболевания у детей вне зависимости от варианта коронавируса:

- неблагоприятный преморбидный фон (заболевания легких, болезнь Кавасаки);
- иммунодефицитные состояния разного генеза (чаще заболевают дети старше 5 лет, в 1,5 раза чаще регистрируют пневмонии);
- коинфекция РСВ.

Выраженность клинических проявлений коронавирусной инфекции варьирует от отсутствия симптомов (бессимптомное течение) или легких респираторных симптомов до тяжелой острой респираторной инфекции (ТОРИ), протекающей с:

- высокой лихорадкой;
- выраженным нарушением самочувствия вплоть до нарушения сознания;
- ознобом, потливостью;
- головными и мышечными болями;
- сухим кашлем, одышкой, учащенным и затрудненным дыханием;
- учащенным сердцебиением.

В ранние сроки заболевания может отмечаться рвота, учащенный жидкий стул (гастроинтестинальный синдром).

Наиболее частым проявлением ТОРИ является двусторонняя вирусная пневмония, осложненная ОРДС или отеком легких. Возможна остановка дыхания, что требует искусственной вентиляции легких и оказания помощи в условиях отделения анестезиологии и реанимации.

Неблагоприятные исходы развиваются при прогрессирующей дыхательной недостаточности, присоединении вторичной инфекции, протекающей в виде сепсиса.

Возможные осложнения:

- ОРДС;
- острая сердечная недостаточность;
- острая почечная недостаточность;
- септический шок;
- геморрагический синдром на фоне снижения тромбоцитов крови (ДВС);
- полиорганная недостаточность (нарушение функций многих органов и систем).

Патологоанатомическая картина

Морфологические изменения ТОРС, вызванного в том числе COVID-19, зависят от стадии болезни.

В экссудативную (раннюю) стадию преобладают признаки внутриальвеолярного отека как составной части диффузного альвеолярного повреждения, острого бронхиолита, альвеоло-геморрагического синдрома (внутриальвеолярного кровоизлияния). Макроскопически имеет место картина шоковых лёгких: масса лёгких увеличена, лёгкие плотной консистенции, с поверхности – темно-вишневого цвета, лакового вида, на разрезе – безвоздушные, темно-вишневые, при надавливании с поверхности разрезов стекает темно-красная жидкость, с трудом выдавливаемая из ткани. При гистологическом исследовании выявляется внутриальвеолярный отек, гиалиновые мембраны, выстилающие контуры альвеолярных ходов и альвеол, десквамированные пласты уродливых клеток альвеолярного эпителия (иногда в виде многоядерных клеток), в части полостей альвеол можно обнаружить скопления фибрина, в значительной части полостей альвеол – скопления эритроцитов, имеют место признаки интерстициального воспаления в виде лимфоидной (лимфоцитарной инфильтрации). В клетках эпителия трахей и бронхов можно обнаружить вирусные частицы.

Начиная с 7 суток от начала заболевания в продуктивную (позднюю) стадию можно наблюдать единичные гиалиновые мембраны, в просветах альвеол – фибрин и полиповидную фибробластическую ткань (то же – и в части респираторных и терминальных бронхиол (облитерирующий бронхиолит с организуемой пневмонией -ОБОП)), плоскоклеточную метаплазию альвеолярного эпителия, в просветах альвеол -скопления сидерофагов. Могут встречаться ателектазы, иногда – фиброателектазы.

Характерно утолщение межальвеолярных перегородок за счет лимфоидной инфильтрации и пролиферации альвеолоцитов II типа.

3.3. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Лабораторная диагностика проводится в соответствии с «Временными рекомендациями по лабораторной диагностике новой коронавирусной инфекции, вызванной 2019-nCoV» (письмо Роспотребнадзора от 21.01.2020 № 02/706-2020-27) и «Инструкцией об организации работы по диагностике новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (письмо Роспотребнадзора от 18.03.2020 №02/4457-2020-27), направленными в адрес органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья.

Для лабораторной диагностики COVID-19 применяется метод ПЦР. Основным видом биоматериала для лабораторного исследования является материал, полученный при заборе мазка из носоглотки и/или ротоглотки. В качестве дополнительного материала для исследования могут использоваться промывные воды бронхов, полученные при фибробронхоскопии (бронхоальвеолярный лаваж), (эндо)трахеальный, назофарингеальный аспират, мокрота, биопсийный или аутопсийный материал легких, цельная кровь, сыворотка, моча, фекалии.

Все образцы, полученные для лабораторного исследования, следует считать потенциально инфекционными и при работе с ними должны соблюдаться требования СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами I–II групп патогенности (опасности)». Медицинские работники, которые собирают или транспортируют клинические образцы в лабораторию, должны быть обучены практике безопасного обращения с биоматериалом, строго соблюдать меры предосторожности и использовать средства индивидуальной защиты (СИЗ).

Транспортировка образцов осуществляется с соблюдением требований СП 1.2.036-95 «Порядок учета, хранения, передачи и транспортирования микроорганизмов I–IV групп патогенности». На сопровождающем формуляре необходимо указать наименование подозреваемой ОРВИ, предварительно уведомив лабораторию о том, какой образец транспортируется. Транспортировка возможна на льду.

Лаборатории медицинских организаций, не зависимо от формы собственности, имеющие санитарно-эпидемиологическое заключение о возможности проведения работ с возбудителями инфекционных заболеваний человека III–IV патогенности и условия для работы (методом ПЦР или другими методами) могут организовывать работу по диагностике COVID-19 без выделения возбудителя, пользуясь зарегистрированными в установленном порядке на территории Российской Федерации тест-системами в соответствии с инструкцией по применению.

В лабораториях медицинских организаций исследования на COVID-19 проводятся только из материала, отобранного у лиц, не имеющих признаков инфекционных заболеваний и не являющихся контактными с больными COVID-19.

К работе с тест-системами для диагностики COVID-19 в лаборатории медицинской организации допускаются специалисты, давшие письменное согласие и прошедшие инструктаж, проведенный сотрудниками лабораторий Роспотребнадзора, имеющих санитарно-эпидемиологическое заключение на работу с возбудителями инфекционных заболеваний человека II группы патогенности.

В случае получения положительного или сомнительного результата на COVID-19 руководитель лаборатории

медицинской организации обязан немедленно проинформировать ближайший территориальный орган Роспотребнадзора и в течение 2-х часов передать положительно (сомнительно) сработавший материал в Центр гигиены и эпидемиологии в субъекте Российской Федерации.

Медицинские организации, выявившие случай заболевания COVID-19 (в т.ч. подозрительный), вносят информацию о нем в информационную систему (<https://ncov.ncmbr.ru>) в соответствии с письмом Минздрава России №304/И/2-1198 от 07.02.2020.

Для проведения дифференциальной диагностики у всех заболевших проводят исследования методом ПЦР на возбудители респираторных инфекций: вирусы гриппа типа А и В, респираторно-синцитиальный вирус (РСВ), вирусы парагриппа, риновирусы, аденовирусы, человеческие метапневмовирусы, MERS-CoV. Обязательно проведение микробиологической диагностики (культуральное исследование) и/или ПЦР-диагностики на *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae type B*, *Legionella pneumophila*, а также иные возбудители бактериальных респираторных инфекций нижних дыхательных путей. Для экспресс-диагностики могут использоваться экспресс-тесты по выявлению пневмококковой и легионеллезной антигенурии.

4. ЛЕЧЕНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

В рамках оказания медицинской помощи необходим мониторинг состояния пациента для выявления признаков ухудшения его клинического состояния. Пациенты, инфицированные SARS-CoV-2, должны получать поддерживающую патогенетическую и симптоматическую терапию.

Лечение коморбидных заболеваний, состояний и осложнений осуществляется в соответствии с клиническими рекомендациями, стандартами медицинской помощи по данным заболеваниям, состояниям и осложнениям. В настоящих методических рекомендациях представлены только основные значимые особенности оказания медицинской помощи данной группе пациентов при коморбидных заболеваниях, состояниях и осложнениях на основании результатов анализа лечения пациентов с иными коронавирусными инфекциями.

4.1. Этиотропное лечение

Этиотропное лечение у взрослых

Анализ литературных данных по клиническому опыту ведения пациентов с атипичной пневмонией, связанной с коронавирусами SARS-CoV и MERS-CoV, позволяет выделить несколько этиотропных препаратов, которые рекомендовано использовать в комбинации. К ним относятся лопинавир+ритонавир, хлорохин, гидроксихлорохин, препараты интерферонов. Среди препаратов, которые находятся на стадии клинических испытаний у пациентов с COVID-19, можно отметить также умифеновир, ремдесивир, фавипиравир.

По опубликованным данным, указанные лекарственные препараты сегодня также могут применяться при лечении пациентов с COVID-19. Однако имеющиеся на сегодня сведения о результатах лечения с применением данных препаратов не позволяют сделать однозначный вывод об их эффективности/неэффективности, в связи с чем их применение допустимо по решению врачебной комиссии в установленном порядке, в случае если потенциальная польза для пациента превысит риск их применения.

Комбинированный препарат лопинавир+ритонавир используется для лечения ВИЧ-инфекции и является ингибитором протеазы вируса. В исследованиях было показано, что он также способен подавлять активность

протеазы коронавируса. Данный препарат нашел свое применение в лечении инфекции MERS-CoV и сегодня используется для терапии инфекции, вызываемой новым коронавирусом SARS-CoV-2. В настоящее время в КНР инициировано рандомизированное контролируемое исследование эффективности и безопасности лопинавира+ритонавира у пациентов с COVID-19.

Интерферон бета-1b (ИФН-1b) обладает антипролиферативной, противовирусной и иммуномодулирующей активностью. В текущих клинических исследованиях инфекции MERS-CoV ИФН-1b используется в комбинации с лопинавир+ритонавир. Проведенные ранее *in vitro* исследования показали, что он проявляет максимальную активность в сравнении с другими вариантами интерферонов (ИФН-1a, ИФН-1b и ИФН-1a). За счет способности стимулировать синтез противовоспалительных цитокинов препараты ИФН-1b могут оказывать положительный патогенетический эффект. Несмотря на то, что в рандомизированном контролируемом исследовании, в котором участвовало 199 пациентов лопинавир/ритонавир не показал статистически значимой эффективности по сравнению со стандартной терапией, эта комбинация остается в клинических рекомендациях многих стран.

Напротив, парентеральное применение ИФН- при тяжелой острой респираторной инфекции (ТОРИ) может быть связано с риском развития ОРДС вследствие повышения экспрессии провоспалительных факторов.

Рекомбинантный интерферон альфа 2b (ИФН-2b) в виде раствора для интраназального введения обладает иммуномодулирующим, противовоспалительным и противовирусным действием. Механизм действия основан на предотвращении репликации вирусов, попадающих в организм через дыхательные пути.

Хлорохин представляет собой препарат для лечения малярии и некоторых других протозойных инфекций. Кроме того, в связи с противовоспалительным и иммуносупрессивным эффектом, он нашел свое применение в лечении пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани, такими как ревматоидный артрит и красная волчанка. Механизм действия хлорохина против некоторых вирусных инфекций изучен не до конца, в опубликованных данных отмечаются несколько вариантов его воздействия на COVID-19, которые препятствуют проникновению вируса в клетку и его репликации.

Гидроксихлорохин схож по своей структуре и механизму действия с хлорохином, благодаря противовоспалительному и иммунодепрессивному свойствам он также нашел свое применение в лечении малярии и некоторых системных заболеваний соединительной ткани, а также рассматривается в качестве терапии инфекции COVID-19. В сравнении с хлорохином, гидроксихлорохин, вероятно, обладает меньшей цитотоксичностью и более выраженным противовирусным эффектом. В небольшие клинические исследования было показано, что комбинация азитромицина с гидроксихлорохином усиливает противовирусный эффект последнего.

Перед назначением хлорохина и гидроксихлорохина, а также во время приема этих препаратов следует уделить особое внимание результату ЭКГ, в частности, величине QT. Хлорохин и гидроксихлорохин обладают кардиотоксичностью, и их прием может сопровождаться развитием, например, синдрома удлиненного QT. Вопросы о назначении этих препаратов в случае измененной ЭКГ и о дальнейшей терапии в случае возникших на лечении изменений ЭКГ решаются строго индивидуально, в тесном взаимодействии с кардиологами.

Для контроля кардиотоксичности гидроксихлорохина, азитромицина необходимо проведение инструментального и клинического мониторинга, в том числе интервала QT, у следующих групп пациентов с повышенным риском:

1. мужчины старше 55 лет,
2. женщины старше 65 лет,

3. лица любого возраста, имеющие в анамнезе сердечно-сосудистые заболевания. ЭКГ назначается перед началом лечения, контроль осуществляется 1 раз в 5 дней. Продолжительность интервала QT скорректированного оценивается по формуле Bazett, она не должна превышать 480 мсек. При достижении порогового значения по рекомендации врача-кардиолога индивидуально назначаются бета-адреноблокаторы (бисопролол, карведилол, небиволол, метопролол).

При появлении жалоб на аритмию, ощущение сердцебиения, боли и дискомфорт в области сердца, эпизоды слабости и головокружения, синкопальные состояния назначается внеочередное ЭКГ.

Для пациентов, не включенных в группы повышенного риска кардиотоксичности, проводится клинический мониторинг. При появлении жалоб назначается ЭКГ.

Перечень возможных к назначению лекарственных препаратов для этиотропной терапии COVID-19 приведен в приложении 2. Рекомендованные схемы лечения в зависимости от тяжести заболевания приведены в приложении 3. Учитывая отсутствие объективных доказательств эффективности применения вышеуказанных препаратов при COVID-19, назначение лечения должно обязательно сопровождаться получением добровольного информированного согласия пациента (или его законного представителя).

Согласно рекомендациям ВОЗ, возможно назначение препаратов с предполагаемой этиотропной эффективностью off-label (то есть применение с медицинской целью не соответствует инструкции по медицинскому применению), при этом их применение должно соответствовать этическим нормам, рекомендованным ВОЗ, и осуществляться на основании Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», Национального стандарта Российской Федерации ГОСТ Р ИСО 14155-2014 «Надлежащая клиническая практика», приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 апреля 2016 г. № 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 23 августа 2016 г., регистрационный № 43357), Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ВМА) об этических принципах проведения исследований с участием человека в качестве субъекта, декларированных на 64-ой Генеральной ассамблее ВМА, Форталеза, Бразилия, 2013 г.

Вышеуказанная практика оценки целесообразности применения лекарственных препаратов вне показаний, указанных в инструкции по медицинскому применению, является общепризнанной в мире. В текущих условиях распространения новой коронавирусной инфекции и ограниченности доказательной базы по лечению COVID-19, использование препаратов в режиме «off-label» для оказания медицинской помощи пациентам с коронавирусной инфекцией COVID-19 базируется на международных рекомендациях, а также согласованных экспертных мнениях, основанных на оценке степени пользы и риска при использовании терапии в режиме «off-label».

Этиотропное лечение у детей

В связи с отсутствием доказательной базы по эффективности каких-либо противовирусных препаратов для этиотропного лечения COVID-19 у детей, назначение противовирусных препаратов может основываться на имеющихся данных об их эффективности при лечении сезонных острых респираторных вирусных инфекций, вызванных коронавирусами. С целью профилактики инфекции и при легких формах заболевания возможно применение препаратов рекомбинантного интерферона альфа. Назначение других противовирусных средств в каждом случае должно быть обосновано врачом-инфекционистом и врачом-педиатром медицинской организации.

Этиотропное лечение у беременных, рожениц и родильниц

Этиотропное лечение COVID-19 женщин в период беременности и кормления грудью в настоящее время не разработано. Рекомбинантный интерферон бета-1b противопоказаны к применению во время беременности. Однако в качестве этиотропной терапии возможно назначение противовирусных препаратов с учетом их эффективности против нового коронавируса по жизненным показаниям. В остальных случаях следует учитывать их безопасность при беременности и в период грудного вскармливания.

Назначение препаратов лопинавир+ритонавир возможно, в случае если предполагаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода: 400 мг лопинавира + 100 мг ритонавира назначаются каждые 12 часов в течение 14 дней в таблетированной форме. В случае невозможности перорального приема эти препараты (400 мг лопинавира + 100 мг ритонавира) вводятся через назогастральный зонд в виде суспензии (5 мл) каждые 12 часов в течение 14 дней.

Лечение должно быть начато как можно раньше, что в большей степени обеспечивает выздоровление. Противовирусные препараты беременным с тяжелым или прогрессирующим течением заболевания необходимо назначать и в более поздние сроки от начала заболевания.

При назначении противовирусных препаратов кормящим женщинам решение вопроса о продолжении грудного вскармливания зависит от тяжести состояния матери.

4.2. Патогенетическое лечение

Достаточное количество жидкости (2,5-3,5 литра в сутки и более, если нет противопоказаний по соматической патологии). При выраженной интоксикации, а также при дискомфорте в животе, тошноте и/или рвоте показаны энтеросорбенты (диоксид кремния коллоидный, полиметилсилоксанаполигидрат и другие).

У пациентов в тяжелом состоянии (отделения реанимации и интенсивной терапии) при наличии показаний проводится инфузионная терапия под обязательным контролем состояния пациента, включая артериальное давление, аускультативную картину легких, гематокрит (не ниже 0,35 л/л) и диурез. Следует с осторожностью подходить к инфузионной терапии, поскольку избыточные трансфузии жидкостей могут ухудшить насыщение крови кислородом, особенно в условиях ограниченных возможностей искусственной вентиляции легких, а также спровоцировать или усугубить проявления ОРДС.

В патогенезе ОРДС вследствие инфекции COVID-19 основную роль играет избыточный ответ иммунной системы со стремительно развивающимся фатальным цитокиновым штормом. Проведенные исследования показали, что смертность при COVID-19 ассоциирована в том числе с повышением уровня интерлейкина-6 (ИЛ-6).

Некоторые ингибиторы рецепторов ИЛ-6 широко используются для лечения ревматоидного артрита, среди которых тоцилизумаб и сарилумаб. Более всех у пациентов с COVID-19 в КНР изучен тоцилизумаб, который применялся при тяжелом респираторном дистресс-синдроме с признаками цитокинового шторма и позволял у большинства достичь нормализации температуры тела, снижения выраженности клинических симптомов и потребности в кислороде уже после однократного введения препарата (400 мг внутривенно капельно).

С целью профилактики отека головного мозга и отека легких пациентам целесообразно проводить инфузионную терапию на фоне форсированного диуреза (фуросемид 1% 2–4 мл в/м или в/в болюсно). С целью улучшения отхождения мокроты при продуктивном кашле назначают мукоактивные препараты (ацетилцистеин, амброксол, карбоцистеин).

Бронхолитическая ингаляционная терапия (с использованием небулайзера) с использованием сальбутамола, фенотерола, с применением комбинированных средств (ипратропия бромид+фенотерол) целесообразна при наличии бронхообструктивного синдрома.

Патогенетическое лечение у беременных, рожениц и родильниц

Жаропонижающим препаратом первого выбора является парацетамол, который назначается по 500-1000 мг до 4 раз в день (не более 4 г в сутки).

4.3. Симптоматическое лечение

- Симптоматическое лечение включает: купирование лихорадки (жаропонижающие препараты – парацетамол);
- комплексную терапию ринита и/или ринофарингита (увлажняющие/элиминационные препараты, назальные деконгестанты);
- комплексную терапию бронхита (мукоактивные, бронхолитические и прочие средства).

Жаропонижающие назначают при температуре выше 38,0–38,5 °С. При плохой переносимости лихорадочного синдрома, головных болях, повышении артериального давления и выраженной тахикардии (особенно при наличии ишемических изменений или нарушениях ритма) жаропонижающие препараты используют и при более низких цифрах. Наиболее безопасным препаратом является парацетамол.

