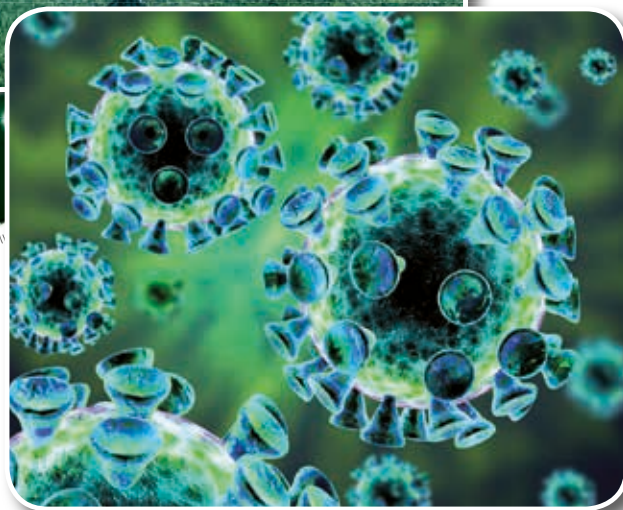
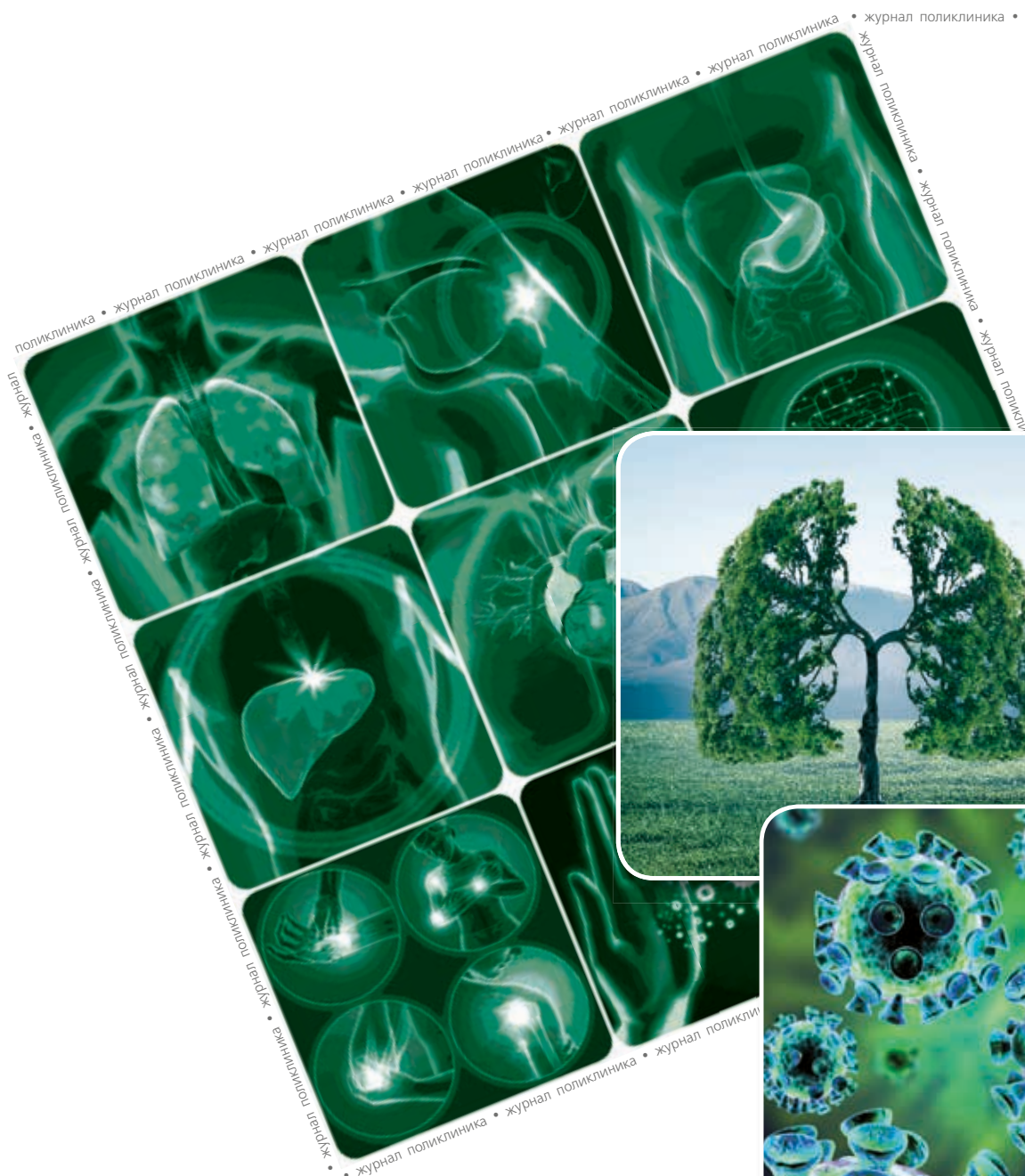