Для местного лечения ринита, фарингита, при заложенности и/или выделениях из носа начинают с солевых средств для местного применения на основе морской воды (изотонических, а при заложенности – гипертонических). В случае их неэффективности показаны назальные деконгестанты. При неэффективности или выраженных симптомах могут быть использованы различные растворы с антисептическим действием.

Симптоматическое лечение у беременных, рожениц и родильниц

Во время беременности (II и III триместры), в послеродовом и постабортном периоде возможно применение муколитических средств (амброксол 2–3 мл с изотоническим раствором в соотношении 1:1 2–3 раза в день) и бронходилататоров (ипратропия бромид + фенотерол по 20 капель в 2–4 мл изотонического раствора 2 раза в день). Во время беременности (I, II и III триместры), в послеродовом и постабортном периоде в качестве бронходилататора также может применяться сальбутамол (2,5–5 мг в 5 мл изотонического раствора 2 раза в день).

Необходимым компонентом комплексной терапии является адекватная респираторная поддержка. По-

казатели сатурации кислорода должны определяться у всех беременных с клиникой острого респираторного заболевания и/или с пневмонией.

Показаниями для перевода ОРИТ при коронавирусной инфекции являются быстропрогрессирующая ОДН ($\text{ЧД} > 25$ в 1 мин, $\text{SpO}_2 < 92\%$, а также другая органная недостаточность (2 и более балла по шкале SOFA).

4.4. Антибактериальная терапия при осложненных формах инфекции

Пациентам поступающих с диагнозом «пневмония тяжелого течения», до момента уточнения этиологии пневмонии (вирусная, бактериальная, вируснобактериальная), в режиме упреждающей терапии должна быть назначена антимикробная терапия одним из следующих препаратов: амоксициллин/клавулановая кислота, респираторный фторхинолон (левофлоксацин, моксифлоксацин), цефалоспорины 3-й генерации (цефотаксим, цефтриаксон), цефтаролин фосамил. Последующее принятие решения об изменении или отмене антибактериальной терапии должно быть основано на данных микробиологического исследования и ПЦР.

При выделении золотистых стафилококков из отделяемого дыхательных путей (образец, взятый при аспирации из трахеи и бронхов, проведении бронхо-альвеолярного лаважа) или крови и интерпретации их в качестве возбудителей пневмонии или сепсиса, рекомендуется назначение оксациллина (суточная доза – 12 граммов) или цефазолина (суточная доза 6 граммов). При выделении резистентных к метициллину золотистых стафилококков (MRSA), что является очень редким феноменом для внебольничной пневмонии в РФ и требует определенных анамнестических данных (недавнее посещение США), назначают ванкомицин (суточная доза 2 г), цефтаролин (суточная доза 1,8 г), линезолид (суточная доза 1,2 г).

Наиболее универсальными антибиотиками для лечения тяжелой бактериальной пневмонии являются цефтаролин и линезолид, так как обладают высокой активностью отношении пневмококков (чувствительных и резистентных к пенициллину) и стафилококков (чувствительных и резистентных к метициллину). Необходимо иметь в виду высокую микробиологическую чувствительность, но низкую клиническую эффективность применения ванкомицина в лечении пневмонии вызванной золотистыми стафилококками, чувствительными к метициллину. В отношении линезолида необходимо учитывать низкую сывороточную концентрацию препарата и, следовательно, ограниченность его использования при пневмонии, сопровождающейся бактериемией (септическая форма).

При необходимости лечения пневмонии, возникшей при проведении искусственной вентиляции легких для лечения ОРДС взрослых или полиорганной недостаточности, решение о выборе и назначении антибактериальных препаратов принимается с учетом необходимости подавления нозокомиальной бактериальной флоры по данным микробиологического мониторинга и характера предшествующей антимикробной терапии.

Особенности антибактериальной терапии у беременных, рожениц и родильниц

При осложненных формах инфекции антибактериальная терапия должна быть назначена в течение первых 2–3 часов после госпитализации. Пациенткам с тяжелым течением заболевания антибактериальные препараты вводятся внутривенно.

При вторичной вирусно-бактериальной пневмонии (наиболее вероятные возбудители – *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* и *Haemophilus* возбудители

– метициллинрезистентные штаммы *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenza*) предпочтительнее использовать следующие схемы антибиотикотерапии:

- цефалоспорины III поколения – макролид;
- защищенный аминопенициллин – макролид;

При третичной бактериальной пневмонии (наиболее вероятные возбудители – метициллинрезистентные штаммы *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenza*) обосновано назначение следующих препаратов (в различных комбинациях):

- цефалоспорины IV поколения – макролид;
- карбапенемы;
- ванкомицин;
- линезолид.

К антибактериальным лекарственным средствам противопоказанным при беременности относятся тетрациклины, фторхинолоны, сульфаниламиды.

4.5. Акушерская тактика при COVID-19

Акушерская тактика определяется несколькими аспектами: тяжестью состояния пациентки, состоянием плода, сроком гестации. При средней степени тяжести и тяжелом течении заболевания до 12 нед. гестации в связи с высоким риском перинатальных осложнений, связанных как с воздействием вирусной инфекции, так и эмбриотоксичным действием лекарственных препаратов, возможно прерывание беременности после излечения инфекционного процесса. При отказе пациентки от прерывания беременности необходима биопсия ворсин хориона или плаценты до 12–14 недель или амниоцентез с 16 недель гестации для выявления хромосомных аномалий плода.

Прерывание беременности и родоразрешение в разгар заболевания сопряжено с увеличением показателя материнской летальности и большим числом осложнений: утяжеление основного заболевания и вызванных им осложнений, развитие и прогрессирование дыхательной недостаточности, возникновение акушерских кровотечений, интранатальная гибель плода, послеродовые гнойно-септические осложнения. Однако при невозможности устранения гипоксии на фоне ИВЛ или при прогрессировании дыхательной недостаточности, развитии альвеолярного отека легких, а также при рефрактерном септическом шоке по жизненным показаниям в интересах матери и плода показано экстренное абдоминальное родоразрешение (Кесарево сечение) с проведением всех необходимых мероприятий по профилактике коагулопатического и гипотонического акушерского кровотечения.

В сроке беременности до 20 недель экстренное Кесарево сечение можно не проводить, так как беременная матка в этом сроке не влияет на сердечный выброс. В сроке беременности 20–23 недели экстренное Кесарево сечение проводится для сохранения жизни матери, но не плода, а в сроке более 24 недель – для спасения жизни матери и плода.

В случае развития спонтанной родовой деятельности в разгар заболевания (пневмонии) роды предпочтительно вести через естественные родовые пути под мониторингом контроля состояния матери и плода.

Предпочтительным методом обезболивания является регионарная аналгезия при отсутствии противопоказаний. Противовирусная, антибактериальная, детоксикационная терапия, респираторная поддержка проводятся по показаниям.

Во втором периоде для профилактики развития дыхательной и сердечнососудистой недостаточности ограничить потуги. При необходимости быстрого окончания родов следует применить вакуум-экстракцию или акушерские щипцы.

Кесарево сечение выполняется при наличии абсолютных акушерских показаний, а также в случае непредотвратимости/неизбежности летального исхода матери с целью попытки сохранения жизни плода.

Анестезиологическое обеспечение операции кесарева сечения при тяжелом течении заболевания: в отсутствии признаков выраженной полиорганной недостаточности (до 2 баллов по шкале SOFA) возможно применение регионарных методов обезболивания на фоне респираторной поддержки, при выраженной полиорганной недостаточности – тотальная внутривенная анестезия с ИВЛ.

Всем пациенткам, независимо от срока беременности, показана профилактика кровотечения.

Во всех случаях вопрос о времени и методе родоразрешения решается индивидуально.

Клиническими критериями выписки из стационара беременных и родильниц являются:

- нормальная температура тела в течение 3-х дней;
- отсутствие симптомов поражения респираторного тракта;
- восстановление нарушенных лабораторных показателей;
- отсутствие акушерских осложнений (беременности, послеродового периода).

Выписка из стационара проводится после двукратного отрицательного результата лабораторного исследования на наличие PHK SARS-CoV-2 методом ПЦР с интервалом не менее 1 дня.

Прогноз для матери и плода зависит от триместра гестации, в котором возникло заболевание, наличия преморбидного фона (курение, ожирение, фоновые заболевания органов дыхательной системы и ЛОР-органов, сахарный диабет, ВИЧ-инфекция), степени тяжести инфекционного процесса, наличия осложнений и своевременности начала противовирусной терапии.

4.6. Основные принципы терапии неотложных состояний

4.6.1. Интенсивная терапия острой дыхательной недостаточности

Показания для перевода в ОРИТ взрослых (достаточноодного из критериев) – начальные проявления и клиническая картина быстро прогрессирующей ОДН: нарастающая и выраженная одышка;

- цианоз; $\text{SpO}_2 < 90\%$;
- артериальное давление АД сист. < 90 мм рт. ст.;
- шок (мраморность конечностей, акроцианоз, холодные конечности, симптом замедленного сосудистого пятна (>3 сек), лактат более 3 ммоль/л);
- дисфункция центральной нервной системы (оценка по шкале комы Глазго менее 15 баллов);
- острая почечная недостаточность (мочеотделение $< 0,5$ мл/кг/ч в течение 1 часа или повышение уровня креатинина в два раза от нормального значения);
- печеночная дисфункция (увеличение содержания билирубина выше 20 мкмоль/л в течение 2-х дней или повышение уровня трансаминаз в два раза и более от нормы);
- коагулопатия (число тромбоцитов < 100 тыс/мкл или их снижение на 50% от наивысшего значения в течение 3-х дней).

Необходимо обеспечить достаточное количество жидкости при отсутствии противопоказаний и снижении диуреза (5–6 мл/кг/ч), общее количество которой

может быть увеличено при повышении потерь из ЖКТ (рвота, жидкий стул). Использование энтеросорбентов (диоксида кремния коллоидного, полиметилсилоксана полигидрата и др.).

У пациентов в тяжелом состоянии при наличии показаний инфузионная терапия проводится исходя из расчетов 5-6-8 мл/кг/ч с обязательным контролем диуреза и оценкой распределения жидкости.

Показания для перевода в ОРИТ детей:

- нарастание цианоза и одышки в покое;
- показатели пульсоксиметрии ниже 92%–94%;
- одышка: дети до 1 года – более 60 в мин, дети до 5 лет – более 40 в мин, старше 5 лет – более 30 в мин;
- появление кашля с примесью крови в мокроте, боли или тяжести в груди;
- появление признаков геморрагического синдрома;
- изменения психического состояния, спутанность сознания или возбуждение, судороги;
- повторная рвота;
- снижение артериального давления и уменьшение мочеотделения;
- сохранение высокой лихорадки (более 4–5 суток) с рефрактерностью к жаропонижающим средствам и развитием тяжелых осложнений.

Растворы для инфузионной терапии:

- кристаллоидные препараты (растворы электролитов) изотонические (раствор Рингера, изотонический раствор),
- растворы углеводов (10% растворы декстрозы),
- при снижении уровня альбумина – 10% раствор альбумина до 10 мл/кг/сутки.

Инфузионная терапия проводится под обязательным контролем состояния пациентов, его артериального давления, оценки аускультативной картины в легких, с контролем величины гематокрита и диуреза (гематокрит не ниже 0,35 и диурез не ниже 0,5 мл/кг/ч). Гипотонические кристаллоидные растворы, растворы на основе крахмала не рекомендуются к применению. Необходимо вести пациентов в нулевом или небольшом отрицательном балансе.

Для профилактики отека головного мозга при снижении диуреза и задержке жидкости, целесообразно разовое назначение фуросемида 0,5–1 мг/кг болюсно внутримышечно или внутривенно, маннитол 0,5–1,0 г на 1 кг внутривенно. По показаниям (см. ниже) – переливание 20% р-ра альбумина, ИВЛ, локальная гипотермия. Необходим контроль и коррекция $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (в крайнем случае -SatO_2) и PaCO_2 (35–45 мм рт. ст.), Na^+ (145–150 ммоль/л), осмолярности (310–320 мОсм/кг), альбумина (≥ 40 г/л) в крови и диуреза ($60 \geq$ мл/час). Желателен контроль внутричерепного давления на уровне ≤ 20 мм рт. ст.

Интенсивная терапия ОДН

Развитие острой дыхательной недостаточности является одним из наиболее частых осложнений тяжелой вирусной пневмонии.

Алгоритм оказания помощи при развитии дыхательной недостаточности строится на основании общих принципов респираторной терапии, которые включают в себя простые методы (оксигенотерапия через маску, носовые канюли), в случае если дыхательная недостаточность протекает в компенсированной форме. При усилении симптомов острой дыхательной недостаточности используются методы респираторной терапии, которые можно отнести к более сложным (высокопоточная оксигенация при отсутствии воспалительных изменений в носоглот-

ке). В том случае, если респираторная терапия не имеет видимого успеха и не позволяет обеспечить газообмен (остается снижение SaO_2 ниже 90%, сохраняется или нарастает одышка с сохранением цианоза, отмечается снижение PaO_2 несмотря на использование гипероксических смесей), переходят к ИВЛ. Первоначально выполняется интубация трахеи и обеспечиваются начальные режимы вентиляции, которые меняются исходя из получаемых постоянно показателей вентиляции и газообмена.

При развитии первых признаков ОДН начать оксигенотерапию через маску или носовые катетеры. Оптимальным уровнем эффективности кислородотерапии является повышение сатурации кислорода выше 90%, или наличие эффекта заметного и стойкого роста этого показателя. При этом нижний порог PaO_2 не должен быть ниже 55–60 мм.рт.ст.

При отсутствии эффекта от первичной респираторной терапии – оксигенотерапии – целесообразно решить вопрос о применении ИВЛ. При выборе ИВЛ начальной тактикой допустимо использовать неинвазивную вентиляцию легких по общепринятым правилам и методикам.

Возможно начало респираторной поддержки у пациентов с ОРДС при помощи **неинвазивной вентиляции** при сохранении сознания, контакта с пациентом (см. клинические рекомендации ФАР «Применение неинвазивной вентиляции легких»). При низкой эффективности и/или плохой переносимости НИВЛ, альтернативной НИВЛ также может служить высокоскоростной назальный поток.

Показания к неинвазивной вентиляции:

- тахипноэ (более 25 движений в минуту для взрослых), которое не исчезает после снижения температуры тела;
- $\text{PaO}_2 < 60$ мм.рт.ст. либо $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$;
- $\text{PaCO}_2 > 45$ мм.рт.ст.;
- $\text{pH} < 7,35$;
- $\text{Vt} < 4\text{--}6$ мл/кг (дыхательный объем (мл) / масса тела (кг) пациента);
- $\text{SpO}_2 < 90\%$;

Абсолютные противопоказания к проведению НИВЛ: выраженная энцефалопатия, отсутствие сознания; аномалии и деформации лицевого скелета, препятствующие наложению маски.

При неэффективности неинвазивной вентиляции – гипоксемии, метаболическом ацидозе или отсутствии увеличения индекса $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ в течение 2 часов, высокой работе дыхания (десинхронизация с респиратором, участие вспомогательных мышц, «провалы» во время триггирования вдоха на кривой «давление-время») – показана интубация трахеи.

При наличии показаний начало «инвазивной» ИВЛ необходимо осуществлять **безотлагательно** (частота дыхания более 35 в 1 мин, нарушение сознания, снижение PaO_2 менее 60 мм.рт.ст. или снижение $\text{SpO}_2 < 90\%$ на фоне инсуффляции кислорода. При этом следует иметь в виду,

что прогрессирование дыхательной недостаточности может происходить чрезвычайно быстро.

Стратегическая цель респираторной поддержки заключается в обеспечении адекватного газообмена и минимизации потенциального ятрогенного повреждения легких.

Показания к ИВЛ:

- неэффективность проведения неинвазивной вентиляции легких;
- невозможность проведения неинвазивной вентиляции легких (остановка дыхания, нарушение сознания, психики пациента);
- нарастающая одышка, тахипноэ (более 35 движений в минуту), которое не исчезает после снижения температуры тела; $\text{PaO}_2 < 60$ мм.рт.ст. либо $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$;
- $\text{PaCO}_2 > 60$ мм.рт.ст.;
- $\text{pH} < 7,25$;
- $\text{Vt} < 4\text{--}6$ мл/кг (дыхательный объем (мл) / масса тела (кг) пациента);
- $\text{SpO}_2 < 90\%$.

Рекомендуемые особенности проведения ИВЛ:

- Р пиковое < 35 см.вод.ст.;
- Р плато < 30 см.вод.ст.;
- Уровень ПДКВ регулируется по величине SpO_2 (минимально достаточно – 92%) и параметрам гемодинамики.

В процессе проведения респираторной поддержки следует использовать следующие основные положения:

- дыхательный объем (DO , Vt) – не более 4–6 мл/кг идеальной массы тела («протективная» ИВЛ);
- частота дыхания и минутный объем вентиляции (MVE) – минимально необходимые, для поддержания PaCO_2 на уровне менее 45 мм.рт.ст. (кроме методологии «допустимой гиперкапнии»);
- выбор РЕЕР – минимально достаточный для обеспечения максимального рекрутирования альвеол и минимального перерастягивания альвеол и угнетения гемодинамики («протективная» ИВЛ);
- синхронизация пациента с респиратором – использование седативной терапии (в соответствии с протоколом седации) и при тяжелом течении ОРДС непродолжительной (обычно, менее 48 часов) миоплегии, а не гипервентиляции ($\text{PaCO}_2 < 35$ мм.рт.ст.);
- соблюдение протокола отлучения пациента от аппарата ИВЛ – ежедневно необходимо оценивать критерии прекращения ИВЛ.

При выборе режима вентиляции клиническое решение принимается в основном с учетом четырех важных факторов: возможного перерастяжения легких объемом или давлением, степени артериального насыщения гемоглобина кислородом, артериального pH, фракционной концентрации кислорода (токсическое воздействие кислорода).

Таблица 1. Выбор метода респираторной поддержки в зависимости от тяжести ОДН

Тяжесть (выраженность) ОДН	Метод респираторной терапии	Основная цель, критерии эффективности
Проявления средней тяжести (в том числе начальные)	Оксигенотерапия через лицевую маску или носовые канюли	Улучшение оксигенации
Средне-тяжелое и Тяжелое состояние	Оксигенотерапия через высокопоточные канюли или неинвазивная ИВЛ	Стабилизация состояния и улучшение оксигенации
Тяжелое и крайней тяжести	Интубация трахеи и перевод на ИВЛ	Стабилизация состояния и улучшение оксигенации

Проведение «безопасной» ИВЛ возможно как в режимах с управляемым давлением (РС), так и в режимах с управляемым объемом (VC). При этом в режимах с управляемым объемом желательнее использовать нисходящую форму инспираторного потока, так как она обеспечивает лучшее распределение газа в разных отделах легких и меньшее давление в дыхательных путях. В настоящее время отсутствуют убедительные данные о преимуществе какого-либо из вспомогательных режимов респираторной поддержки. При применении управляемых режимов респираторной поддержки следует как можно быстрее перейти к режимам вспомогательной вентиляции.

Капнографию или капнометрию целесообразно использовать для предупреждения гипоксии.

Прекращение респираторной поддержки

Вопрос о прекращении ИВЛ может быть поставлен только в условиях регресса дыхательной недостаточности пациента. Принципиальными моментами готовности являются:

- Отсутствие неврологических признаков отека головного мозга (например, можно «отлучать» пациентов в вегетативном состоянии) и патологических ритмов дыхания,
- Полное прекращение действия миорелаксантов и других препаратов, угнетающих дыхание,
- Стабильность гемодинамики и отсутствие жизнеопасных нарушений,
- Отсутствие признаков сердечной недостаточности (увеличение сердечного выброса в процессе снижения респираторной поддержки – показатель успешности «отлучения»),
- Отсутствие гиповолемии и выраженных нарушений метаболизма,
- Отсутствие нарушений кислотно-основного состояния,
- $PvO_2 > 35$ мм рт.ст.,
- Отсутствие выраженных проявлений ДВС-синдрома (клинически значимой кровоточивости или гиперкоагуляции),
- Полноценная нутритивная поддержка пациента перед и во время процесса «отлучения» от респиратора, компенсированные электролитные расстройства,
- Температура менее 38 °C.

В любом случае, при развитии тяжелой дыхательной недостаточности целесообразным является начало традиционной ИВЛ.

Затягивать использование ИВЛ нельзя, так как развитие тяжелой пневмонии становится неуправляемым и развивается тяжелая гипоксемия. Поэтому оценка состояния дыхания и газообмена осуществляется постоянно в процессе лечения пациента.

При попытке обеспечения приемлемой оксигенации не следует выбирать чрезмерно «жесткие» режимы вентиляции (MAP не выше 30 см.вод.ст). При отсутствии стабилизации газообмена при проведении ИВЛ, дальнейшее ужесточение режимов вентиляции может вызвать легочные механические повреждения (пневмоторакс, формирование булл).

При этом целесообразно переводить пациента на ЭКМО со снижением режимов вентиляции и обеспечения эффекта «покоя» легким. Можно использовать вено-венозную ЭКМО при отсутствии явлений сердечной недостаточности, а при ее развитии – вено-артериальную ЭКМО. Основные показания и противопоказания представлены в таблице 2.

При «отлучении» пациента от ИВЛ возможно использование высокочастотной ИВЛ с сохранением спонтанного дыхания.

Противопоказания:

1. наличие геморрагических осложнений и снижение уровня тромбоцитов ниже критических значений (менее 50 000), наличие клиники внутримозговых кровоизлияний;

2. вес ребенка менее 2 кг.

Целевые ориентиры оксигенации – сатурация не ниже 90%. При развитии септического шока лечение стандартное и традиционное, направленное на стабилизацию волемического статуса (кристаллоиды со скоростью 10-20 мл/кг/ч, назначение вазопрессоров и инотропов).

Назначение вазопрессоров целесообразно при снижении АД. Адреналин вводится в дозе от 0,2 до 0,5 мкг/кг/мин. Однако доза адреналина может быть увеличена до 1 и даже 1,5 мкг/кг/мин.

Введение норадреналина, допамина и добутамина целесообразно при снижении сократимости миокарда и развитии сердечной недостаточности.

Особенно важно, оценивая волемический статус, предотвратить возможное развитие гиперволемии.

При развитии олигурии и почечной недостаточности при септическом шоке необходимо своевременно начать процедуру ультрагемодиализации.

В качестве пульсовой терапии в режиме короткого курса можно использовать глюкокортикоиды (гидрокортизон 5мг/кг/с и преднизолон (0,5–1 мг/кг/с).

4.6.2. Проведение экстракорпоральной мембранной оксигенации

При тяжелой рефракторной гипоксемии показано проведение экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО). Основным показанием является ОРДС средней тяжести и тяжелого течения с длительностью проведения любой ИВЛ (инвазивной или неинвазивной) не более 5 суток.

В настоящее время имеется достаточно данных, свидетельствующих о возможных перспективах данного метода. Скорость прогрессирования ОДН у пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией диктует необходимость осуществить заблаговременный контакт с центром, располагающим возможностями проведения ЭКМО.

ЭКМО проводится в отделениях, имеющих опыт использования данной технологии: стационары, в которых есть специалисты, в т.ч. хирурги, перфузиологи, владеющие техникой канюлизации центральных сосудов и настройкой ЭКМО. Показания и противопоказания к ЭКМО представлены в таблице 2.

Таблица 2. Показания и противопоказания к ЭКМО

Потенциальные показания к ЭКМО	• Основные инструментальные критерии – индекс Мюррея более 3 и (или) $PaO_2/FiO_2 < 150$ при $PEEP \geq 10$ см H_2O в течение 6 часов (при невозможности измерения PaO_2 – показатель $SpO_2/FiO_2 < 200$) • Давление плато ≥ 35 см H_2O несмотря на снижение $PEEP$ до 5 см H_2O и снижение VT до минимального значения (4 мл/кг) и $pH \geq 7,15$.
Противопоказания к ЭКМО	• Тяжелые сопутствующие заболевания с ожидаемой продолжительностью жизни пациента не более 5 лет; • Полиорганная недостаточность или SOFA > 15 баллов; • Немедикаментозная кома (вследствие инсульта); • Техническая невозможность венозного или артериального доступа; • Индекс массы тела > 40кг/м²

4.6.3. Лечение пациентов с септическим шоком

1. При септическом шоке следует незамедлительно осуществить внутривенную инфузионную терапию кристаллоидными растворами (30 мл/кг, инфузия одного литра раствора должна осуществляться в течение 30 минут или менее).

2. Если состояние пациента в результате болюсной инфузии растворов не улучшается и появляются признаки гиперволемии (т.е. влажные хрипы при аускультации, отек легких по данным рентгенографии грудной клетки), то необходимо сократить объемы вводимых растворов или прекратить инфузию. Не рекомендуется использовать гипотонические растворы или растворы крахмала.

3. При отсутствии эффекта от стартовой инфузионной терапии назначают вазопрессоры (норэпинефрин, адреналин (эпинефрин) и дофамин). Вазопрессоры рекомендуются вводить в минимальных дозах, обеспечивающих поддержку перфузии (т.е. систолическое артериальное давление > 90 мм рт. ст.), через центральный венозный катетер под строгим контролем скорости введения, с частой проверкой показателей давления крови. При признаках снижения тканевой перфузии вводят добутамин.

4. Пациентам с персистирующим шоковым состоянием, которым требуется повышение доз вазопрессоров, целесообразно внутривенное введение гидрокортизона (до 200 мг/сутки) или преднизолона (до 75 мг/сутки). Эксперты ВОЗ рекомендуют при коронавирусной инфекции применять, по возможности, невысокие дозы и непродолжительные курсы.

5. При гипоксемии с $SpO_2 < 90\%$ показана кислородная терапия, начиная со скорости 5 л / мин с последующим титрованием до достижения целевого уровня $SpO_2 \geq 90\%$ у небеременных взрослых и детей, у беременных пациенток – до $SpO_2 \geq 92-94\%$.

4.7. Порядок выписки пациентов из медицинской организации

Выписка пациентов с лабораторно подтвержденным диагнозом COVID19 разрешается при отсутствии клинических проявлений болезни и получении двукратного отрицательного результата лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР с интервалом не менее 1 дня.

5. ПРОФИЛАКТИКА КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

5.1. Специфическая профилактика коронавирусной инфекции

В настоящее время средства специфической профилактики COVID-19 не разработаны.

5.2. Неспецифическая профилактика коронавирусной инфекции

Мероприятия по предупреждению завоза и распространения COVID-19 на территории РФ регламентированы Распоряжениями Правительства РФ от 30.01.2020 №140-р, от 31.01.2020 №154-р, от 03.02.2020 №194-р, от 18.02.2020 №338-р, от 27.02.2020 №447-р, от 27.02.2020 №446-р, от 27.02.2020 №448-р от 16.03.2020 №635-р, от 06.03.2020 №550-р, от 12.03.2020 №597-р, от 14.03.2020 №622-р и Постановлениями Главного государственного санитарного врача РФ от 24.01.2020 №2, от 31.01.2020 №3, от 02.03.2020 №5, от 13.03.2020 №6, от 18.03.2020 №7.

Мероприятия по недопущению распространения COVID-19 в медицинских организациях проводятся в соответствии с приказом Минздрава РФ от 19.03.2020 №198н «О временном порядке организации работы медицинских

организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID19»).

Неспецифическая профилактика представляет собой мероприятия, направленные на предотвращение распространения инфекции, и проводится в отношении источника инфекции (больной человек), механизма передачи возбудителя инфекции, а также потенциально восприимчивого контингента (защита лиц, находящихся и/или находившихся в контакте с больным человеком).

Мероприятия в отношении источника инфекции:

- изоляция больных в боксированные помещения/палаты инфекционного стационара;
- назначение этиотропной терапии.

Мероприятия, направленные на механизм передачи возбудителя инфекции:

- соблюдение правил личной гигиены (мыть руки с мылом, использовать одноразовые салфетки при чихании и кашле, прикасаться к лицу только чистыми салфетками или вымытыми руками); использование одноразовых медицинских масок, которые должны сменяться каждые 2 часа;
- использование СИЗ для медработников;
- проведение дезинфекционных мероприятий;
- утилизация медицинских отходов класса В;
- транспортировка больных специальным транспортом.

Мероприятия, направленные на восприимчивый контингент:

- элиминационная терапия, представляющая собой орошение слизистой оболочки полости носа изотоническим раствором хлорида натрия, обеспечивает снижение числа как вирусных, так бактериальных возбудителей инфекционных заболеваний;
- использование лекарственных средств для местного применения, обладающих барьерными функциями;
- своевременное обращение в медицинские организации в случае появления симптомов острой респираторной инфекции является одним из ключевых факторов профилактики осложнений.

Российским гражданам при планировании зарубежных поездок необходимо уточнять эпидемиологическую ситуацию. При посещении стран, где регистрируются случаи инфекции, вызванной SARS-CoV-2, необходимо соблюдать меры предосторожности:

- не посещать рынки, где продаются животные, морепродукты;
- употреблять только термически обработанную пищу, бутилированную воду;
- не посещать зоопарки, культурно-массовые мероприятия с привлечением животных;
- использовать средства защиты органов дыхания (маски);
- мыть руки после посещения мест массового скопления людей и перед приемом пищи;
- при первых признаках заболевания обращаться за медицинской помощью в медицинские организации, не допускать самолечения;
- при обращении за медицинской помощью на территории России информировать медицинский персонал о времени и месте пребывания.

5.3. Медикаментозная профилактика у взрослых

Для медикаментозной профилактики COVID-19 у взрослых возможно интраназальное введение рекомбинантного интерферона альфа.

Для медикаментозной профилактики COVID-19 у беременных возможно только интраназальное введение рекомбинантного интерферона альфа 2b.

Доказательных исследований, касающихся постконтактной профилактики для медицинских работников, не проводилось. Препараты прямого противовирусного действия для COVID-19 в настоящее время не разработаны. В литературе описан опыт применения препарата гидроксихлорохин для постконтактной профилактики COVID-19 у медицинских работников по схеме: 400 мг два раза с интервалом 12 часов в первый день, далее 400 мг – 1 раз в неделю в течение 7 недель.

5.4. Мероприятия по недопущению распространения COVID-19 в медицинской организации

При поступлении в приемное отделение медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь в стационарных условиях, пациента с клиническими проявлениями острого респираторного вирусного заболевания с характерными для новой коронавирусной инфекции COVID-19 симптомами и данными эпидемиологического анамнеза, медицинский работник проводит комплекс первичных противоэпидемических мероприятий с использованием СИЗ.

Медицинский работник, не выходя из помещения, в котором выявлен пациент, с использованием имеющихся средств связи извещает руководителя медицинской организации о выявленном пациенте и его состоянии для решения вопроса об его изоляции по месту его выявления (бокс приемного отделения) до его госпитализации в специализированный инфекционный стационар.

Медицинский работник должен использовать СИЗ (шапочка, противочумный (хирургический) халат, респиратор типа NIOSH-certified №95 или FFP3), предварительно обработав руки и открытые части тела дезинфицирующими средствами.

Медицинские работники, выявившие пациента с клиническими проявлениями острого респираторного вирусного заболевания с характерными для новой коронавирусной инфекции COVID-19 симптомами, должны осуществлять наблюдение пациента до приезда и передачи его специализированной выездной бригаде скорой медицинской помощи.

После медицинской эвакуации пациента медицинский работник, выявивший пациента, снимает СИЗ, помещает их в бачок с дезинфицирующим раствором, обрабатывает дезинфицирующим раствором обувь и руки, полностью переодевается в запасной комплект одежды. Открытые части тела обрабатываются кожным антисептиком. Рот и горло прополаскивают 70% этиловым спиртом, в нос и в глаза закапывают 2% раствор борной кислоты.

Руководитель медицинской организации, в которой был выявлен пациент, организует сбор биологического материала (мазок из носо- и ротоглотки) у всех медицинских работников и лиц, находившихся с ним в контакте, и направляет их для проведения соответствующего лабораторного исследования.

В целях обеззараживания воздуха в приемном отделении проводится дезинфекция дезинфицирующими средствами, применяются бактерицидный облучатель или другое устройство для обеззараживания воздуха и (или) поверхностей для дезинфекции воздушной среды помещения. Количество необходимых облучателей рассчитывается в соответствии с инструкцией по их

применению на кубатуру площади, на которой они будут установлены.

В случае подтверждения диагноза COVID-19 в стационаре необходимо выявить лиц, имевших контакт с пациентом, среди:

- находившихся в данном учреждении; . переведенных или направленных (на консультацию, стационарное лечение) в другие медицинские организации, и выписанных;
- медицинских и иных работников (гардероб, регистратура, диагностические, смотровые кабинеты);
- посетителей медицинской организации, а также посетителей, покинувших медицинскую организацию к моменту выявления пациента;
- лиц по месту жительства пациента, работы, учебы.

За лицами, контактными с пациентом, устанавливают медицинское наблюдение.

Медицинские отходы, в том числе биологические выделения пациентов (мокрота, моча, кал и др.), утилизируются в соответствии с санитарноэпидемиологическими требованиями к обращению с медицинскими отходами класса В.

5.5. Рациональное использование средств индивидуальной защиты в медицинских организациях

С целью ограничения расхода СИЗ рекомендуется рационально минимизировать потребности в них в медицинских организациях, а также обеспечить их правильное использование. Для минимизации потребности в СИЗ при одновременном обеспечении безопасности медицинских работников рекомендуется:

- сократить число лиц, нуждающихся в использовании СИЗ, с помощью технических и административных мер (ограничить число медицинских работников, контактирующих с пациентами; минимизировать количество входов в палату);
- использовать дистанционное консультирование для консультирования
- пациентов и лиц с подозрением на COVID-19;
- внедрить в практику расширенное использование респираторов типа N95 и FFP3 (ношение одного и того же респиратора при работе с несколькими пациентами, не снимая респиратор).

Респираторы, или фильтрующие полумаски – это средство индивидуальной защиты органов дыхания (СИЗОД), предназначенное для снижения риска инфицирования медицинских работников, работающих в условиях высокого риска распространения инфекций, передающихся воздушно-капельным путем. Имеются основания полагать, что быстрому распространению коронавирусной инфекции способствует то, что вирус передается не только при непосредственном контакте с источником инфекции и воздушно-капельным путем (через крупные капли) как большинство ОРВИ, но и в существенной степени через инфекционные аэрозоли (инфицированный воздух). Поэтому применение респираторов (со степенью защиты FFP3) обязательно для медицинского персонала, занятого оказанием медицинской помощи больным новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

Принцип работы респиратора состоит в высокоэффективной фильтрации вдыхаемого воздуха, благодаря которой резко снижается риск проникновения в дыхательные пути, в том числе в терминальные бронхиолы и альвеолы, инфекционного аэрозоля (стойкой взвеси в воздухе мельчайших частиц, содержащих жизнеспособные патогенные микроорганизмы).

Для обеспечения максимальной защиты при использовании респиратора должны быть выполнены ряд условий:

- Используемые модели респиратора должны быть сертифицированы на соответствие требованиям по крайней мере одного из национальных или международных стандартов: TP TC 019/2011 «О безопасности средств индивидуальной защиты», или ГОСТ 12.4.294-2015 или EN 149:2001+A1:2009 «Respiratory protective devices -Filtering half masks to protect against particles»;
- Используемые респираторы должны иметь класс защиты FFP3;
- Респиратор должен правильно использоваться (правильное надевание, безопасное снятие, уход, утилизация).

Правильное надевание – наиболее важное условие эффективности его применения для защиты от инфицирования. Правильное надевание абсолютно необходимо для обеспечения максимально герметичного прилегания краев полумаски респиратора к лицу для исключения возможности утечки неотфильтрованного инфицированного воздуха в зону дыхания минуя высокоэффективный фильтр, каковым и является полумаска респиратора. Крайне важно ознакомиться и тщательно каждый раз выполнять требования инструкции по правильному надеванию респиратора в текстовом или графическом виде в соответствии с вышеперечисленными стандартами всегда находится на упаковке респиратора или во вкладыше.

После каждого надевания респиратора перед входом в зону высокого риска инфицирования необходимо проводить его проверку на утечку: сделать 2–3 форсированных вдоха-выдоха, при этом убедиться, что отсутствует подсос и выход воздуха по краям респиратора, а на вдохе респиратор плотно прижимается к лицу без утечки воздуха по краям. Если при этом выявлена утечка воздуха под полумаску, нужно проверить правильность одевания респиратора, повторно надеть его.

Длительность использования респиратора в течение рабочего дня ограничена только гигиеническими соображениями (необходимость приема пищи, появление избыточной влажности под полумаской в жаркую погоду и т.п.), поскольку эффективность фильтрации со временем только повышается при условии, что респиратор не поврежден и обеспечивает хорошее прилегание к лицу.

Безопасное снятие респиратора необходимо для исключения риска инфицирования с наружной поверхности респиратора в результате ее контакта с кожей в случае, если она контаминирована инфицированными биологическими жидкостями. Респиратор снимают в перчатках за резинки, не касаясь наружной и внутренней поверхности полумаски респиратора.

Утилизация использованных респираторов проводится в соответствии с требованиями к медицинским отходам класса В.

В условиях эпидемии инфекционных заболеваний, когда возможны временные трудности с достаточным снабжением средствами индивидуальной защиты, важно применять организационные меры, позволяющие не только снизить риск внутрибольничного распространения инфекции и но и существенно сократить потребность в респираторах:

- обучение персонала принципам правильного использования респираторов, в том числе исключение ношения их на шее или лбу во время перерывов

в работе, правильное бережное хранение повышает не только эффективность их использования, но и продлевает их срок службы;

- проведение оценки риска на основании анализа потоков пациентов, посетителей, лабораторных образцов и персонала;
- максимальное разобщение потоков для выделения зон низкого риска (где использование СИЗОД не требуется) и высокого риска (где использование СИЗОД необходимо). Зоны высокого риска должны быть обозначены специальными предупреждающими знаками, запрещающими доступ туда посторонних лиц без средств защиты;
- выделение зон отдыха персонала и помещений для офисной работы в максимально изолированных помещениях, куда исключён переток инфицированного воздуха из зон высокого риска. Использование СИЗОД в этих помещениях не требуется;
- выделение на основе оценки риска более узких групп персонала, который работает в условиях наиболее высокого риска, где требуется применение СИЗОД. Прочий персонал при этом для работы в условиях низкого или среднего уровня риска может эффективно использовать перечисленные организационные меры по его снижению и меры контроля среды обитания (проветривание, ультрафиолетовые излучатели);
- обязательное круглосуточное применение медицинских масок пациентами, представляющими риск распространения инфекции, вдвое снижает риск для окружающих;
- применение максимально возможных режимов естественной вентиляции (постоянного максимально возможного проветривания) позволяет достичь резкого снижения концентрации инфекционного аэрозоля в воздухе помещений и соответственно резко снизить риск распространения инфекций через воздух
- в зонах высокого риска распространения инфекции, вызванной COVID-19, использование кондиционеров комнатного типа (сплит-систем) должно быть исключено, поскольку они фактически повышают риск инфицирования, так как способствуют поддержанию высоких концентраций инфекционного аэрозоля при блокированной естественной вентиляции.
- применение различного рода воздухоочистителей – рециркуляторов, в том числе с источником УФБИ внутри не является эффективной мерой снижения риска распространения воздушных инфекций, включая COVID-19, из-за недостаточной производительности (кратности воздухообмена в помещении), поэтому предпочтение нужно отдавать эффективной
- механической вентиляции или максимальному постоянному проветриванию.