ОРВИ. ГРИПП

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Объединенный
каталог
«Пресса России»
индекс 38800

4/2020

В НОМЕРЕ:

- ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ
- ВАКЦИНАЦИЯ
- ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Google play



App Store



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

МНН: Оксиэтиламмония
метилфеноксиацетат

Форма выпуска:
таблетки №10, 20

ТРЕКРЕЗАН

ДАЕТ СИЛЫ СПРАВИТЬСЯ С ПРОСТУДОЙ

Для профилактики
и лечения острых
респираторных вирусных
инфекций у взрослых
и детей старше 12 лет



ИММУНОАДАПТОГЕН ДВОЙНОГО ДЕЙСТВИЯ:

- стимулирует выработку интерферонов уже в первые 24ч.
- активирует клеточный и гуморальный иммунитет, предупреждает развитие осложнений
- стимулирует процессы фагоцитоза и антителообразования (IgM и Ig G)
- уменьшает действие различных токсинов
- повышает устойчивость организма к гипоксии
- повышает работоспособность и купирует постинфекционную астению



Инструкция по медицинскому применению препарата Трекрезан ЛСР 0008909/09

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, НЕОБХОДИМА КОНСУЛЬТАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТА

Поликлиника № 4, 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

- 4** Пресс-конференция в рамках XXX Национального конгресса по болезням органов дыхания
- 7** Эксперты обсудили первые шаги в реализации стратегии иммунопрофилактики до 2035 года
- 8** Риск заболеть ОРВИ стал больше тревожить россиян, но заботиться о здоровье начали ещё не все

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

- 10** Современные возможности ведения пациентов с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой, основанные на принципах доказательной медицины
- 15** Клинический случай идиопатического легочного фиброза
- 20** Курение – фактор риска СОАС. Тактика врача в преодолении табачной зависимости

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА

- 26** MSD Pharmaceuticals объявила о регистрации в России вакцины от ветряной оспы
- 27** Нейроинфекции у детей как проблема вакциноуправляемая: состояние и перспективы
- 38** Максим Стецюк, исполнительный директор НАНОЛЕК – спикер Российского Фармацевтического Форума
- 39** Корь, краснуха, паротит – старая новая проблема
- 46** Менингококковая инфекция у детей: критерии ранней диагностики, возможности специфической профилактики на современном этапе
- 52** Опыт проведения иммунизации против ротавирусной инфекции на территории с высоким уровнем заболеваемости ОКИ

ОРВИ. ГРИПП

- 58** Комплексное лечение гриппа и других ОРВИ
- 62** Сезон-2020: противогриппозная вакцинация
- 65** Отечественный опыт применения препарата номидес в условиях современного эпидемического процесса при гриппе
- 71** ТРЕКРЕЗАН – иммуномодулирующий препарат с выраженными адаптогенными свойствами
- 76** Влияние различных методов специфической и неспецифической профилактики гриппа и других ОРВИ на острую заболеваемость и смертность

ЛАБОРАТОРИЯ ЛПУ

- 83** Экспресс-тест на антитела к SARS-CoV-2 и набор реагентов Anti-SARS-CoV-2 ELISA от компании «БиоХимМак»
- 84** Особенности лабораторной диагностики при COVID-19
- 92** Возможности цитологического скрининга на РШМ на автоматах окраски АФОМК

**ПОДПИСКА 2021 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 –
Кушнарера 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: +7 (495) 306-51-88
Тел.: +7 (999) 675-45-71,
+7 (495) 723-35-20,
+7 (495) 368-86-01,
e-mail: medpres@mail.ru www.poliklin.ru

Номер отпечатан в типографии
ООО «СМАРТПРИНТ»
Заказ № 612 – тираж 14 000 экз.
Цена свободная