5.6. Порядок проведения патологоанатомических вскрытий

В случае смерти в стационаре больного с установленным при жизни диагнозом COVID-19 или отнесенного к категории «подозрительный и вероятный случай COVID-19» патологоанатомическое вскрытие в соответствии с Федеральным законом №323 от 21.11.2011 «Об основах охраны здоровья граждан» и приказом Минздрава РФ №354 от 06.06.2013 «О порядке проведе-

ния патологоанатомических вскрытий» проводится в патологоанатомических отделениях, обслуживающих данное учреждение здравоохранения. Отмена вскрытия не допускается. Категория сложности 5 (приложение 1 Приказа №354).

Администрация патологоанатомических бюро, патолого-анатомических отделений больниц и бюро судебно-медицинской экспертизы обеспечивает соблюдение требований СП 1.3.34118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами 1-2 групп патогенности (опасности)» и другими нормативными и методическими документами в отдельной секционной.

В патологоанатомическом отделении должен быть полный набор инструкций и необходимых средств для их реализации:

- методическая папка с оперативным планом противоэпидемических мероприятий в случае выявления больного COVID-19;
- схема оповещения;
- памятка по технике вскрытия и забора материала для бактериологического исследования;
- функциональные обязанности на всех сотрудников отделения; -защитная одежда (противочумный костюм II типа и др.);
- укладка для забора материала; -стерильный секционный набор; -запас дезинфицирующих средств и емкости для их приготовления.

Медицинские отходы, образующиеся в результате патологоанатомического вскрытия таких трупов, утилизируются в соответствии с правилами и нормативами СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами». Похороны тел осуществляются в закрытом гробу.

Патологоанатомическое вскрытие осуществляется в соответствии с приказом Минздрава РФ №354 от 06.06.2013 «О порядке проведения патологоанатомических вскрытий» в присутствии специалиста организации, уполномоченной осуществлять федеральный государственный санитарноэпидемиологический надзор. Вскрытие проводит или его контролирует заведующий/ наиболее опытный патологоанатом. Аутопсийный материал (кусочки легкого, а по клиническим показаниям и других органов) в кратчайшие сроки направляется в ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в субъекте Российской Федерации на предмет наличия COVID-19, а также других вирусных и бактериальных возбудителей респираторных инфекций.

В патологоанатомическом отделении проводится гистологическое исследование с изучением изменений всех основных органов, в необходимых случаях с использованием дополнительных окрасок. Окончательный патологоанатомический диагноз формулируется в соответствии с клиническими рекомендациями Российского общества патологоанатомов «Формулировка патологоанатомического диагноза при некоторых инфекционных и паразитарных болезнях» RPSA.1(2016) после завершения гистологического исследования и получения результатов лабораторных исследований. Проводится консультирование наблюдений ведущим специалистом по инфекционной патологии субъекта РФ, определенным его исполнительным органом в области здравоохранения, а, при необходимости, и ведущими специалистами страны из числа членов рабочей группы главного патологоанатома Минздрава РФ.

6. МАРШРУТИЗАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ И ОСОБЕННОСТИ ЭВАКУАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ БОЛЬНЫХ ИЛИ ЛИЦ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА COVID-19

6.1. Маршрутизация пациентов и лиц с подозрением на COVID-19

Порядок маршрутизации регулирует вопросы оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19 в медицинских организациях.

Медицинская помощь пациентам с COVID-19 осуществляется в виде скорой, первичной медико-санитарной и специализированной медицинской помощи в медицинских организациях и их структурных подразделениях, осуществляющих свою деятельность в соответствии с приказами Минздрава России от 31.01.2012 №69н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослым больным при инфекционных заболеваниях» и от 05.05.2012 №521н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям с инфекционными заболеваниями» с проведением всех противоэпидемических мероприятий.

Скорая, в том числе скорая специализированная, медицинская помощь больным инфекционным заболеванием оказывается фельдшерскими выездными бригадами скорой медицинской помощи, врачебными выездными бригадами скорой медицинской помощи, специализированными выездными бригадами скорой медицинской помощи, бригадами экстренной медицинской помощи территориальных центров медицины катастроф.

Деятельность бригад направлена на проведение мероприятий по устранению угрожающих жизни состояний с последующей медицинской эвакуацией в медицинскую организацию, оказывающую стационарную медицинскую помощь больным инфекционными заболеваниями. Медицинская помощь больным инфекционными заболеваниями с жизнеугрожающими острыми состояниями, в том числе с инфекционно-токсическим, гиповолемическим шоком, отеком-набуханием головного мозга, острыми почечной и печеночной недостаточностью, острой сердечнососудистой и дыхательной недостаточностью, вне медицинской организации оказывается бригадами (в том числе реанимационными) скорой медицинской помощи.

В целях обеспечения готовности к проведению противоэпидемических мероприятий в случае завоза и распространения COVID-19, медицинским организациям необходимо иметь оперативный план первичных противоэпидемических мероприятий при выявлении больного, подозрительного на данное заболевание, руководствоваться действующими нормативными, методическими документами, санитарным законодательством в установленном порядке, в том числе региональным Планом санитарнопротивоэпидемических мероприятий по предупреждению завоза и распространения новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, утвержденным уполномоченным органом исполнительной власти субъекта Российской Федерации.

Пробы от больных или контактных лиц отбираются для проведения лабораторной диагностики в соответствии с «Временными рекомендациями по лабораторной диагностике новой коронавирусной инфекции, вызванной 2019-nCoV», направленными в адрес органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья Роспотребнадзором письмом от 21.01.2020 № 02/706-2020-27.

В зависимости от степени тяжести состояния при подтверждении диагноза коронавирусной инфекции лечение осуществляют в отделении для лечения инфекционных больных медицинской организации, в том числе и ОРИТ медицинской организации (при наличии показаний). В субъектах РФ, где маршрутизация предусматривает возможность лечения пациентов с легким течением COVID-19 на дому, необходимо разработать порядок оказания медицинской помощи, предусматривающий карантинную изоляцию, мониторинг состояния пациента и необходимое лечение в амбулаторных условиях.

6.2 Особенности эвакуационных мероприятий и общие принципы госпитализации больных или лиц с подозрением на COVID-19

1. Госпитализация пациента, подозрительного на заболевание, вызванное SARS-CoV-2, осуществляется в медицинские организации, имеющие в своем составе мельцеровские боксы, либо в медицинские организации, перепрофилируемые под специализированные учреждения той административной территории, где был выявлен больной.

Требования к работе в инфекционных стационарах, изоляторах и обсерваторах в очагах заболеваний, вызванных микроорганизмами I-II групп патогенности, указаны в СП 1.3.3118-13 Безопасность работы с микроорганизмами I-II групп патогенности (опасности).

Оказание медицинской помощи больным с инфекционным заболеванием в процессе подготовки и проведения медицинской эвакуации выполняется в соответствии с действующими порядками, клиническими рекомендациями и стандартами.

При наличии жизнеугрожающих синдромов проводятся реанимационные мероприятия и интенсивная терапия по схемам, утвержденным в установленном порядке.

2. Транспортировка пациентов с инфекционным заболеванием осуществляется без транспортировочного изолирующего бокса (ТИБ) или в нем.

а) Транспортировка пациента с инфекционным заболеванием без транспортировочного изолирующего бокса

Мероприятия эпидбригады и/или бригады скорой медицинской помощи до начала транспортировки¹.

Члены эпидбригады и/или бригады медицинской эвакуации по прибытии к месту выявления больного перед входом в помещение, где находится больной, под наблюдением врача – руководителя бригады надевают защитные костюмы в установленном порядке¹.

Врач бригады:

- уточняет у больного данные эпидемиологического анамнеза, круг лиц,
- которые общались с ним (с указанием даты, степени и длительности контакта);
- определяет контингенты лиц, подлежащих изоляции, медицинскому наблюдению, экстренной профилактике;
- обеспечивает контроль эвакуации больного и контактировавших с ним лиц;
- сообщает незамедлительно согласно утвержденной схеме (старший врач смены) уточненные сведения о больном, о контактировавших с больным и проведенных первичных мероприятиях по локализации очага.

Бригада, выполняющая медицинскую эвакуацию инфекционного больного, должна состоять из врача и двух помощников (фельдшер, санитар), обученных требованиям соблюдения противоэпидемического режима и прошедших дополнительный инструктаж по вопросам дезинфекции.

Больной транспортируется в маске со всеми мерами предосторожности. Водитель транспортного средства, в котором осуществляется медицинская эвакуация, при наличии изолированной кабины должен быть одет в комбинезон, при отсутствии ее – в защитную одежду.

Водители (фельдшера-водители, санитары-водители) санитарного транспорта работают в защитной одежде в установленном порядке.

Сотрудники скорой медицинской помощи совместно с врачом инфекционистом в средствах индивидуальной защиты определяют количество и очередность эвакуации больных.

Уточняют маршрут эвакуации больного в медицинскую организацию. Транспортировка двух и более инфекционных больных на одной машине не допускается. Перевозка контактировавших с больными лиц вместе с больным на одной автомашине не допускается.

Машину скорой медицинской помощи оснащают медико-техническими, лекарственными, перевязочными средствами, противоэпидемической, реанимационной укладками.

Машина скорой медицинской помощи должна быть оснащена гидропультом или ручным распылителем, уборочной ветошью, емкостью с крышкой для приготовления рабочего раствора дезинфекционного средства и хранения уборочной ветоши; емкостью для сбора и дезинфекции выделений.

Необходимый набор дезинфицирующих средств из расчета на 1 сутки: -средство для дезинфекции выделений; -средство для дезинфекции поверхностей салона; -средство для обработки рук персонала (1-2 упаковки); -бактерицидный облучатель.

Расход дезинфицирующих средств, необходимых на 1 смену, рассчитывают в зависимости от того какое средство имеется в наличии и возможного числа выездов.

После доставки больного в инфекционный стационар бригада проходит на территории больницы полную санитарную обработку с дезинфекцией защитной одежды.

Машина и предметы ухода за больным подвергаются заключительной дезинфекции на территории больницы силами самой больницы или бригад учреждения дезинфекционного профиля (в соответствии с комплексным планом).

За членами бригады, проводившей медицинскую эвакуацию, устанавливается наблюдение на срок 14 дней.

б) Транспортировка пациента с инфекционным заболеванием с применением транспортировочного изолирующего бокса

Больные или лица с подозрением на COVID-19 перевозятся транспортом с использованием транспортировочного изолирующего бокса (ТИБ), оборудованного фильтровентиляционными установками, окнами для визуального мониторинга состояния пациента, двумя парами встроенных перчаток для проведения основных процедур во время транспортирования.

Для медицинской эвакуации пациента формируется медицинская бригада в составе 3-х специалистов: 1 врач специалист, 1 фельдшер, 1 санитар и водитель, обучен

¹ мероприятия проводятся и при транспортировке больных с инфекционным заболеванием с применением транспортировочного изолирующего бокса

ных требованиям соблюдения противоэпидемического режима и прошедших дополнительный инструктаж по вопросам дезинфекции. Медицинские работники осуществляют приём пациента, его размещение в ТИБ и последующее сопровождение.

Медицинские работники и водитель должны быть одеты в защитную одежду.

Пациента готовят к транспортированию до помещения в ТИБ: на месте эвакуации врач бригады оценивает состояние пациента на момент транспортирования и решает вопрос о проведении дополнительных медицинских манипуляций.

Пациента размещают внутри камеры транспортировочного модуля в горизонтальном положении на спине и фиксируют ремнями; в ТИБ помещают необходимое для транспортирования и оказания медицинской помощи оборудование и медикаменты; после этого закрывают застёжку-молнию. Проверяют надёжность крепления фильтров, включают фильтровентиляционную установку на режим отрицательного давления.

После помещения пациента в ТИБ медицинский персонал бригады:

- протирает руки в резиновых перчатках и поверхность клеёнчатого фартука, орошает наружную поверхность транспортировочного модуля дезинфицирующим раствором с экспозицией в соответствии с инструкцией по применению;
- проводит обработку защитных костюмов методом орошения дезинфицирующим раствором в соответствии с инструкцией по применению, затем снимает защитные костюмы и помещает их в мешки для опасных отходов;
- орошает дезинфицирующим средством наружную поверхность мешков с использованными защитными костюмами и относит на транспортное средство.

В боксе инфекционного стационара пациента из ТИБ передают медицинским работникам стационара.

После доставки больного в стационар медицинский транспорт и ТИБ, а также находящиеся в нем предметы, использованные при транспортировании, обеззараживаются силами бригады дезинфекторов на территории инфекционного стационара на специальной, оборудованной стоком и ямой, площадке для дезинфекции транспорта, используемого для перевозки больных в соответствии с действующими методическими документами. Внутренние и внешние поверхности транспортировочного модуля и автотранспорта обрабатываются путём орошения из гидропульта разрешёнными для работы с опасными вирусами дезинфицирующими средствами в концентрации в соответствии с инструкцией.

Фильтрующие элементы ТИБ и другие медицинские отходы утилизируют в установленном порядке.

Защитную и рабочую одежду по окончании транспортирования больного подвергают специальной обработке методом замачивания в дезинфицирующем растворе по вирусному режиму согласно инструкции по применению.

Все члены бригады обязаны пройти санитарную обработку в специально выделенном помещении инфекционного стационара.

За членами бригад, проводивших медицинскую эвакуацию, устанавливается наблюдение на срок 14 дней.

в) Мероприятия бригады дезинфекции

Мероприятия по дезинфекции проводятся с учетом письма Роспотребнадзора от 23.01.2020 № 02/770-2020-32 «Об инструкции по проведению дезинфекционных ме-

роприятий для профилактики заболеваний, вызываемых коронавирусами.

По прибытии на место проведения дезинфекции члены бригады надевают защитную одежду. Заключительную дезинфекцию в транспортном средстве проводят немедленно после эвакуации больного.

Для проведения обеззараживания в очаг входят два члена бригады, один дезинфектор остается вне очага. В обязанность последнего входит прием вещей из очага для камерной дезинфекции, приготовление дезинфицирующих растворов, поднос необходимой аппаратуры.

Перед проведением дезинфекции необходимо закрыть окна и двери в помещениях, подлежащих обработке. Проведение заключительной дезинфекции начинают от входной двери здания, последовательно обрабатывая все помещения, включая комнату, где находился больной. В каждом помещении с порога, не входя в комнату, обильно орошают дезинфицирующим раствором пол и воздух.

Руководитель медицинской организации, в которой выявлен больной, подозрительный на коронавирусную инфекцию, вызванную SARS-CoV-2, осуществляет первичные противоэпидемические мероприятия согласно оперативному плану медицинской организации, как на случай выявления больного особо опасной инфекцией (ООИ), с целью обеспечения своевременного информирования, временной изоляции, консультирования, эвакуации, проведения дезинфекции, оказания больному необходимой медицинской помощи в соответствии с действующими нормативными документами и санитарным законодательством, в том числе с санитарно-эпидемиологическими правилами «Санитарная охрана территории Российской Федерации СП 3.4.2318-08».

Организация и проведение первичных противоэпидемических мероприятий в случаях выявления больного (трупа), подозрительного на заболевания инфекционными болезнями, вызывающими чрезвычайные ситуации в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения проводится в соответствии с Методическими указаниями МУ 3.4.2552-09 (утв. Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 17.09.2009).

В медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь больным и лицам с подозрением на COVID-19, согласно санитарным правилам необходимо наличие:

- снижаемого запаса СИЗ персонала (защитная одежда, маски, респираторы, очки/экраны, перчатки и другие);
- укладки для забора биологического материала у больного (подозрительного);
- укладки со средствами экстренной профилактики медицинских работников;
- месячного запаса дезинфицирующих средств и аппаратуры;
- тест-систем для лабораторной диагностики в случае выявления лиц с подозрением на коронавирусную инфекцию;
- медицинского персонала, обученного действиям при выявлении больного (подозрительного на) COVID-19.

При использовании СИЗ обязательно следовать требованиям санитарных правил. Использованные материалы утилизировать в установленном порядке, дезинфекцию рабочих поверхностей и биологических жидкостей больного проводить с использованием дезинфицирующих средств, содержащих хлор.

КТ критерии диагностики воспалительных изменений органов грудной клетки при COVID-19

При компьютерной томографии органов грудной клетки основными типичными проявлениями вирусной пневмонии (в том числе COVID-19) являются:

- многочисленные уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», преимущественно округлой формы, различной протяженности с или без консолидации;
- периферической, мультилобарной локализации;

Нехарактерные признаки:

- уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» центральной и прикорневой локализации;
- единичные солидные узелки;
- наличие кавитаций
- плевральный выпот
- лимфаденопатия

При оценке компьютерных томограмм выделяют следующие степени вероятности наличия КТ признаков вирусной пневмонии, которые могут соответствовать в том числе COVID-19.

Высокая вероятность COVID-19:

- многочисленные периферические уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» преимущественно округлой формы, различной протяженности с или без консолидации;
- утолщение междолькового интерстиция по типу «булыжной мостовой» (.crazy-paving. sign);
- симптом воздушной бронхограммы;

Локализация изменений:

- расположение преимущественно двустороннее, нижнедолевое, периферическое, периваскулярное;
- мультилобулярный двусторонний характер поражения;

Средняя вероятность COVID-19:

- диффузные уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» различной формы и протяженности с или без консолидации;
- перилобулярные уплотнения;
- обратное «halo»;

Локализация изменений:

- расположение преимущественно диффузное, преимущественно перибронхиальное;
- преимущественно односторонний характер поражения по типу «матового» стекла;

Низкая вероятность COVID-19:

- единичные малые уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» не округлой формы и не периферической локализации;
- наличие лобарных инфильтратов;
- участки инфильтрации по типу консолидации без участков уплотнения по типу «матового стекла»;

Локализация изменений:

- преимущественно односторонняя локализация;

Варианты патологических изменений не характерных для COVID-19:

- уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» центральной и прикорневой локализации;
- единичные солидные узелки;
- наличие кавитаций
- плевральный выпот
- лимфаденопатия
- очаговая диссеминация;
- симптом «дерево в почках»;

Компьютерная томография ОГК используется в стационарных условиях для диагностики, дифференциальной диагностики и оценки динамических изменений. Следует использовать протокол стандартной компьютерной томографии органов грудной клетки, установленные производителем оборудования. Компьютерная томография не рекомендована для скрининга (в амбулаторных условиях) и в качестве теста первой линии (в амбулаторных и в стационарных условиях) воспалительных изменений органов грудной клетки, обусловленные вирусной этиологией (COVID-19).