Директор по маркетингу: Константин Кушнарера

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

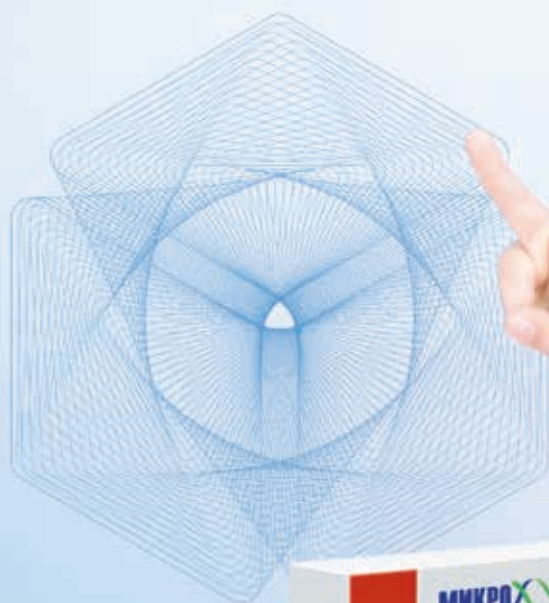
**Отдел по связям
с общественностью:** Ольга Пахомова

Верстка, дизайн – ООО «СМАРТПРИНТ»

Издаётся – ООО «Медицинская пресса»

Единственная
отечественная вакцина*

ПРОТИВ КОРИ, КРАСНУХИ И ПАРОТИТА



ВАКТРИВИР®

- ОДНА ИНЪЕКЦИЯ ОТ ТРЕХ БОЛЕЗНЕЙ
- У БОЛЬШИНСТВА ПРИВИТЫХ ВАКЦИНАЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС ПРОТЕКАЕТ БЕССИМПТОМНО
- ДЛЯ СНИЖЕНИЯ АЛЛЕРГЕННОСТИ ПРИ СОЗДАНИИ ВАКЦИНЫ ИСПОЛЬЗУЮТСЯ КУЛЬТУРЫ КЛЕТОК ЭМБРИОНОВ ЯПОНСКИХ ПЕРЕПЕЛОВ

Р № ЛП – 005859 от 17 октября 2019 года



Национальный
производитель
иммунобиологических
препаратов

АО «НПО «Микроген», 127473,
г. Москва, 2-й Волконский пер., д. 10
тел.: +7 495 790 77 73
факс: +7 495 783 88 04

www.microgen.ru
Лицензия № 00313-ЛС от 17.02.2020
Информационные материалы

Для лечебно-профилактических учреждений

* Все стадии производства лекарственного препарата находятся в России

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВПОКАЗАНИЯ, ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМА КОНСУЛЬТАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТА

Пресс-конференция в рамках XXX Национального конгресса по болезням органов дыхания



В рамках XXX Национального конгресса по болезням органов дыхания состоялась пресс-конференция с участием ведущих экспертов нескольких врачебных сообществ в области респираторной медицины: Российского Респираторного Общества (РРО), Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ), Российской Ассоциации Аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ), Педиатрического респираторного общества. Эксперты обсудили пути снижения рисков обострений и смерти среди пациентов с бронхиальной астмой (БА). БА относится к числу наиболее распространённых и социально значимых хронических заболеваний дыхательных путей во всех возрастных группах ¹.

В Российской Федерации около 10 миллионов человек могут страдать от БА, а распространённость заболевания может составлять более 7%¹. Однако по данным Федеральной службы государственной статистики (Росстата) официально диагноз установлен лишь у 1% населения, что примерно составляет 1,5 млн. человек². Согласно данным эпидемиологических исследований в Российской Федерации распространённость БА среди детей и подростков в разных регионах страны колеблется от 10,6 до 16,9%^{1,2}.

В клинической практике распространённость БА по данным статистической отчётности значительно отстаёт от показателей эпидемиологических исследований. Это может быть обусловлено тем, что граждане зачастую прибегают к самолечению, воспринимая симптомы бронхиальной астмы как иное заболевание, например, хронический кашель или хронический бронхит.

Ещё одна причина неправильного и несвоевременного лечения бронхиальной астмы – её возможная сезонность. Интермиттирующая (периодическая) бронхиальная астма зачастую проявляется в период цветения растений и воспринимается как проявление аллергической реакции.