Список возможных к назначению лекарственных средств для лечения коронавирусной инфекции у взрослых

Препарат (МНН)	Механизм действия	Формы выпуска	Схемы назначения	Ссылки
Лопинавир+Ритонавир	Лопинавир является ингибитором ВИЧ-1 и ВИЧ-2 протеазы ВИЧ; Ритонавир -ингибитор аспартилпротеаз ВИЧ1 и ВИЧ-2	Таблетки/суспензия	400 мг лопинавира/100 мг ритонавира назначаются каждые 12 часов в течение 14 дней в таблетированной форме. В случае невозможности перорального приема препаратов Лопинавир+Ритонавир (400 мг лопинавира/100 мг ритонавира) вводится в виде суспензии (5 мл) каждые 12 часов в течение 14 дней через назогастральный зонд	18, 33, 59
Хлорохин	Препарат, обладающий противомаларийным, противопротозойным действием. Используется также при лечении красной волчанки, ревматоидного артрита в связи с противовоспалительным и иммуносупрессивным эффектом	Таблетки	500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней	13, 14, 23, 50, 51, 59
Гидроксихлорохин	Схож по структуре и механизму действия с хлорохином. Используется для лечения малярии и некоторых системных заболеваний соединительной ткани.	Таблетки	400 мг 2 раза в первые сутки, затем 200 мг 2 раза в сутки в течение 6 дней	13, 50
Тоцилизумаб	Препарат на основе моноклональных антител, ингибирует рецепторы ИЛ-6. При лечении COVID-19 предназначен для пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением: с острым респираторным дистресс-синдромом, синдромом цитокинового шторма.	Концентрат для приготовления раствора для инфузий	400 мг внутривенно капельно медленно (в течение не менее 1 часа), при недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч. Однократно вводить не более 800 мг.	59
Рекомбинантный интерферон бета-1b	Рекомбинантный интерферон IFN-β1b повышает супрессорную активность мононуклеарных клеток периферической крови и снижает устойчивость Т-лимфоцитов к апоптозу, запускает экспрессию ряда белков, обладающих противовирусным, антипролиферативным и противовоспалительным действием, смещает цитокиновый баланс в пользу противовоспалительных цитокинов, тормозит пролиферацию лейкоцитов и нарушает презентацию аутоантигенов, снижает темп миграции лейкоцитов через ГЭБ за счет снижения экспрессии металлопротеаз, увеличивающих проницаемость ГЭБ, снижает связывающую способность и экспрессию рецепторов к интерферону-гамма, а также усиливает их распад, является антагонистом интерферона-гамма	Препарат для подкожного введения	Препарат 0.25 мг/мл (8 млн МЕ) подкожно в течение 14 дней (всего 7 инъекций)	25
Рекомбинантный интерферон альфа	Препарат, обладающий местным иммуномодулирующим, противовоспалительным и противовирусным действием	Раствор для интраназального введения	По 3 капли в каждый носовой ход 3 раза в день в течение 5 дней (разовая доза -3000 МЕ, суточная доза ± 15000-18000 МЕ)	11, 33, 42, 59

Рекомендованные схемы лечения в зависимости от тяжести заболевания

Форма заболевания	Возможные варианты схем лечения
Легкие формы (поражение только верхних отделов дыхательных путей) у пациентов младше 60 лет без сопутствующих хронических заболеваний	Рекомбинантный интерферон альфа
Легкие формы (поражение только верхних отделов дыхательных путей) у пациентов старше 60 лет или пациентов с сопутствующими хроническими заболеваниями	Схема 1: Хлорохин или Схема 2: Гидроксихлорохин
Средне-тяжелые формы (пневмония без дыхательной недостаточности) у пациентов младше 60 лет без сопутствующих хронических заболеваний	Схема 1: Хлорохин или Схема 2: Гидроксихлорохин
Средне-тяжелые формы (пневмония без дыхательной недостаточности) у пациентов старше 60 лет или пациентов с сопутствующими хроническими заболеваниями	Схема 1: Гидроксихлорохин + азитромицин или Схема 2: Лопинавир/ритонавир + рекомбинантный интерферон бета-1b
Тяжелые формы (пневмония с развитием дыхательной недостаточности, ОРДС, сепсис)	Схема 1: Гидроксихлорохин+азитромицин +/-тоцилизумаб или Схема 2: Лопинавир/ритонавир + рекомбинантный интерферон бета-1b;

Список использованных сокращений

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ГЭБ – гематоэнцефалический барьер
ДН – дыхательная недостаточность
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ИФН – интерферон
КИЕ – калликреиновые инактивирующие единицы
КНР – Китайская Народная Республика
КТ – компьютерная томография
МО – медицинская организация
НВЛ – неинвазивная вентиляция легких
ОДН – острая дыхательная недостаточность
ООИ – особо опасная инфекция
ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция
ОРИ – острая респираторная инфекция
ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
ПЦР – полимеразная цепная реакция
РНК – рибонуклеиновая кислота
РСВ – респираторно-синцитиальный вирус
СИЗ – средства индивидуальной защиты
СИЗОД – средства индивидуальной защиты органов дыхания
СРБ – С-реактивный белок
СШ – септический шок
ТИБ – транспортировочный изолирующий бокс
ТОРИ – тяжелая острая респираторная инфекция
ТОРС (SARS) – тяжелый острый респираторный синдром
УФБИ – ультрафиолетовое бактерицидное излучение
ЭКГ – электрокардиография
ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация
COVID-19 – инфекция, вызванная новым коронавирусом
SARS-CoV-2 MERS – Ближневосточный респираторный синдром
MERS-CoV – коронавирус, вызвавший вспышку Ближневосточного респираторного синдрома
SARS-CoV – коронавирус, вызвавший вспышку тяжелого острого респираторного синдрома
SARS-CoV-2 – новый коронавирус, вызвавший вспышку инфекции в 2019–2020 гг.

Состав рабочей группы

Костенко Наталья Алексеевна – директор Департамента организации экстренной медицинской помощи и управления рисками здоровью Министерства здравоохранения Российской Федерации (общая редакция)

Камкин Евгений Геннадьевич – заместитель Министра здравоохранения Российской Федерации (общая редакция)

Авдеев Сергей Николаевич – главный внештатный специалист пульмонолог, заведующий кафедрой пульмонологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), заместитель директора Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства» (разделы 3 и 4)

Адамян Лейла Владимировна – главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии, заместитель директора по научной работе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (раздел 4)

Баранов Александр Александрович – главный внештатный специалист педиатр, научный руководитель Федерального государственного автономного научного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (раздел 4)

Баранова Наталья Николаевна – главный врач Центра медицинской эвакуации и экстренной медицинской помощи Федерального государственного бюджетного учреждения «Всероссийский центр медицины катастроф «Защита»» Министерства здравоохранения Российской Федерации (раздел 6)

Белобородов Владимир Борисович – заведующий кафедрой инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (раздел 4)

Бойко Елена Алексеевна – начальник отдела координационно-аналитического центра по обеспечению химической и биологической безопасности федерального государственного бюджетного учреждения «Центр стратегического планирования и управления медикобиологическими рисками здоровью» Министерства здравоохранения Российской Федерации (разделы 5 и 6)

Брико Николай Иванович – главный внештатный специалист эпидемиолог, заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (разделы 2 и 5)

Васильева Ирина Анатольевна – главный внештатный специалист-фтизиатр Минздрава России, директор федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации (разделы 3 и 4, общая редакция)

Гончаров Сергей Федорович – главный внештатный специалист по медицине катастроф Минздрава России, директор Федерального государственного бюджетного учреждения «Всероссийский центр медицины катастроф «Защита»» Министерства здравоохранения Российской Федерации (раздел 6)

Даниленко Дарья Михайловна – заместитель директора по научной работе Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (разделы 1, 2 и 3)

Драпкина Оксана Михайловна – главный внештатный специалист по терапии и общей врачебной профилактике, директор Федерального государственного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (разделы 3, 4 и 5)

Зайцев Андрей Алексеевич – главный пульмонолог Министерства обороны Российской Федерации, главный пульмонолог Федерального государственного казенного учреждения «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации (разделы 3 и 4)

Исаева Ирина Владимировна – заместитель начальника Штаба Всероссийской службы медицины катастроф Федерального государственного бюджетного учреждения «Всероссийский центр медицины катастроф «Защита»» Министерства здравоохранения Российской Федерации (раздел 6)

Качанова Наталья Александровна – заведующая отделением организационно-методической работы Центра медицинской эвакуации и экстренной медицинской помощи Федерального государственного бюджетного учреждения «Всероссийский центр медицины катастроф «Защита»» Министерства здравоохранения Российской Федерации (раздел 6)

Леонов Дмитрий Анатольевич – исполняющий обязанности директора Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (разделы 1, 2 и 3)

Лобзин Юрий Владимирович – главный внештатный специалист по инфекционным болезням у детей, директор Федерального государственного бюджетного учреждения «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» (раздел 4)

Малеев Виктор Васильевич – советник директора по научной работе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (раздел 4)

Мамонова Нина Алексеевна – научный сотрудник лаборатории генетических технологий и трансляционных исследований Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации (разделы 3 и 4, общая редакция)

Малинникова Елена Юрьевна – главный внештатный специалист по инфекционным болезням, заведующая кафедрой вирусологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (разделы 1, 2, 3 и 4)

Молчанов Игорь Владимирович – главный внештатный специалист Минздрава России по анестезиологии-реаниматологии, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (разделы 3 и 4)

Никифоров Владимир Владимирович – заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (разделы 3 и 4)

Омельяновский Виталий Владимирович – генеральный директор Федерального государственного бюджетного учреждения «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (разделы 3 и 4, общая редакция)

Пименов Николай Николаевич – заведующий лабораторией эпидемиологии инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации (разделы 1, 2, 3 и 5)

Плоскирева Антонина Александровна – заместитель директора по клинической работе Федерального бюджетного учреждения науки Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (разделы 2, 3 и 4)

Пшеничная Наталья Юрьевна – руководитель международного отдела по организации оказания медицинской помощи Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации (разделы 2, 3 и 4)

Романов Владимир Васильевич – заместитель руководителя Федерального медикобиологического агентства (раздел 6)

Степаненко Сергей Михайлович – главный внештатный детский специалист анестезиолог-реаниматолог, профессор кафедры детской хирургии педиатрического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (раздел 4)

Суранова Татьяна Григорьевна – заместитель начальника управления организации медицинской защиты населения от экстремальных факторов Штаба ВСМК Федерального государственного бюджетного учреждения «Всероссийский центр медицины катастроф «Защита»» Министерства здравоохранения Российской Федерации (разделы 2 и 6)

Сухоруких Ольга Александровна – начальник отдела медицинского обеспечения стандартизации Федерального государственного бюджетного учреждения «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (разделы 3 и 4, общая редакция)

Трагира Ирина Николаевна – руководитель центра инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации (разделы 3 и 4)

Уртиков Александр Валерьевич – научный сотрудник лаборатории эпидемиологии инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации (раздел 2)

Фомичева Анастасия Александровна – врач-эпидемиолог центра инфекционных болезней, младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации (раздел 2)

Франк Георгий Авраамович – главный патологоанатом Минздрава России, заведующий кафедрой патологической анатомии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (раздел 3)

Ченцов Владимир Борисович – заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Инфекционная клиническая больница № 2 Департамента здравоохранения города Москвы» (раздел 4)

Чуланов Владимир Петрович – заместитель директора по научной работе и инновационному развитию Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации (разделы 2, 3 и 4, общая редакция)

Шипулин Герман Александрович – заместитель директора Федерального государственного бюджетного учреждения «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Министерства здравоохранения Российской Федерации (раздел 3)

Шлемская Валерия Вадимовна – заместитель директора Федерального государственного бюджетного учреждения «Всероссийский центр медицины катастроф «Защита»» Министерства здравоохранения Российской Федерации (раздел 6)

Лукина Галина Викторовна – заведующий научно-исследовательским отделом ревматологии, руководитель Московского городского ревматологического центра Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова» департамента здравоохранения г. Москвы, ведущий научный сотрудник лаборатории изучения коморбидных инфекций и мониторинга безопасности лекарственной терапии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»

Литература

1. Al-Tawfiq J. A., Memish Z. A. Update on therapeutic options for Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) // Expert review of anti-infective therapy. 2017. 15. № 3. С. 269±275.
2. Assiri A. et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus infection during pregnancy: a report of 5 cases from Saudi Arabia // Clin Infect Dis. 2016. № 63. pp. 951-953
3. Alserehi H. et al. Impact of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) on pregnancy and perinatal outcome // BMC Infect Dis. 2016. №16, p. 105
4. Baig A.M. et al. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host±Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. ACS Chem. Neurosci. 2020. doi:10.1021/acscchemneuro.0c00122.
5. Bassetti M. The Novel Chinese Coronavirus (2019-nCoV) Infections: challenges for fighting the storm <https://doi.org/10.1111/eci.13209> URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/eci.13209>
6. Behzadi M.A., Leyva-Grado V.H. Overview of Current Therapeutics and Novel Candidates Against Influenza, Respiratory Syncytial Virus, and Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infections // Frontiers in microbiology. 2019. № 10. p. 1327.
7. Canada.ca. 2019 novel coronavirus: Symptoms and treatment The official website of the Government of Canada URL: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/2019-novel-coronavirusinfection/symptoms.html>
8. CDC. 2019 Novel Coronavirus URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>
9. Chen N. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study // Lancet. 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7
10. Chong Y.P. et al. Antiviral Treatment Guidelines for Middle East Respiratory Syndrome // Infection & chemotherapy. 2015. 47. № 3. pp. 212±222.
11. Cinatl J. et al. Treatment of SARS with human interferons // Lancet. 2003. 362. № 9380. pp. 293±294.
12. Clinical management of severe acute respiratory infection when Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection is suspected: Interim Guidance. Updated 2 July 2015. WHO/MERS/Clinical/15.1
13. Colson, P., Rolain, J. M., Lagier, J. C., Brouqui, P., & Raoult, D. Chloroquine and hydroxychloroquine as available weapons to fight COVID-19 International Journal of Antimicrobial Agents 2020.
14. Cortegiani, A., Ingoglia, G., Ippolito, M., Giarratano, A., & Einav, S. (2020). A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. Journal of Critical Care .
15. Commonwealth of Australia | Department of Health. Novel coronavirus (2019-nCoV) URL: <https://www.health.gov.au/health-topics/novel-coronavirus-2019-ncov>
16. Corman V. M. et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR //Eurosurveillance. ± 2020. ± T. 25. ±№. 3. ± 25(3). doi: 10.2807/1560-7917.ES
17. Coronavirus.URL: <https://multimedia.scmp.com/widgets/china/wuhanvirus/?fbclid=IwAR2hDHZpZEh5Nj360i20%201ES78rXRFymAaFaUK6ZG4m0UTCv1xozulxX1jio>
18. Dayer M.R. et al. Lopinavir, A Potent Drug against Coronavirus Infection: Insight from Molecular Docking Study // Arch Clin Infect Dis. 2017. 12(4):e13823. doi: 10.5812/archcid.13823
19. Dyall J. et al. Middle East Respiratory Syndrome and Severe Acute Respiratory Syndrome: Current Therapeutic Options and Potential Targets for Novel Therapies // Drugs. 2017. 77. № 18. C. 1935±1966.
20. European Commission. Novel coronavirus 2019-nCoV URL: https://ec.europa.eu/health/coronavirus_en
21. FDA. Novel coronavirus (2019-nCoV) URL: <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/mcm-issues/novel-coronavirus-2019-ncov>
22. Federal Ministry of Health. Current information on the coronavirus URL: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/en/en/press/2020/coronavirus.html>
23. Gao, J., Tian, Z., & Yang, X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. BioScience Trends 2020.
24. Gorbalenya A.E. et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses ± a statement of the Coronavirus Study Group, 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.07.937862>
25. Hart B.J. et al. Interferon- and mycophenolic acid are potent inhibitors of Middle East respiratory syndrome coronavirus in cell-based assays // The Journal of general virology. 2014. 95. Pt 3. C. 571±577.
26. Huang C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // Lancet. 2020 doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. [Epub ahead of print]
27. Ji W. et al. Homologous recombination within the spike glycoprotein of the newly identified coronavirus may boost cross. species transmission from snake to human //Journal of Medical Virology. ± 2020.
28. Jeong S.Y. et al. MERS-CoV Infection in a Pregnant Woman in Korea. J Korean Med Sci. 2017 Oct;32(10):1717-1720. doi: 10.3346/jkms.2017.32.10.1717.
29. Junqiang L. et al. CT Imaging of the 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia <https://doi.org/10.1148/radiol.2020020236> URL: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020020236>
30. Le Chang et al. Coronavirus Disease 2019: Coronaviruses and Blood Safety. Transfusion Medicine Reviews 2020. doi:10.1016/j.tmr.2020.02.003.
31. Li Q et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia N Engl J Med. 2020 Jan 29. doi: 10.1056/NEJMoa2001316
32. Li X et al. Potential of large 'first generation' human-to-human transmission of 2019-nCoV. J Med Virol. 2020 Jan 30. doi: 10.1002/jmv.25693. [Epub ahead of print]
33. Lu H. Drug treatment options for the 2019-new coronavirus (2019-nCoV). Biosci Trends. 2020 Jan 28. doi: 10.5582/bst.2020.01020. [Epub ahead of print]
34. Mandell L.A. et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults //Clinical infectious diseases. ± 2007. ± T. 44. ± №. Supplement_2. ± pp. S27-S72.

35. Mao L. et al. Neurological Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective case series study; 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.22.20026500>
36. Ministère des Solidarités et de la Santé Coronavirus : questions-reponses URL: <https://solidaritesante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/coronavirus/coronavirus-questionsreponses>
37. Mo Y., Fisher D.A. review of treatment modalities for Middle East Respiratory Syndrome // The Journal of antimicrobial chemotherapy. 2016. 71. № 12. pp. 3340±3350.
38. Momattin H. et al. Therapeutic options for Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV)-possible lessons from a systematic review of SARS-CoV therapy. Int J Infect Dis. 2013 Oct;17(10):e7928
39. National Health Commission of the People's Republic of China. URL: <http://en.nhc.gov.cn>
40. Netland J. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Infection Causes Neuronal Death in the Absence of Encephalitis in Mice Transgenic for Human ACE2. J Virol. 2008;82:7264±75. doi:10.1128/JVI.00737-08.
41. HS. Coronavirus (2019-nCoV) URL: <https://www.nhs.uk/conditions/wuhan-novel-coronavirus/>
42. Omrani A.S. et al. Ribavirin and interferon alfa-2a for severe Middle East respiratory syndrome coronavirus infection: a retrospective cohort study //The Lancet Infectious Diseases. 2014. T. 14. №. 11. pp. 1090-1095.
43. Outbreak of acute respiratory syndrome associated with a novel coronavirus, China: first local transmission in the EU/EEA . third update URL: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/novel-coronavirus-risk-assessment-china-31january-2020_0.pdf
44. Park M.H. et al. Emergency cesarean section in an epidemic of the Middle East respiratory syndrome: a case report Korean J Anesthesiol, 69 (2016), pp. 287-291, doi: 10.4097/kjae.2016.69.3.287
45. Phan L. T. et al. Importation and Human-to-Human Transmission of a Novel Coronavirus in Vietnam //New England Journal of Medicine. ± 2020.
46. Phylogeny of SARS-like betacoronaviruses including novel coronavirus (nCoV). URL: <https://nextstrain.org/groups/blas/sars-like-cov>
47. Public Health England. Investigation and initial clinical management of possible cases of novel coronavirus (2019-nCoV) infection URL: <https://www.gov.uk/government/publications/wuhan-novelcoronavirus-initial-investigation-of-possible-cases-investigation-and-initial-clinical-management-of-possible-cases-of-wuhan-novel-coronavirus-wn-cov-infection>
48. Royal Pharmaceutical Society of Great Britain Trading as Royal Pharmaceutical Society. Wuhan novel coronavirus URL: <https://www.rpharms.com/resources/pharmacy-guides/wuhan-novel-coronavirus>
49. The State Council The People's Republic Of China URL: <http://english.www.gov.cn/>
50. The Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim guidance for healthcare professionals on human infections with 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/index.html>
51. Touret, F., & de Lamballerie, X. Of chloroquine and COVID-19. Antiviral Research, 104762.
52. Upchurch C.P. et al. Community-acquired pneumonia visualized on CT scans but not chest radiographs: pathogens, severity, and clinical outcomes //Chest. ± 2018. ±T. 153. ± №. 3. ± pp. 601-610.
53. Wang Z. et al. Clinical characteristics and therapeutic procedure for four cases with 2019 novel coronavirus pneumonia receiving combined Chinese and Western medicine treatment. Biosci Trends 2020. doi:10.5582/bst.2020.01030.
54. World health organization. Managing Ethical Issues in Infectious Disease Outbreaks. Publication date: 2016. URL: <https://www.who.int/ethics/publications/infectious-disease-outbreaks/en/>
55. Wu P. et al. Real-time tentative assessment of the epidemiological characteristics of novel coronavirus infections in Wuhan, China, as at 22 January 2020 //Eurosurveillance. 2020. T. 25. №.3. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000044
56. Zhang L, Liu Y. Potential Interventions for Novel Coronavirus in China:. J Med Virol 2020. doi:10.1002/jmv.25707.
57. Zhang J. et al. Therapeutic and triage strategies for 2019 novel coronavirus disease in fever clinics. Lancet Respir Med 2020. doi:10.1016/S2213-2600(20)30071-0.
58. Zumla A. et al. Coronaviruses -drug discovery and therapeutic options // Nature reviews. Drug discovery. 2016. 15. № 5. C. 327±347.
59. China CDC.Diagnosis and treatment protocolfor COVID-19 patients (trial version 7, revised)
60. Портал непрерывного медицинского и фармацевтического образования Минздрава России URL: <https://nmfo-vo.edu.rosminzdrav.ru/#/user-account/view-iom/e8b1f2ca-6be5-9125-4a1e-0d99867e2f21>, <https://nmfo-vo.edu.rosminzdrav.ru/#/user-account/view-iom/42ef11b7-0a75-e26d-bfb5-5c31cb0bc345>
61. Всемирная организация здравоохранения. Временное руководство по рациональному использованию средств индивидуальной защиты от коронавирусной болезни (COVID-19): 19 марта 2020 г. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331498>.
62. Всемирная организация здравоохранения. Клиническое руководство по ведению пациентов с тяжелой острой респираторной инфекцией при подозрении на инфицирование новым коронавирусом (2019-nCoV). Временные рекомендации. Дата публикации: 25 января 2020 г. URL: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0020/426206/RUS-Clinical-Management-ofNovel-CoV_Final_without-watermark.pdf?ua=1.
63. Всемирная организация здравоохранения. Клиническое руководство по ведению пациентов с тяжелыми острыми респираторными инфекциями при подозрении на инфицирование БВРС-КоВ. Временные рекомендации. Дата публикации: Июль 2015 г. URL: https://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/case-management-ipc/ru/
64. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. О новой коронавирусной инфекции. URL: https://rospotrebnadzor.ru/region/korono_virus/punkt.php
65. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Методические рекомендации МР 3.1.0140-18 «Неспецифическая профилактика гриппа и других острых респираторных инфекций».
66. Gautret F., Lagier J-C., Parola P. et al Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID 19: results of an openlabel non-randomized clinical trial.. International Journal of Antimicrobial Agents ± In Press 17 March 2020 ±DOI : 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949