Серьёзной проблемой в сфере лечения бронхиальной астмы является чрезмерное использование пациентами с бронхиальной астмой бронхолитиков короткого действия. Пациенты с установленным диагнозом «бронхиальная астма» зачастую чрезмерно прибегают к симптоматическому лечению вместо планомерной ингаляционной противовоспалительной терапии.

Если правильно не лечить бронхиальную астму, болезнь прогрессирует: изменяется структура



бронхов, увеличивается частота приступов. Воспаление дыхательных путей прогрессирует, в конечном итоге может случиться обострение заболевания, из-за которого потребуются срочная госпитализация. Обострения БА могут быть очень тяжёлыми и опасными для жизни^{1,3}.

В 2019 году произошли кардинальные изменения в Международной глобальной стратегии по лечению бронхиальной астмы (GINA): бронхолитики короткого действия более не являются препаратами первой линии лечения бронхиальной астмы, они не рекомендуются в монотерапии.³

Значительная часть людей, страдающих БА, чрезмерно привержена терапии короткодействующими бронхорасширяющими средствами, которые по другому называют «скорпомощными» ингаляторами, купирующими симптомы бронхиальной астмы. Между тем, использование скорпомощных ингаляторов 3 и более раз в неделю – один из индикаторов неконтролируемого течения заболевания и повышенного риска возникновения обострений у пациентов с БА^{1,3}. Оценить риск чрезмерной зависимости от «скорпомощных» ингаляторов поможет информационная программа «Оцени зависимость» (<https://otsenizavisimost.ru/>). Если имеет место чрезмерное использование скорпомощных ингаляторов, то пациенту с бронхиальной астмой необходимо задуматься о визите к врачу, для коррекции терапии.

Сергей Николаевич Авдеев, главный внештатный пульмонолог Минздрава РФ отмечает необходимость привлечения внимания как медицинского сообщества к изменениям рекомендаций по нозологии

бронхиальная астма, так и пациентов, кто получает лечение в связи с этим заболеванием. Усилия всех участников процесса позволят достичь действительных успехов в изменении подходов к терапии бронхиальной астмы, а это позволит повлиять на перспективы и улучшить прогноз для пациентов. Именно поэтому сразу несколько врачебных сообществ в РФ с готовностью поддержали появление программы «Оцени зависимость» для пациентов с бронхиальной астмой, чрезмерно использующих короткодействующие бронходилататоры. Сайт программы otsenizavisimost.ru предлагает пациентам с бронхиальной астмой самостоятельно или вместе со специалистами здравоохранения пройти короткий тест** на определение риска избыточного применения скорпомощных* ингаляторов. В случае высокого и среднего риска зависимости от скорпомощных* ингаляторов пациенту рекомендуется рассмотреть возможность обсудить результаты тестирования с врачом для возможной коррекции терапии, по решению врача.

Андрей Станиславович Белевский, Президент Межрегиональной общественной организации «Российское Респираторное Общество» (РРО) обратил внимание, что данный опросник предназначен для самоконтроля пациента с бронхиальной астмой и он может помочь пациенту самому осознать, что у него снижен контроль за течением бронхиальной астмы и он может быть в зоне риска обострений, на фоне избыточного применения короткодействующих бронходилататоров. Нужна ли ему дополнительная медицинская помощь, или у него всё в порядке. И задуматься о посещении врача



Авдеев С.Н.



Белевский А.С.



Мартынов А.И.



Ильина Н.И.



Геппе Н.А.

В пресс-конференции приняли участие:

- **Авдеев Сергей Николаевич**, главный внештатный специалист-пульмонолог Минздрава России, заведующий кафедрой пульмонологии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор;
- **Белевский Андрей Станиславович**, Президент Межрегиональной общественной организации «Российское Респираторное Общество» (РРО), главный внештатный пульмонолог Департамента здравоохранения города Москвы, Президент Ассоциации русскоговорящих специалистов в области респираторной медицины, заведующий кафедрой пульмонологии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, д.м.н., профессор;
- **Мартынов Анатолий Иванович**, Президент Общероссийской общественной организации «Российское научное медицинское общество терапевтов» (РНМОТ), академик Российской академии наук (РАН), д.м.н., профессор;
- **Ильина Наталья Ивановна**, главный врач ФГБУ ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России, первый вице-президент, генеральный директор Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ), профессор, д.м.н.
- **Геппе Наталья Анатольевна**, Председатель Совета Общероссийской общественной организации «Педиатрическое респираторное общество», заведующая кафедрой детских болезней КИДЗ им. Н.Ф. Филатова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ

* Скорпомощный короткодействующий ингалятор – ингалятор, содержащий короткодействующие бронхорасширяющие препараты: сальбутамол или фенотерол и/или ипратропия бромид или их комбинации и не содержащий ингаляционный глюкокортикостероид (ИГКС).

** Не является одобренным методом диагностики, стандартом лечения или официальным руководством. Результаты анкетирования не являются постановкой диагноза, основанием для назначения лечения или самолечения, так как это входит в зону ответственности соответствующих специалистов.

и обсуждении с ним его текущего состояния, особенно если он регулярно не наблюдается по поводу бронхиальной астмы. Пациенты зачастую переоценивают степень контроля течения бронхиальной астмы, ошибочно принимая за контроль возможность постоянного купирования симптомов бронхиальной астмы за счёт частого применения короткодействующих бронходилататоров. Только врач может убедить его в обратном, но для этого пациент должен прийти к врачу. Это очень важный аспект, подчёркивающий партнёрство во взаимоотношениях врача и пациента в терапии бронхиальной астмы. А уже всем хорошо и давно известно, что только совместные усилия врача и пациента приводят к оптимальным результатам лечения любых заболеваний.

Наталья Анатольевна Геппе, Председатель Совета Общероссийской общественной организации «Педиатрическое респираторное общество», подчеркнула, что программа «Оцени-зависимость» очень важна для ведения детей и подростков. По данным исследований, большинство подростков с бронхиальной астмой используют только скоропомощные короткодействующие ингаляторы для купирования симптомов, что повышает риск тяжёлых обострений

и госпитализаций. Профессор Геппе Н.А. также отметила: «Программа «Оцени зависимость» показывает психологический портрет современного подростка с бронхиальной астмой и помогает понять себя и возможности жизни с этим заболеванием в окружающей среде. Широкое распространение этой программы, с акцентом на формирование приверженности к разным аспектам контроля жизни подростков с астмой, является принципиальной позицией и для пациентов, и для семьи, и для практических врачей». По мнению проф. Геппе Н.А., вовлечение пациентов в программу «Оцени-зависимость» будет способствовать соблюдению ими назначенной врачом важнейшей для контроля заболевания противовоспалительной терапии бронхиальной астмы, что, в свою очередь, позволит повысить качество жизни самого пациента, семьи и улучшить прогноз заболевания сегодня и в будущем.

Информационно-образовательная программа «Оцени зависимость» проводится при поддержке Российского Респираторного Общества, Российского научного медицинского общества терапевтов и Педиатрического респираторного общества.

Подготовлено по материалам www.media-terra.com

Литература

1. Бронхиальная астма. Федеральные клинические рекомендации Российское респираторное общество (РРО) 2019 г. (частота пересмотра каждые три года). Электронный ресурс. 29.10.2020. URL: <http://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/>
2. Заболеваемость всего населения России в 2018 году. Статистические материалы, Часть II. ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России. Москва. 2019
3. From the Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2020. [Электронный ресурс]. 29.10.2020 URL: <http://www.ginasthma.org>

Будьте в курсе вместе с журналом
ПОЛИКЛИНИКА

III Научно-практическая конференция
с международным участием

АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ. ОТ ИННОВАЦИЙ К ПРАКТИКЕ

6 февраля
2021 года





Эксперты обсудили первые шаги в реализации стратегии иммунопрофилактики до 2035 года

Стратегия была создана в рамках поручения Президента Российской Федерации и утверждена Председателем Правительства Михаилом Мишустиним.

Правительство утвердило Стратегию иммунопрофилактики инфекционных болезней до 2035 года (далее – Стратегия). Стратегия ориентирована на иммунопрофилактику ряда инфекций, уже включенных в Национальный календарь профилактических прививок (далее – НКПП), а также на развитие НКПП путем включения в него вакцин против ротавирусной инфекции, ветряной оспы, вируса папилломы человека, менингококковой инфекции, и предполагает охват населения профилактическими прививками на уровне не менее 95%. Стратегия состоит из 6 направлений, включая оптимизацию НКПП, стимулирование создания и производства отечественных вакцин, поэтапную локализацию полного цикла производства вакцин на российских предприятиях, обеспечение безопасных условий иммунизации, совершенствование государственной политики в области иммунопрофилактики, а также просветительскую работу с населением.