БУДЬ ЗДОРОВ!

АНВИ ЗНАЧИТ
АНТИВИРУСНЫЙ

РУ № ЛП-001747, РУ № ЛП-001965



➔ **снимает
симптомы**

➔ **борется
с вирусом**



противовирусное,
иммуномодулирующее
и антитоксическое



обезболивающее



сосудосуживающее,
антигистаминное



жаропонижающее,
противовоспалительное



ангиопротекторное

ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ И МЕДИЦИНСКИХ СОТРУДНИКОВ.



VI

13–14 октября 2020 года
московский городской
съезд педиатров

Москва, ЦМТ,
Краснопресненская наб., д. 12

«ТРУДНЫЙ ДИАГНОЗ» В ПЕДИАТРИИ

Подробности на сайте: www.pediatr-mos.ru

НАУЧНАЯ ПРОГРАММА СЪЕЗДА

ОРГАНИЗАЦИЯ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

- Маршрутизация пациентов
- 3-уровневая система медицинской помощи
- Скорая медицинская помощь
- Неотложная медицинская помощь
- Репродуктивное здоровье
- Санитарная авиация
- Детский травматизм, мультиведомственный подход
- Оказание медицинской помощи в сельской местности
- Лекарственная безопасность
- Фармакоэкономика
- Юридическая безопасность врача и пациента
- Детская и младенческая смертность
- Клинические рекомендации
- Непрерывное постдипломное образование и кадровое обеспечение
- Школьная медицина и здоровье школьников
- Цифровые и телемедицинские технологии в детском здравоохранении
- IT-технологии и здоровье детей
- Экология и здоровье детей

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ В ПЕДИАТРИИ

- Перинатальная диагностика
- Диетология и нутрициология
- Инфектология
- Мониторирование состояния здоровья детей, родившихся недоношенными
- Часто болеющие дети
- Вакцинация, национальный календарь прививок
- Медицинская абилитация и реабилитация
- Кардиология, неонатальный скрининг врожденных пороков
- Аллергология и иммунология
- Проблемы ожирения у детей, эпигенетика
- Программа лечения детей с сахарным диабетом
- Антибактериальная резистентность – как угроза национальной безопасности
- Дети-инвалиды – межведомственный подход для повышения качества жизни
- Льготное лекарственное обеспечение
- Синдром дефицита внимания и гиперактивность у детей
- Здоровье детей-спортсменов



Конгресс-оператор,
Организационно-технические вопросы,
участие в выставочной экспозиции
Телефоны: +7 (495) 722-64-20, +7 (495) 419-08-68
Электронная почта: pediatr@kstinterforum.ru

По вопросам участия
в научной программе:
Телефон: +7 (916) 915-27-14

Голосуете за творог? Начните с Агуши!



Всё для первого прикорма



- 100% натурально: молоко и закваска
- Без добавления красителей и консервантов
- Содержит кальций
- С натуральным витамином К2

Творог детский «Агуша» классический предназначен для питания детей с 6 месяцев. Перед введением прикорма проконсультируйтесь со специалистом. Идеальным питанием для ребёнка является молоко матери, продолжайте грудное вскармливание как можно дольше.



помогаем
растить
счастливых детей

Россияне исходят из стереотипов при выборе продуктов питания

- Наиболее часто употребляемые продукты в рационе россиян – хлеб, хлебобулочные изделия и растительные масла – не реже двух раз в неделю их употребляет по 91% респондентов
- Мнение россиян в оценке своего рациона питания разделилось практически поровну: 48% считает его правильным и столько же – нет.
- Более половины россиян (53%) что-то слышали, но не знают подробностей о существовании различных заболеваний, которым подвержены растения в сельском хозяйстве
- Питательные свойства продукции являются важными только для 6% респондентов
- Большинство россиян предпочитают покупать сельскохозяйственные продукты отечественного производства (83%)

ВЦИОМ при поддержке компании Bayer провел ежегодное исследование «Bayer Барометр» с целью определить, на какие факторы ориентируются россияне при выборе продуктов питания, а также изучить их представление о правильном питании.

Исследование показало, что в рационе жителей нашей страны ежедневно присутствуют свежие овощи (51% респондентов); молоко, молочные продукты – 48%, мясо – 37%, фрукты, ягоды – 34%, свежая и замороженная рыба – 2%, а хлеб и хлебобулочные изделия – 79%. При этом россияне практически поровну разделились в оценке своего питания: 48% считает его правильным и столько же – нет.

В понятие правильного питания 43% россиян вкладывают отказ от употребления вредных продуктов (фастфуд, сладости, газированные напитки и др.), 35% отмечают необходимость дробного частого питания, еще столько же респондентов склоняются к соблюдению водного баланса. 33% респондентов под правильным питанием подразумевают потребление только органических продуктов, 31% – умеренность в еде, 30% вкладывают в это понятие контроль состава покупаемых продуктов. И только 22% опрошенных отметили, что залогом правильного питания является контроль белков, жиров, углеводов, витаминов и минералов.

Для 87% жителей России в той или иной мере важно наличие полезных продуктов питания в магазинах. При этом при покупке продуктов, а именно овощей, фруктов и другой продукции растительного происхождения, только 17% респондентов ориентируется на безопасность и всего лишь 6% на питательные свойства. Около половины россиян (48%) в первую очередь ориентируются на их свежесть. Чуть менее трети опрошенных (31%) выбирают продукты исходя из цены. Для 28% важным фактором является отсутствие ГМО. Четверть респондентов (24%) отметили, что на их выбор влияет страна производства.

Подавляющее большинство россиян (83%) предпочитают скорее отечественные продукты: овощи, фрукты, бобовые и другие продукты растительного происхождения. При этом двое из пяти (41%) испытывают недостаток в отечественных продуктах.

Только 8% россиян связывают понятие «полезные продукты» с их питательными свойствами, и 15% считают, что полезность продуктам придают витамины.

В то время как для 45% опрошенных критерием полезности является отсутствие ГМО, 27% считают полезными продукты с натуральными компонентами. 26% отметили продукты без агрохимикатов/пестицидов, 21% – без промышленных трансжиров, 18% – с низким содержанием сахара или соли.

«Само понятие «полезные продукты» настолько широко и часто индивидуально, что трудно уложить его в конкретное определение. Однако в обществе уже сформировано некое мерило полезности, которым оно пользуется. Но эти стандарты могут оказаться надуманными и вводить покупателей в заблуждение. К примеру, 45% россиян считают, что ГМО снижают полезность продуктов. Уверен, что большинство населения не старается разобраться в этом вопросе, а опирается на суждения. ГМО растения выращивают с 1996 года и от них пока никто не умер», – отмечает Сергей Александрович Брускин, к.б.н., заместитель директора по научной работе Института общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН

Светлана Владимировна Орлова, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой диетологии и клинической нутрициологии ФНМО Медицинского института ФГАОУ ВПС «Российский университет дружбы народов», так прокомментировала данные опроса: «Лишь незначительное число россиян понимает, что на самом деле из себя представляет правильное питание. При выборе пищевых продуктов жители нашей страны в большей степени обращают внимание на наличие в них ГМО, трансжиров, красителей и ароматизаторов и в меньшей степени – на сбалансированность своего рациона. Только каждый пятый из опрошенных знает о важности контроля макро- и микронутриентов, около трети россиян отметили значимость соблюдения режима питания и водного режима. И совсем немногие знают о том, что рацион можно корректировать при помощи биологически активных добавок к пище. Соблюдение этих норм позволяет предотвратить развитие алиментарно-зависимых заболеваний, связанных с обменом веществ, таких как сахарный диабет и ожирение, известных как болезни цивилизации, а также следовать принципам здорового питания и активного долголетия».

Эксперты сходятся во мнении, что результаты опроса однозначно подтверждают отсутствие в об-

щество знаний об основах производства сельскохозяйственной продукции. «Необходимо понимать, что в сельскохозяйственном производстве постоянно присутствуют риски, связанные с потенциальной потерей урожая ввиду жизнедеятельности вредных организмов: насекомых, патогенов и сорняков. Так, саранча способна уничтожить до 100% урожая. Чтобы защитить посевы аграриям просто необходимы пестициды, объединяющие химические и биологические препараты. Что касается вопросов их безопасности для здоровья человека и окружающей среды, следует указать, что все средства защиты растений имеют определенные зарегистрированные регламенты применения. При соблюдении этих регламентов применение пестицидов в сельском хозяйстве безопасно, что подтверждается многолетними научными исследованиями. Несоблюдение аграриями регламентов чаще всего и является причиной негативных последствий как для человека, так и для окружающей среды», – отмечает **Александр Лаптев, д.б.н., заместитель руководителя Центра биологической регламентации использования пестицидов Всероссийского научно-исследовательского института защиты растений, директор ООО «Инновационный центр защиты растений».**

Исследование также выявило ряд убеждений о производстве продуктов растительного происхождения. Несмотря на то, что принятый закон «Об органической продукции и о внесении изменений в отдельные законодательные акты РФ» вступает в силу в январе 2020 года, половина россиян (52%) при выборе из двух одинаковых растительных продуктов питания предпочтут тот, на котором есть маркировка «Эко» или «Органический». Чаще всего респонденты (29%) объясняют свой выбор натуральностью и экологической чистотой таких продуктов. Восемь из десяти респондентов (78%) согласны с мнением, что органические продукты безопаснее и полезнее для здоровья, чем обычные продукты. 69% россиян считают, что органические продукты безопаснее для окружающей среды, а 61% полагают, что при производстве органических продуктов не используются агрохимикаты, пестициды.

По словам **Александра Лаптева, д.б.н., заместителя руководителя Центра биологической регламентации использования пестицидов Всероссийского научно-исследовательского института защиты растений, директора ООО «Инновационный центр защиты растений»**, продукты питания, произведенные из сельскохозяйственных культур, которые в процессе выращивания были обработаны средствами защиты, никоим образом не могут быть менее полезными, чем продукты, полученные из растений, выращенных в условиях органического земледелия. «Тем более что технология выращивания последних не исключает применения, например, веществ, содержащих медь. Полезность и питательные свойства продукции не зависят от применяемых средств защиты растений. Также и продукты из растений, прошедших генную модификацию, не теряют своих пищевых свойств, поскольку в процессе получения таких растений изменения носят узко целевой характер и повышают устойчивость сельскохозяйственной культуры к конкретному вредному организму», – отмечает он.

При этом опрос показал, что более половины россиян (53%) что-то слышали, но не знают подробностей о существовании различных заболеваний, которым подвержены растения в сельском хозяйстве. Однако болезни растений могут приводить к колоссальным потерям урожая и нести угрозу продовольственной безопасности. В истории немало примеров, когда агротехнологии помогали справляться с массовым распространением болезней, например, по словам **Сергея Александровича Брусина, к.б.н., заместителя директора по научной работе Института общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН**, именно генетическая инженерия позволила в XX веке остановить эпифитотию вируса кольцевой пятнистости папайи – инфекционную болезнь растений, распространившуюся на значительной территории, аналогично эпидемии у людей, и угрожавшей всему виду. В связи с этим с 1998 года практически вся папайя, продающаяся в мире, – генно-модифицированная.

Подготовлено по материалам www.cros.ru

Будьте в курсе вместе с журналом
ПОЛИКЛИНИКА

Влияние специализированного диетического коктейля с растительными компонентами на репаративные процессы при различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта

Т.Л. Пилат¹, Е.Л. Лашина¹, М.М. Коляскина¹, Л.М. Безрукавникова¹, М.М. Коростелева², К.Г. Гуревич³, Н.П. Лагутина¹, Р.А. Ханферьян⁴

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова»

² ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

³ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ

⁴ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

Резюме. Эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки широко распространены в современном мире, вопросы лечения и профилактики этих заболеваний сегодня очень остро стоят в медицинской повестке. **Цель исследования:** изучить влияние специализированного продукта диетического лечебного и диетического профилактического питания «Коктейль белково-облепиховый» (ЛЕОВИТ GASTRO), производства ООО «ЛЕОВИТ нутрио», на репаративные процессы и оценить клиническую эффективность продукта при различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта.

Материалы и методы. Открытое одноцентровое проспективное наблюдательное исследование в параллельных группах. Длительность исследования 180 дней. Основная группа – 12 пациентов, группа сравнения – 10 пациентов. Обследование включало следующие методы: анкетирование, осмотр врачами-специалистами – гастроэнтерологом и терапевтом; биохимический и клинический анализы крови; эндоскопическое исследование желудка и 12-перстной кишки; УЗИ органов брюшной полости перед началом исследования, через 14 и 180 дней после старта исследования.

Статистически достоверных различий по всем изучаемым показателям между основной и группой сравнения на момент старта исследования выявлено не было.

Результаты. Отмечена хорошая переносимость продукта, отсутствие аллергических реакций или каких-либо побочных эффектов даже при длительном применении (180 дней). Установлена нормализация маркеров воспаления СОЭ и СРБ у пациентов, принимавших продукт. Эффективность лечебного белково-облепихового коктейля (ЛЕОВИТ GASTRO) в отношении эпителизации эрозивных поражений подтверждена результатами инструментальных исследований (эндоскопического и ультразвукового).

Выводы: Коктейль белково-облепиховый при болезнях желудочно-кишечного тракта защищает слизистую, способствует ускоренному разрешению воспаления и достижению стойкой ремиссии, увеличивает обеспеченность организма белком.

Лечебный белково-облепиховый коктейль рекомендуется для включения в комплексную терапию больных с эрозивно-язвенными поражениями желудка и 12-перстной кишки, с целью усиления эффекта медикаментозной терапии, улучшения заживления эрозивно-язвенных дефектов, профилактики обострений и продления ремиссии.

Ключевые слова: специализированный продукт, эрозивно-язвенное поражение, лечебное и профилактическое питание, лечебный коктейль при болезнях желудочно-кишечного тракта, противоязвенное действие.

The influence of a specialized dietary cocktail with herbal components on reparative processes in various diseases of the gastrointestinal tract

T.L. Pilate¹, E.L. Lashina¹, M.M. Kolyaskina¹, L.M. Bezrukavnikova¹, M.M. Korosteleva², K.G. Gurevich³, N.P. Lagutina¹, R.A. Khanferyan⁴

¹ Federal State Budgetary Scientific Institution Scientific Research Institute of Occupational Medicine FMBA of Russia

² Federal State Budgetary Institution "FITs of Nutrition and Biotechnology"

³ FSBEI of HE "Moscow State Medical and Dental University named A.I. Evdokimov" Ministry of Health of the Russian Federation

⁴ FSAEI of HE "Peoples' Friendship University of Russia"

Summary. Erosive and ulcerative lesions of the stomach and duodenum are widespread in the modern world, the treatment and prevention of these diseases are very urgent in medicine today.

The purpose of the study: to study the effect of the specialized product of dietary therapeutic and dietary preventive nutrition "Protein-sea-buckthorn cocktail" (LEOVIT GASTRO), manufactured by «LEOVIT nutrio» LLC, on reparative processes and to evaluate the clinical effectiveness of the product in various diseases of the gastrointestinal tract.

Materials and methods. An open, single-center, prospective observational study in parallel groups. The duration of the study is 180 days. The main group – 12 patients, the comparison group – 10 patients.

The examination included the following methods: questioning, examination by medical specialists – a gastroenterologist and therapist; biochemical and clinical blood tests; endoscopic examination of the stomach and duodenum; ultrasound of the abdominal organs before the start of the study, 14 and 180 days after the start of the study. There were no statistically significant differences in all studied indicators between the main and comparison groups at the time of the start of the study.

Results. Good tolerance of the product, the absence of allergic reactions or any side effects, even with prolonged use (180 days), were noted. The normalization of markers of inflammation of ESR and CRP was established in patients taking the product. The effectiveness of the therapeutic protein-sea-buckthorn cocktail (LEOVIT GASTRO) in relation to epithelization of erosive lesions is confirmed by the results of instrumental studies (endoscopic and ultrasound).

Conclusions: A protein-sea-buckthorn cocktail for diseases of the gastrointestinal tract protects the mucosa, promotes the accelerated resolution of inflammation and the achievement of stable remission, and increases the body's protein supply. The therapeutic protein-sea-buckthorn cocktail is recommended for inclusion in the complex therapy of patients with erosive-ulcerative lesions of the stomach and duodenum, with the aim of enhancing the effect of drug therapy, improving the healing of erosive-ulcerative defects, preventing exacerbations and prolonging remission.

Key words: *specialized product, erosive and ulcerative lesions, therapeutic and preventive nutrition, therapeutic cocktail for diseases of the gastrointestinal tract, antiulcer effect.*

Эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки широко распространены, язва желудка или двенадцатиперстной кишки обнаруживается практически у четверти больных при проведении эндоскопического исследования по поводу диспепсических жалоб, эрозии гастродуоденальной области – у 2–15% больных, подвергшихся эндоскопии. Эрозивно-язвенные поражения выступают как основная причина кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, а показатели летальности при этом осложнении остаются на уровне 10%. Язвы лежат в основе 46–56% кровотечений, эрозии желудка и двенадцатиперстной кишки – в 16–20% [1].