В преддверии принятия Стратегии, в пресс-центре МИА «Россия сегодня» состоялась экспертная онлайн-дискуссия «Культура и система вакцинопрофилактики: фокус развития в условиях глобальных вызовов». Основными темами стали важные шаги по реализации Стратегии: развитие системы планирования и исполнения мероприятий иммунопрофилактики наряду с повышением приверженности граждан вакцинации. В обсуждении приняли участие представители Совета Федерации и Государственной думы, эксперты Минздрава, Роспотребнадзора, представители фарминдустрии.

«Профилактика инфекционных болезней, как и любая система, основана на планировании, организации, исполнении и контроле, – отметил модератор дискуссии, исполнительный директор платформы «Эффективное здравоохранение» и советник проректора РАНХиГС Александр Плакида, – однако красной линией дискуссии я вижу именно вопрос культуры вакцинации как фокуса стратегического развития всей системы».

Иммунизация – это вопрос национальной безопасности страны. Именно поэтому, по мнению участников дискуссии, на законодательном уровне необходимо закрепить за государством возможность отслеживать недостоверную негативную информацию, которая касается вакцинации. Важно также предусмотреть

меру ответственности за распространение такой информации, добавляют эксперты. «Чрезвычайно важно говорить об ответственности за недостоверную информацию, об ответственности, которая распространяется с помощью современных источников информации, социальных сетей и даже в большей степени иногда распространяется людьми, которые профессионально занимаются и имеют право на медицинскую помощь», – отметил Айрат Фаррахов, депутат Государственной думы Российской Федерации VII созыва, член комитета Госдумы по бюджету и налогам. Он добавил, что такую ответственность должен нести как источник информации, так и размещающие ее ресурсы. При этом, по словам Фаррахова, важно не скатиться к цензуре, обеспечить открытость дискуссии, в том числе, о возможных поствакцинальных реакциях.

Наряду с развитием культуры вакцинопрофилактики необходимо уделить особое внимание расширению Национального календаря профилактических прививок (НКПП). Среди приоритетных направлений – использование инактивированной полиомиелитной вакцины, обеспечение вакцинации всех детей против гемофильной инфекции типа В, прививки против ротавирусной инфекции, вируса папилломы человека (далее – ВПЧ), ветряной оспы, менингококковой инфекции и ревакцинации против коклюша, четырехвалентной вакцины против гриппа. В частности, особое внимание эксперт уделил вопросам поставок вакцин с учетом возможности долгосрочного планирования. Реализация данного инструмента позволит обеспечить бесперебойность поставок и своевременность вакцинопрофилактики. По его словам, в контексте решения стратегических задач в области здравоохранения практика реализации долгосрочных контрактов позитивно сказывается на своевременности производства необходимого количества вакцин и обеспечение устойчивости поставок. Использование современных многокомпонентных комбинированных вакцин позволяет увеличить охват прививками населения и эффективно контролировать инфекционную заболеваемость, а также позволяет сократить количество инъекций и количество посещений лечебных учреждений, что особенно важно в условиях пандемии.

Подготовлено по материалам www.ag-loyalty.com

Будьте в курсе вместе с журналом
ПОЛИКЛИНИКА

Риск заболеть ОРВИ стал больше тревожить россиян, но заботиться о здоровье начали ещё не все

За последние полгода отношение большинства россиян к профилактике гриппа и ОРВИ изменилось, однако способы профилактики остались прежними и большей частью сосредоточены вокруг гигиенических мер. Таковы результаты всероссийского исследования ВЦИОМ «Индикатор Буарон: готовность россиян к профилактике в эпидсезон»¹



Профилактика ради близких и работы!

В этом году в пользу профилактики появился очень весомый аргумент² – это опасение быть заразным для близких (70%). На втором месте по важности, но с большим отставанием – предотвращение осложнений (44% респондентов). Стремление вести полноценную жизнь мотивирует 36% опрошенных. Экономические факторы оказывают влияние на отношение к профилактике ОРВИ у 34% россиян: 17% респондентов стараются защититься от заболеваний, чтобы не потерять доход и столько же (17%) – чтобы избежать сложностей на работе.