Сложность вмешательства в патологический процесс при лечении эрозивно-язвенных поражений желудка и 12-перстной кишки определяется их полиэтиологичностью и необходимостью воздействовать не только на причину, основные патогенетические механизмы, сам воспалительный процесс и болевой синдром, но и необходимостью корректировать, обменные нарушения и репаративные процессы, возникающие на этом фоне.

С давних времен известно большое количество лекарственных растений, используемых для лечения язвенных поражений желудка и 12-перстной кишки.

Сегодня их применение также продолжает представлять интерес ввиду возможности комплексного воздействия на развитие патологического процесса и низкой токсичности, возможности длительного применения, эффективности противорецидивной терапии, а в отдельных случаях оно может являться альтернативным методом противоязвенной терапии с учетом тяжести течения заболевания, его длительности и наличия сопутствующей патологии [2-4].

Для лечения эрозивно-язвенных поражений традиционно используют растительное сырье, обладающее антацидными свойствами.

Сок картофеля, свеклы моркови, капусты нормализует кислотность желудочного сока, прекращает изжогу, тошноту и рвоту, устраняет боли в желудке и кишечнике, оказывает противовоспалительное действие, способствуя быстрому заживлению эрозий и язв, регулирует функции кишечника [5].

Лекарственные средства растительного происхождения способны оказывать гастропротективное действие благодаря содержанию таких веществ как: слизи флавоноиды, дубильные вещества, пектины, каротиноиды, азулены, камеди, витамины и др., позволяющих оказывать комплексное воздействие на

патологический процесс при эрозивно-язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки: обволакивающее, болеутоляющее, секреторегулирующее.

На начальном этапе заболевания целесообразно применение препаратов аира, слизи алтея, липы, особенно при сочетании их со спазмолитиками – мятой, фенхелем, мелиссой и др. По мере стихания острых явлений применяют растения-гастропротекторы с репаративным эффектом, стимулирующие секрецию пищеварительных желез: зверобой, золототысячник, календула, земляника. Наиболее выраженное противоязвенное действие на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки оказывают препараты лекарственных растений, одновременно обладающих противовоспалительным, болеутоляющим и дезинфицирующим действием: зверобой, облепиха крушиновидная, девясил высокий, алтей лекарственный, ромашка аптечная [2,5,6].

Цель исследования: изучить влияние лечебного белково-облепихового коктейля на репаративные процессы и оценить клиническую эффективность продукта при различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта.

Материалы и методы. Для проведения клинического исследования была сформирована основная группа пациентов, включавшая 12 пациентов с заболеваниями органов ЖКТ, из них 9 женщин и 3 мужчин в возрасте от 27 до 58 лет (средний возраст $44,7 \pm 8,9$). Пациенты основной группы получали специализированный пищевой продукт диетического лечебного и профилактического питания «Коктейль белково-облепиховый» (ЛЕОВИТ GASTRO).

Группу сравнения составили 10 пациентов (6 женщин и 4 мужчин в возрасте от 31 до 59 лет, средний возраст $44,9 \pm 6,8$) с заболеваниями органов ЖКТ, не получавшие лечебный белково-облепиховый коктейль.

Среди клинических форм диагностированы хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и/или 12-ти перстной кишки в стадии ремиссии, ГЭРБ, хронический панкреатит, хронический холецистит, дискинезия желчевыводящих путей. Пациенты в основной группе и группе сравнения получали одинаковую стандартную терапию по основным нозологиям.

Было проведено анкетирование на наличие жалоб со стороны ЖКТ, осмотр врачами-специалистами – гастроэнтерологом и терапевтом, биохимический и клинический анализы крови выполнены до начала приема коктейля, через 14 и 180 дней после приема

продукта. Эндоскопическое исследование желудка и 12-перстной кишки, УЗИ органов брюшной полости были проведены до начала исследования и через 180 дней.

Для оценки эффективности применения белково-облепихового коктейля при болезнях желудочно-кишечного тракта использовали специализированную анкету оценки качества жизни, в которой вопросы, связанные с наличием или отсутствием симптомов, характеризующих нарушения со стороны работы органов ЖКТ, занимали центральное место.

К началу исследования статистически достоверных различий по всем изучаемым показателям между основной и контрольной группами выявлено не было.

Органолептические свойства оценивались по 5 параметрам (внешний вид, запах, цвет, вкус, консистенция) и 5-бальной шкале.

Оценка динамики показателей протеинограммы (общего белка и белковых фракций -альбумины и глобулины) проводилась на анализаторе белковых фракций SAS1, SAS2. содержание глюкозы и СРБ определяли на автоматическом биохимическом анализаторе Konelab PRIME 30i (ThermoFisherScientific). СОЭ оценивали по методу Вестергрена на приборе Ves Static фирмы Hospilex diagnostics, Италия.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ Statistica 6.0 фирмы Stat Soft@lnk USA. При статистической обработке материала были использованы непараметрические критерии. Величину статистической значимости определяли как $p < 0,05$.

Участники исследования были проинформированы о составе предлагаемого продукта, им были даны подробные рекомендации по употреблению лечебного коктейля и разъяснена необходимость его приема в течение 180 дней от момента начала исследования.

От всех участников было получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Результаты и обсуждение

Результаты обследования у 12 пациентов основной группы и 10 пациентов группы сравнения, принимавших участие в исследовании представлены в таблице 1.

Все обследованные высоко оценили органолептические свойства лечебного белково-облепихового коктейля по основным критериям: внешний вид, за-

пах, цвет, вкус, консистенция, и высказали желание к дальнейшему применению продукта.

Через 180 дней приема лечебного коктейля 100% пациентов основной группы отметили положительную динамику в виде отсутствия изжоги, отрыжки, тошноты, болей в правом подреберье и эпигастральной области, урчания в животе. У всех пациентов нормализовался стул и аппетит. На фоне приема белково-облепихового коктейля пациенты, получавшие эрадикационную терапию, отметили отсутствие побочных эффектов от приема медикаментов и быстрое восстановление общего состояния. Положительная динамика вышеперечисленных симптомов отмечалась и у пациентов контрольной группы, но в существенно меньшей степени. За весь период наблюдения (180 дней) у всех пациентов основной группы на фоне приема специализированного коктейля отсутствовали признаки обострения какой-либо патологии органов ЖКТ, не было отмечено никаких аллергических реакций, отпала необходимость в приеме антацидных и альгинатных препаратов, снизилась потребность в ферментных препаратах.

Язвенный процесс сопровождается воспалительными реакциями и изменением некоторых неспецифических маркеров воспаления. До начала исследования у пациентов обеих групп были повышены уровни СОЭ, СРБ, наблюдались изменения в протеинограмме (рис. 1).

Так, в начале исследования СОЭ в обеих группах превышала нормальные значения и составляла в основной группе $23,58 \pm 2,07$ мм/ч и в группе сравнения $20,40 \pm 2,95$ мм/ч, на фоне применения лечебного коктейля этот показатель уменьшился до $20,33 \pm 1,50$ мм/ч, к концу исследования достоверно снизился и составил $17,58 \pm 1,99$, $p = 0,048$. Аналогичные изменения в группе сравнения были менее выражены и не достигали степени значимости.

Анализ динамики другого маркера воспаления – СРБ выявил сходную тенденцию, изначально он превышал норму и составлял в основной группе $14,02 \pm 2,80$ г/л, а в группе сравнения $14,17 \pm 3,17$, через две недели приема белково-облепихового коктейля его значения в основной группе достигли $12,32 \pm 2,42$ г/л, а через 180 дней диетотерапии достоверно снизились в 2,5 раза до $3,74 \pm 1,60$ г/л, $p = 0,04$. Это может быть связано с усилением репаративных процессов под влиянием компонентов коктейля, которые оказывают обволакивающее действие на слизистую оболочку

Таблица 1. Основные нозологические формы у пациентов, включенных в исследование

Заболевание	Основная группа (n=12)		Группа сравнения (n=10)	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Хронический гастрит	12	100	10	100
Язвенная болезнь желудка и/или 12-ти перстной кишки в стадии ремиссии	6	50	8	80
ГРЭБ	5	41,67	4	40
Хронический панкреатит	5	41,67	4	40
Хронический холецистит	6	50	3	30

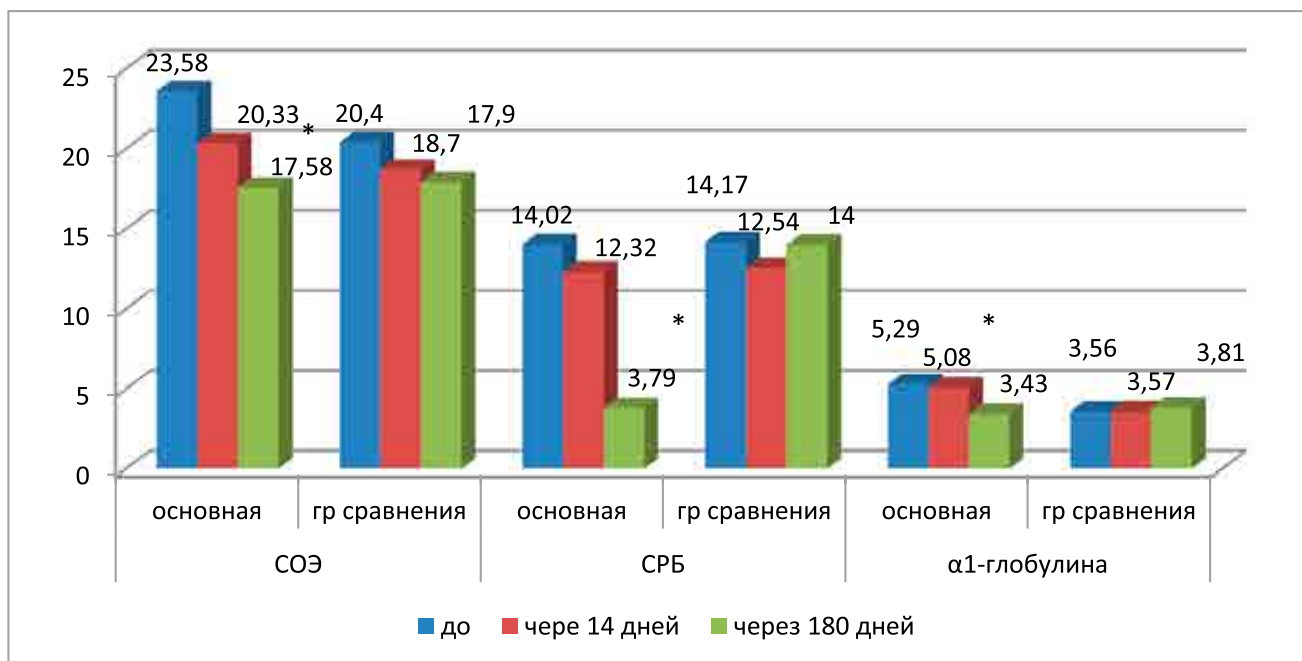


Рис. 1. Динамика СО₂, СРБ и альфа1-глобулина в основной группе и группе сравнения до исследования, через 14 и 180 дней, * $p < 0,05$

желудка, защищают ее от агрессивного воздействию кислот и желчи, снижают проницаемость капилляров и отек. Этиология язвенной болезни желудка и хронического гастрита рассматривается сегодня в первую очередь с позиции влияния *Helicobacter pylori*, поэтому необходимо отметить мощное бактериостатическое действие фенилпропаноида, плантамайозида листьев подорожника большого и биологически активных фракций корней девясила на *Helicobacter pylori* [8,9, 10] в обеспечении репаративного эффекта.

Результаты протеинограммы до начала исследования выявили преобладание провоспалительных глобулиновых факторов, наиболее значительно под влиянием диетотерапии менялась концентрация α-1 глобулина, в начале исследования она превышала норму и составляла $5,29 \pm 0,36$ г/л, через 14 дней появилась тенденция к снижению и в конце исследования достоверно уменьшилась на 54% от исходного уровня до $3,43 \pm 0,37$ г/л, $p = 0,02$. В группе сравнения его содержание практически не менялось.

При ряде состояний (изъязвление слизистой ЖКТ, воспалительный процесс и др.) происходит интенсивная потеря белка в острой фазе заболевания. Поэтому возникает необходимость в увеличении белкового компонента в рационе во время пика метаболической реакции организма на повреждение, а также усиленное восполнение белковых потерь в период выздоровления за счет высокоусвояемых белков в питании. Для обеспечения повышенной потребности в белке в состав лечебного коктейля входит сывороточный белок с оптимальным коэффициентом белковой эффективности. Он характеризуется высоким содержанием наиболее дефицитных аминокислот – лизина и триптофана, лактоферрин предотвращает рост стафилококков, *Candida albicans* в организме. Доказано, что введение сывороточного белка в ра-

цион увеличивает содержание глутатиона, способствуя выраженному антиоксидантному эффекту [4-7].

На повышение обеспеченности белком, улучшение всасывания и восстановление поврежденной слизистой оболочки указывает рост концентрации белков в крови основной группы, что свидетельствует в пользу высокой усвояемости и эффективности проводимой диетотерапии. Так в основной группе к концу исследования достоверно увеличилось содержание альбумина с $40,11 \pm 0,54$ г/л до $42,29 \pm 0,51$, $p = 0,08$.

Эффективность лечебного белково-облепихового коктейля в отношении репаративных процессов подтверждают и данные инструментальных исследований. При эндоскопическом обследовании до исследования у 66% пациентов в основной группе отмечались деформированные складки слизистой оболочки, тесно прилегающие друг к другу. Слизистая оболочка была неровной, шероховатой, обнаруживались различные проявления поверхностного гастрита, эрозии различной локализации и язвы различной локализации размером до 1 см. У 34% пациентов отмечалась сглаженность рельефа и истончение слизистой оболочки, через которую просвечивались кровеносные сосуды. Слизистая оболочка имела пятнистый вид, на розовом фоне четко были видны округлые запавшие сероватобелые участки атрофии и признаки воспалительного процесса. Наблюдались признаки гипертрофического или атрофического гастрита разной степени выраженности, эрозии различной локализации. Отмечались выраженные признаки патологии. В группе сравнения у 80% пациентов также отмечались признаки язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, а у 20% пациентов – признаки хронического гастрита.

На фоне проводимой диетотерапии через 180 дней при проведении контрольного эндоскопического обследования у 100% обследованных признаки ре-

миссии стойко сохранялись, воспалительных явлений не наблюдалось, тогда как в группе сравнения воспалительных явлений не наблюдалось только у 70% обследованных.

Всем пациентам было выполнено плановое ультразвуковое исследование органов брюшной полости до и после 180 дней от начала приема лечебного коктейля в основной группе и группе сравнения. До исследования у всех пациентов обеих групп выявлено утолщение стенки желчного пузыря, болезненность при надавливании датчиком в проекции желчного пузыря, а также увеличение диаметра желчного пузыря более 5 см, наличие сгустков желчи и наличие свободного газа в брюшной полости. Отмечалось увеличение протоков поджелудочной железы и желчного пузыря.

После 180 дней приема белково-облепихового коктейля у 60% сгладились признаки хронических воспалительных процессов в желчном пузыре, отмечалось уменьшение его диаметра до нормальных величин, снижение болезненности при надавливании датчиком, отсутствие признаков застоя желчи, при этом в группе сравнения снижение воспалительного процесса наблюдалось у 35% больных. Полученные результаты подтверждают гастропротективные свойства лечебного белково-облепихового коктейля, которые реализуются через репаративный механизм, бактерицидные и обволакивающие свойства биологически активных соединений компонентов продукта. Так, каротиноиды облепихи, сесквитерпеновые лактоны девясилы, бета-каротин, куркума, витамины, цинк способствуют регенерации, активному ранозаживлению и эпителизации слизистой оболочки желудка и кишечника [5,6,7].

Диетотерапия с использованием лечебного белково-облепихового коктейля способствовала нормализации уровня глюкозы в крови, что логически объяснимо в виду того, что продукт не содержит быстро всасывающихся моно- и дисахаридов, а имеет

в своем составе: пищевые волокна, в том числе, инулин, который по своей способности снижать уровень глюкозы в крови не уступает глибенкламиду и глипилиду; быстроусвояемый белок.

Данный факт позволяет рекомендовать лечебный коктейль для включения в рацион пациентов с сахарным диабетом.

Все обследованные высоко оценили органолептические свойства белково-облепихового коктейля по основным критериям: внешний вид, запах, цвет, вкус, консистенция, и высказали желание к дальнейшему применению продукта.

Выводы

1. Доказана клиническая эффективность специализированного пищевого продукта диетического лечебного и диетического профилактического питания «Коктейль белково-облепиховый» (ЛЕОВИТ GASTRO) у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

2. Растительные компоненты оказывают местное защитное действие, снижают воспалительные реакции (уменьшают СОЭ, концентрацию СРБ и α -1 глобулина), увеличивают обеспеченность организма белком, необходимым для заживления дефектов.

3. Способность лечебного белково-облепихового коктейля ускорять эпителизацию подтверждают эндоскопические и ультразвуковые исследования – уменьшается выраженность местного воспалительного процесса, наблюдается стойкая ремиссия.

4. На фоне применения лечебного коктейля качество жизни пациентов основной группы было выше аналогичного показателя пациентов группы сравнения.

5. Органолептические свойства белково-облепихового коктейля находятся на высоком уровне и мотивируют пациентов продолжать прием продукта как в рамках рекомендованной врачом диеты, так и по собственной инициативе.

Литература

1. Лапина Т.Л. Лечение эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки // Регулярные выпуски «РМЖ» №13 от 14.07.2001 стр. 602-605
2. Sharifi-Rad M, Fokou PVT, Sharopov Fet al. Antiulcer Agents: From Plant Extracts to Phytochemicals in Healing Promotion. // *Molecules*. 2018 Jul 17;23(7). pii: E1751. doi: 10.3390/molecules23071751
3. Кунакова Р.В. Здоровое питание XXI века: функциональные продукты питания и нутригеномика // Вестник академии наук РБ, 2016. – Т.21, №3 (83). – с. 5-14. Kunakova R.V. 21st Century Healthy Nutrition: Functional Foods and Nutrigenomics // *Bulletin of the Academy of Sciences of the Republic of Belarus*, 2016. – Т. 21, No. 3 (83). – p. 5-14.
4. Hassan ST, Žemlička M. Plant-Derived Urease Inhibitors as Alternative Chemotherapeutic Agents. // *Arch Pharm (Weinheim)*. 2016 Jul;349(7):507-22. doi: 10.1002/ardp.201500019. Epub 2016 May 31.
5. Куркина А.В., Галямов В.Р., Куркин В.А. и др. Возможности фитотерапии при заболеваниях системы пищеварения // Фармация и фармакология, 2016 – Т.4, №2 (15). – с. 26-40. Kurkina A.V., Galyamov V.R., Kurkin V.A. et al. Possibilities of herbal medicine for diseases of the digestive system // *Pharmacy and Pharmacology*, 2016 – Vol. 4, No. 2 (15). -p. 26-40
6. Правдивцева О.Е., Куркин В.А. Исследование химического состава надземной части *Hypericum Perforatum L.* // Медицинский альманах, 2012. – № 5 (24). – С. 204-206.
7. Ардатская М.Д. Клиническое применение пищевых волокон. – М.: 4 ТЕ Арт, 2010. – 48 с.
8. Zaidi SF, Muhammad JS, Usmanghani K Review: Pharmacological ins and outs of medicinal plants against *Helicobacter pylori*: A review. // *Pak J Pharm Sci*. 2015 May;28 (3 Suppl):1171-6. 10.1248/bpb.b15-00412
9. Булгаков С.А. Опыт лечения пациентов с *H. pylori* – ассоциированными заболеваниями // Медицинский совет. – 2017. – №20. – С.103-107. Bulgakov S.A. The experience of treating patients with *H. pylori* – associated diseases // *Medical Council*. – 2017. – No. 20. – p.103-107.
10. Xie JH, Chen YL, Wu QH et al. Gastroprotective and anti-*Helicobacter pylori* potential of herbal formula HZJW: safety and efficacy assessment. // *BMC Complement Altern Med*. 2013 May 30;13:119. doi: 10.1186/1472-6882-13-119.

ЛЕОВИТ | GASTRO

ДИЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕБНОЕ
И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ПИТАНИЕ
ПРИ БОЛЕЗНЯХ ЖКТ



- Уменьшение боли и снижение воспаления
- Заживление слизистой
- Уменьшение и устранение дискомфорта

ИННОВАЦИОННЫЕ ПРОДУКТЫ:



**КАША
ПРИ БОЛЕЗНЯХ ЖКТ**
овсяная с травами
и семенем льна



**СУП-ПЮРЕ
ПРИ БОЛЕЗНЯХ ЖКТ**
овощной с травами
и овсянкой



**КОКТЕЙЛЬ
ПРИ БОЛЕЗНЯХ ЖКТ**
белково-облепиховый



**ЛЕЧЕБНОЕ ПИТАНИЕ
ПРИ БОЛЕЗНЯХ ЖКТ**



**ГАСТРОБИН ФОРТЕ
БАД ПРИ БОЛЕЗНЯХ ЖКТ**
ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫЙ
КОМПЛЕКС

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов.



**ЛЕОВИТ GASTRO ДОЛЖНО НАЗНАЧАТЬСЯ
ВСЕМ ПАЦИЕНТАМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЖЕЛУДОЧНО-
КИШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, НЕЗАВИСИМО
ОТ ПРОВОДИМЫХ ВИДОВ ТЕРАПИИ.**

Разработано согласно Приказу Министерства здравоохранения РФ №330 от 5 августа 2003 года «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях РФ» (с изменениями на 24 ноября 2016 года).

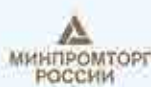
ТЕЛ.: +7 (495) 663-35-96

GASTRO.LEOVIT.RU



14-16
ОКТАБРЯ
2020

ПРИ ПОДДЕРЖКЕ:



МОСКВА, ВДНХ, ПАВИЛЬОН 75



РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ

МЕЖДУНАРОДНАЯ
ВЫСТАВКА
**ЛАБОРАТОРНЫЙ
ГОРОД**

>110

НАУЧНЫХ
СЕКЦИЙ

>450

ДОКЛАДЧИКОВ

>160

КОМПАНИЙ -
ЭКСПОНЕНТОВ

>9500

УЧАСТНИКОВ
КОНГРЕССА



ОРГКОМИТЕТ
+7 (968) 086-95-53
congress@fedlab.ru
www.congress.fedlab.ru



Москва, Международный Выставочный
Центр «Крокус Экспо»

**16–18 сентября
2020 года**

В РАМКАХ ФОРУМА



XIV Всероссийский национальный конгресс
лучевых диагностов и терапевтов
«Радиология – 2020»



9-й Московский международный курс
под эгидой ISUOG и RASUDM

«Актуальные вопросы ультразвуковой
диагностики в медицине матери и плода»



XIII Научно-практическая конференция
интервенционных онкорadiологов



XII Всероссийская
научно-практическая конференция
«Функциональная диагностика – 2020»



XXV Юбилейная Всероссийская
научно-практическая конференция
с международным участием
«Наука и практика лабораторных исследований»

МЕДИ Экспо

XII Международная
специализированная выставка
«МедФармДиагностика – 2020»

XII ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

«МЕДИЦИНСКАЯ ДИАГНОСТИКА – 2020»

ОРГАНИЗАТОРЫ ФОРУМА

- ФGAOY BO Первый MГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
- ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России
- Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена
- ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздрава России
- ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»
- Российская ассоциация специалистов ультразвуковой диагностики в медицине
- Российское Общество Рентгенологов и Радиологов
- Общество интервенционных онкорadiологов
- Российская ассоциация маммологов
- АНО «Национальный конгресс лучевых диагностов»
- Российская ассоциация специалистов функциональной диагностики
- Конгресс-оператор ООО «МЕДИ Экспо»

КОНТАКТЫ

Организационный комитет
национального конгресса
лучевых диагностов и терапевтов
«Радиология – 2020»
(по вопросам участия в научной программе)
ФGAOY BO Первый MГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский
Университет)
Кафедра лучевой диагностики и терапии
radiolog@inbox.ru
+7 (499) 248-77-91, +7 (499) 248-75-07

Секретарь конференции
«Функциональная диагностика – 2020»
Фоменко Евгения Васильевна
+7 (925) 357-94-43

Оргкомитет конференции
«Наука и практика лабораторных
исследований»
(по вопросам научной программы)
Председатель Оргкомитета:
Доктор медицинских наук, профессор
Долгов Владимир Владимирович
vydolgov@inbox.ru

Участие компаний в выставке
«МедФармДиагностика – 2020»
Менеджер по работе с клиентами
Анна Романова
romanova@mediexpo.ru
+7 (495) 721-88-66 (доб. 109)
+7 (926) 612-48-79

Менеджер проекта
Светлана Ранская
svetlana@mediexpo.ru
+7 (495) 721-88-66 (доб. 108)
+7 (926) 610-23-74

Менеджер по работе
с участниками
Николай Скибин
reg@mediexpo.ru
+7 (495) 721-88-66 (доб. 111)
+7 (929) 646-51-66

MICE-менеджер
Елена Лазарева
lazareva@mediexpo.ru
+7 (495) 721-88-66 (доб. 119)
+7 (926) 095-29-02

Регистрация и подробная информация на сайте mediexpo.ru



Pfizer представляет план по борьбе с вирусом COVID-19

Председатель правления и генеральный директор компании Pfizer Альберт Бурла призывает биофармацевтическую индустрию к сотрудничеству в борьбе с глобальной пандемией

Компания Pfizer представила пятиступенчатый план, призывающий биофармацевтическую индустрию к беспрецедентному сотрудничеству в борьбе с вирусом COVID-19. Альберт Бурла, председатель правления и генеральный директор Pfizer, заявил: «В это непростое время Pfizer делает все возможное для того, чтобы ответить на пандемию COVID-19. Многие компании, включая Pfizer, занимаются разработкой противовирусных препаратов, чтобы помочь инфицированным пациентам противостоять этому новому вирусу. Ведется работа и над созданием новых вакцин, чтобы предотвратить инфицирование и остановить дальнейшее распространение заболевания. Pfizer работает над собственной возможной противовирусной терапией и сотрудничает с компанией BioNTech в разработке потенциальной мРНК-коронавирусной вакцины. Мы стремимся создать единую команду совместно с участниками отрасли, чтобы использовать наши научные знания, технические навыки и производственные возможности для предотвращения назревающего кризиса». Мы даём пять обещаний, которые помогут ученым быстрее предлагать методы лечения и вакцины для защиты человечества от нарастающей пандемии и подготовить промышленность к более эффективному реагированию на глобальные кризисы, которые могут возникнуть в области здравоохранения в будущем.

1. Предоставлять доступ к инструментам и наработкам. Поскольку об этом вирусе известно очень мало, многие специалисты работают над проведением клеточных анализов, вирусного скрининга, серологических анализов и разрабатывают модели по тестированию потенциальной терапии и вакцин. Компания Pfizer поделится с широким кругом ученых разрабатываемыми жизненно-важными наработками. Мы также стремимся обмениваться полученными данными и приобретенными знаниями с другими компаниями в режиме реального времени для быстрого продвижения методов лечения и вакцин с целью оказания помощи пациентам.

2. Объединить усилия наших людей. Самые ценные ресурсы, которыми мы обладаем, – это наши сотрудники. Компания Pfizer создала оперативную группу, в которую вошли ведущие вирусологи, биологи, химики, клиницисты, эпидемиологи, эксперты по вакцинам, ученые-фармацевты и другие эксперты, чтобы сосредоточиться на борьбе с пандемией в полном объеме. Наша команда использует всю свою приверженность работе, целеустремленность и опыт для того, чтобы разработать лечение и вакцины настолько быстро, насколько это возможно.

3. Использовать наш опыт в области разработки лекарств. Много небольших биотехнологических компаний проводит исследования лекарственных препаратов или существующих методов лечения на предмет их активности против вируса, вызывающего COVID-19. Но небольшим компаниям может не хватать опыта для проведения последних стадий исследований, а также понимания сложной нормативно-правовой базы. Компания Pfizer готова поделиться своими клиническими разработками и опытом в области законодательного регулирования для поддержки наиболее перспективных вариантов, предлагаемых такими компаниями.

4. Предлагать наши производственные возможности.

Как только лекарственный препарат или вакцина будут одобрены, необходимо будет определить масштаб их производства для дальнейшего распространения по всему миру, чтобы положить конец пандемии. Являясь одним из крупнейших производителей вакцин и лекарственных препаратов, компания Pfizer готова использовать любые свободные производственные мощности, оказывая поддержку другим компаниям, чтобы пациенты могли воспользоваться результатами жизнеспасующих передовых решений как можно скорее.

5. Совершенствовать быстрое реагирование в будущем.

Для решения будущих глобальных угроз здоровью населения компания Pfizer обратилась в федеральные органы США, такие как Национальный институт здравоохранения (NIH), Национальный институт аллергии и инфекционных заболеваний (NIAID), а также в Центр по профилактике и контролю заболеваемости (CDC) с просьбой создать междотраслевую группу быстрого реагирования, состоящую из ученых, клиницистов и других специалистов своего дела, способных немедленно приступить к действиям в случае возникновения будущих эпидемий.

«В последние годы биофармацевтические компании внедрили несколько очень важных передовых решений в области терапии ВИЧ и рака, которые позволили продлить жизни миллионам людей, а также разработали новую генную терапию, которая позволяет лечить тяжелые редкие заболевания», – говорит Альберт Бурла. – «Pfizer призывает всех участников инновационной экосистемы – от крупных фармацевтических компаний до самых небольших биотехнологических компаний, от государственных учреждений до академических – взять на себя обязательства по совместной работе по борьбе с этим серьезным кризисом. Наши совместные усилия помогут нам преодолеть любую проблему, связанную со здоровьем людей во всем мире».

Pfizer: Передовые решения, меняющие жизни пациентов

Применяя инновации и используя глобальные ресурсы, Pfizer работает для улучшения здоровья и самочувствия людей на каждом этапе жизни. Мы стремимся устанавливать высокие стандарты качества и безопасности проводимых исследований, разработки и производства лекарств. Портфель продуктов компании включает лекарственные препараты, в том числе вакцины.

Ежедневно сотрудники Pfizer работают в развитых и развивающихся странах над улучшением профилактики и лечения наиболее серьезных заболеваний современности. Следуя своим обязательствам как одной из ведущих биофармацевтических компаний мира, Pfizer сотрудничает со специалистами здравоохранения, государственными органами и местными сообществами с целью обеспечения и расширения доступности надежной, качественной медицинской помощи по всему миру.

Вот уже 170 лет Pfizer старается улучшить жизнь тех, кто рассчитывает на нас. www.pfizer.ru

Подготовлено по материалам www.cros.ru

Будьте в курсе вместе с журналом
Поликлиника

Для Вашего пациента с тяжелой инфекцией*

Высокая антипневмококковая
и антистафилококковая
активность^{1,2}

Первый β-лактам
с активностью
против MSSA и MRSA³



ЗИНФОРО® – баланс скорости эффекта^{4,5} и безопасности⁶

*С внебольничной пневмонией или осложненной инфекцией кожи и мягких тканей.

Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Зинфоро®⁷

МНН: цефтаролина фосамил

Фармакологические свойства: после внутривенного введения быстро превращается в активный цефтаролин – антибиотик класса цефалоспоринов с активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. В исследованиях *in vitro* показано бактерицидное действие цефтаролина, обусловленное ингибированием синтеза клеточной стенки за счет связывания с пенициллинсвязывающими белками (ПСБ). Цефтаролин проявляет бактерицидную активность в отношении метициллин-резистентного *Staphylococcus aureus* (MRSA) и пенициллин-чувствительного *Streptococcus pneumoniae* (PNSP) в связи с его высоким соотношением к измененным ПСБ этих микроорганизмов.

Показания к применению:

Препарат Зинфоро® показан для лечения у взрослых, подростков и детей (не младше 2 мес) следующих инфекций:

- осложненные инфекции кожи и мягких тканей, вызванные чувствительными штаммами следующих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов: *Staphylococcus aureus* (включая MRSA), *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* и *Morganella morganii*;
- внебольничная пневмония, вызванная чувствительными штаммами следующих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов: *Streptococcus pneumoniae* (включая случаи, сопровождающиеся бактериемией), *Staphylococcus aureus* (только метициллин-чувствительные штаммы), *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli*.

Противопоказания:

- Повышенная чувствительность к цефтаролину фосамилю или L-аргинину.
- Повышенная чувствительность к цефалоспорином.
- Тяжелые реакции повышенной чувствительности немедленного типа (например, анафилактическая реакция) на любое другое антибактериальное средство, имеющие бета-лактадную структуру (например, пенициллины или карбапенемы).
- Детский возраст до 2 мес.

С осторожностью: судорожный синдром в анамнезе.

Способ применения и дозы:

Вводится внутривенно в виде инфузии в течение 5-60 мин или 120 минут. Продолжительность терапии должна устанавливаться в зависимости от типа и тяжести инфекции, ответа пациента на терапию.

Режим дозирования у взрослых пациентов и подростков в возрасте от 12 до 18 лет с массой тела ≥33 кг:

	Доза	Частота введения	Продолжительность инфузии	Продолжительность терапии
Осложненные инфекции кожи и мягких тканей	600 мг	Каждые 12 часов	5-60 минут	5-14 дней
Осложненные инфекции кожи и мягких тканей, вызванные <i>S. aureus</i> с МПК, равной 2 мг/л – 4 мг/л	600 мг	Каждые 8 часов	120 минут	5-14 дней
Внебольничная пневмония	600 мг	Каждые 12 часов	5-60 минут	5-7 дней

¹ Только для лечения взрослых пациентов с осложненными инфекциями кожи и мягких тканей, точно или предположительно вызванными *S. aureus* с МПК цефтаролина от 2 мг/л до 4 мг/л.

Режим дозирования у детей в возрасте от 2 месяцев до 12 лет и подростков в возрасте от 12 до 18 лет с массой тела <33 кг:

	Доза	Частота введения	Продолжительность инфузии
От 12 до 18 лет, масса тела <33 кг	12 мг/кг*	Каждые 8 часов	60 минут
От 2 до 12 лет	12 мг/кг*	Каждые 8 часов	60 минут
От 2 месяцев до 2 лет	8 мг/кг*	Каждые 8 часов	60 минут

* Разовая доза, вводимая каждые 8 часов, не должна превышать 400 мг

Применение у особых групп пациентов:

Коррекция дозы не требуется у пациентов с печеночной недостаточностью и у пожилых пациентов (≥65 лет) с КК-50 мл/мин

Почечная недостаточность:

При клиренсе креатинина ≤50 мл/мин требуется коррекция дозы согласно рекомендациям, указанным в полной версии Инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Зинфоро.

Побочное действие: очень часто: положительная прямая проба Кумбса; часто: диарея, тошнота, рвота, боль в животе, запор, головная боль, головокружение, сыпь, зуд, флебит, брадикардия, повышение активности трансаминаз, гипергликемия, гипокалькемия, лихорадка, реакция в месте инфузии.

Передозировка: Данные о передозировке ограничены. Вероятность передозировки выше у пациентов с нарушением функции почек. Лечение: симптоматическое. Цефтаролин частично выводится с помощью гемодиализа.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами: в исследованиях *in vitro* цефтаролин не ингибировал и не индуцировал основные изоферменты цитохрома P450, в связи с чем вероятность взаимодействия цефтаролина с препаратами, которые метаболизируются под действием изоферментов системы цитохрома P450, низка. Тесты *in vitro* не выявили антагонизма при совместном применении цефтаролина и других часто используемых антибактериальных препаратов.

Особые указания: У пациентов с гиперчувствительностью к цефалоспорином, пенициллинам или другим бета-лактамам антибиотикам в анамнезе, может также развиваться аллергическая реакция на цефтаролина фосамил. Следует принимать во внимание возможность развития колита при возникновении диареи на фоне применения цефтаролина фосамила.

Срок годности: 3 года.

Условия отпуска: по рецепту.
Форма выпуска: порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий, 600 мг, в прозрачных стеклянных флаконах вместимостью 20 мл

Перед назначением препарата ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению.

Регистрационный номер: ЛП-001912 от 20.11.2012

Ссылки: 1. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 7.1, 2017. <http://www.eucast.org>. 2. Козлов П.С. и соавт. Чувствительность основных возбудителей бактериальных инфекций к цефтаролину в РФ. КМАХ. 2015, Том 17, № 3, 217-226. 3. Козлов П.С. и соавт. Цефтаролин-sui generis. КМАХ, 2013, Том 15, № 2, 124-130. 4. Friedland HD, et al. CANVAS 1 and 2: analysis of clinical response at day 3 in two phase 3 trials of ceftaroline fosamil vs vancomycin plus aztreonam in the treatment of acute bacterial skin and skin structure infections. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:2231-2236. 5. Eckburg PB, et al. Day 4 clinical response of ceftaroline fosamil versus ceftriaxone for community-acquired bacterial pneumonia. Infect Dis Clin Pract. 2012;20:254-260. 6. Maggioro C, et al. Ceftaroline fosamil for treating skin and skin structure infections or community-acquired pneumonia in patients with renal insufficiency. Expert Rev Clin Pharmacol. 2015;8:141-153. 7. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Зинфоро® ЛП-001912.



ООО «Пфайзер Инновации»
123112, Москва, Пресненская наб., д.10,
БЦ «Башня на набережной» (блок С),
тел. + 7 (495) 287-50-00, факс: +7 (495) 287-53-00

ЭФФЕКТИВНОЙ МЕРОЙ ЗАЩИТЫ ОТ ГРИППА И ЕГО
ОСЛОЖНЕНИЙ ЯВЛЯЕТСЯ ВАКЦИНАЦИЯ

Ультрикс® | Квадри | ФОРТ

РУ № ЛП-005594 ОТ 19 ИЮНЯ 2019 Г.

ЧЕТЫРЕХВАЛЕНТНАЯ ИНАКТИВИРОВАННАЯ РАСЩЕПЛЕННАЯ ВАКЦИНА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА



ПРОИЗВОДСТВО

Российское производство полного цикла по стандартам GMP. Действующие вещества – антигены вирусов гриппа – получают из очищенных вирусов гриппа типа А и В, выращенных отдельно в развивающихся куриных эмбрионах



СОСТАВ

Первая российская вакцина для профилактики гриппа, отвечающая всем рекомендациям ВОЗ по составу и количеству гемагглютинина каждого штамма вируса гриппа, всего в одной дозе вакцины содержится 60 мкг антигенов. Без консервантов, стабилизаторов и адъювантов



РЕЗУЛЬТАТ

Соответствует критериям иммуногенности для инактивированных гриппозных вакцин, принятых в Евросоюзе и Российской Федерации



ПРИМЕНЕНИЕ

Однократное введение вакцины Ультрикс® Квадри формирует стойкий длительный иммунитет