Все еще на первой ступени заботы о здоровье

Подавляющее большинство россиян – 84% – отмечают, что предпринимают какие-либо меры для заботы о своем здоровье. Однако в основном речь идет о базовых условиях физического здоровья – отказ от вредных привычек – курения (55% из них), алкоголя (49%); об обращении к врачу в случае болезни (46%) и регулярной проверке статуса здоровья (40%). Правильное питание и отдых указывают в качестве



заботы о здоровье соответственно 36% и 31% опрошенных. Каждый пятый (22%) респондент сообщил, что принимает курсы витаминов, БАДы или гомеопатические препараты.

«В заботе о здоровье у нас пока преобладает «пассивный» подход, а перечисленные меры относятся в основном к отсутствию вреда для здоровья – достаточный сон, правильное питание, отказ от вредных привычек. Только 22% делают для своего здоровья что-то дополнительное, т.е. сверх необходимого минимума», – считает **Ирина Никулина**, генеральный директор Буарон в России.

Сначала болезнь, потом – профилактика

Информированность о мерах профилактики связана со статусом здоровья респондента – о разных способах избежать ОРВИ рассказали 88% респондентов, болеющих чаще раза в год и 80% респондентов, которые почти никогда не болеют.

¹ Исследование ВЦИОМ «Индикатор Буарон: готовность россиян к профилактике в эпидсезон», выпуск от 23.09.2020

² С точки зрения тех, кто за последний год что-то делал для предотвращения заболеваний

Интересно, что большая часть граждан, не принимавших каких-либо мер для профилактики ОРВИ, объясняют это тем, что в этом не было необходимости, и они не болели. Это свидетельствует о том, что к профилактике у них «реактивный», а не проактивный подход: принимать меры для защиты своего здоровья они готовы только тогда, когда возникли проблемы.

«Несмотря на усиленный противоэпидемический контроль, который затронул всех, начиная с весны, 36% из них все равно ничего не делали для профилактики респираторных заболеваний. – отмечает Кирилл Родин директор по работе с органами государственной власти Всероссийского центра изучения общественного мнения (ВЦИОМ). – На фоне национальной противоэпидемической кампании для трети опрошенных это осталось декларируемой ценностью, но не руководством к действию».



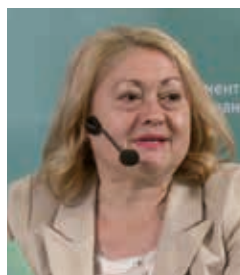
тики респираторных заболеваний. – отмечает Кирилл Родин директор по работе с органами государственной власти Всероссийского центра изучения общественного мнения (ВЦИОМ). – На фоне национальной противоэпидемической кампании для трети опрошенных это осталось декларируемой ценностью, но не руководством к действию».

Коллективная гигиена или персональное здоровье?

Среди тех, кто занял более активную позицию в вопросах профилактики, самыми популярными суммарно были гигиенические меры, введенные в качестве обязательных в России весной 2020 года. В первую очередь стало более распространено использование медицинских масок (52%). Причем носить их стали в одинаковой мере как те, кто болел за последние полгода, так и те, кто не болел. Социальную дистанцию стали держать 38% участников опроса, независимо от того, болели ли они или нет. Соблюдать правила личной гигиены стали 37% респондентов, и в большей степени это свойственно тем, кто болел или болеет сейчас (44%).

«Сознательное отношение к выполнению гигиенических рекомендаций – хороший результат для столь быстро развернувшейся противоэпидемической кампании. Это говорит о том, что граждане довольно быстро поняли необходимость санитарных мер, – комментирует Евгения Лапонова д.м.н., проф. кафедры гигиены детей и подростков первого МГМУ им. И.М. Сеченова. – И сейчас это главное условие работы организованных коллективов».

Вместе с тем, можно отметить сохраняющуюся привычку больше опираться на «коллективные» или обязательные меры профилактики и гораздо меньше – на активное укрепление своего собственного здоровья.



«Сейчас ведется большая просветительская работа – и по популяризации прививок в качестве специфической профилактики гриппа, и прививок от вируса SARS-COV19, – отмечает Марина Журавлева д.м.н., проф. МГМУ им. И.М. Сеченова, главный внештатный специалист клинический фармаколог, ДЗМ. – Кроме того, каждый год пополняются рекомендации в отношении неспецифической профилактики респираторных вирусных инфекций. Врач может назначить на свое усмотрение препарат той или иной фармакогруппы – иммуностимулирующий, фитопрепарат, гомеопатическое лекарство, средства барьерной защиты. Любой препарат или медицинское изделие, зарегистрированное у нас в стране и имеющее в инструкции показание к профилактике ОРВИ, может быть использовано в этот эпидсезон в зависимости от потребностей конкретного пациента».

Профилактика длинной больше, чем осень

«В предстоящий эпидсезон будут циркулировать параллельно и так называемые «сезонные» вирусы ОРВИ, и вирус гриппа, и пандемический вирус SARS-COV19. Какова будет его длительность, мы еще не знаем наверняка, однако специалисты ориентированы на «долгосрочную» и масштабную противоэпидемическую кампанию, – комментирует Борис Моисеевич Блохин, д.м.н., проф., заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой поликлинической и неотложной педиатрии РНИМУ им. Н.И. Пирогова. – Выросла потребность в препаратах для неспецифической профилактики ОРВИ, которые могут применяться более длительно, но при этом – так же безопасно для пациента. У разных лекарств возможности профилактического приема разные – например, препараты умифеновира могут применяться до 3-х недель в целях профилактики, лекарства эхинацеи – 4–8 недель, в зависимости от препарата, антитела к гамма-интерферону – до 3-х месяцев, оциллококцинум – до 6 месяцев и более (в инструкции ограничений нет)».



К специфической профилактике – вакцинации – россияне относятся благосклонно: по данным исследования 51% респондентов отнеслись бы положительно или скорее положительно к предложению врача сделать прививку от гриппа.

Подготовлено по материалам www.cros.ru

Будьте в курсе вместе с журналом
Поликлиника

Современные возможности ведения пациентов с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой, основанные на принципах доказательной медицины

К.С. Павлова, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения бронхиальной астмы

Д.С. Мдинарадзе, аспирант отделения бронхиальной астмы

ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России

В статье определены показания к применению антагонистов лейкотриеновых рецепторов; интраназальных глюкокортикостероидов у пациентов с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой согласно федеральным клиническим рекомендациям, в качестве иллюстрации приведены клинические случаи успешного применения данных групп препаратов, у пациентов с различными фенотипами БА.

Ключевые слова: аллергический ринит, АР, бронхиальная астма, БА, интраназальные глюкокортикостероиды, мометазона фуруат, Назонекс®, антагонисты лейкотриеновых рецепторов, монтелукаст, Сингуляр®.

Modern treatment of allergic rhinitis and asthma patients based on the evidence-based medicine

KS Pavlova, DS Mdinardze

NRC Institute of Immunology FMBA of Russia, Moscow, Russia

The article defines indications for the use of leukotriene receptor antagonists; of intranasal corticosteroids in allergic rhinitis and asthma patients with according to international and national clinical guidelines. Clinical cases of successful use of these medicine groups in patients with different asthma phenotypes are given as an illustration.

Key words: allergic rhinitis, AR, bronchial asthma, BA, intranasal corticosteroids, mometasone furoate, Nasonex®, leukotriene receptor antagonists, montelukast, Singular®.

Аллергический ринит (АР) – заболевание, характеризующееся IgE-опосредованным воспалением слизистой оболочки полости носа (которое развивается под действием аллергенов) и наличием ежедневно проявляющихся в течение часа и более хотя бы двух из следующих симптомов: заложенность (обструкция) носа, выделения из носа (ринорея), чихание, зуд в полости носа. Наличие всех симптомов не обязательно [1]. У пациентов с круглогодичным АР ведущим симптомом является заложенность носа, выраженное затруднение носового дыхания, выделения из носа слизистого характера. У пациентов с сезонным АР наиболее частыми симптомами являются приступообразное чихание, зуд в носу и ринорея. Помимо классических симптомов АР нередко отмечаются общее недомогание, головная боль, боль в ухе, снижение слуха, нарушение обоняния, носовые кровотечения, першение в горле, кашель, глазные симптомы. АР часто сочетается с другими аллергическими заболеваниями, такими как аллергический конъюнктивит, атопический дерматит, бронхиальная астма (БА).

АР и БА считаются коморбидными заболеваниями, что обусловлено многофункциональной общностью верхних и нижних дыхательных путей, системными механизмами развития хронического аллергического воспаления [2].

АР рассматривается как фактор риска развития БА. 25–35% пациентов с АР страдают БА, при этом 85% пациентов с БА (в случае атопической формы БА – до 99%)

имеют АР [3]. Неконтролируемый АР среднетяжелого течения приводит к снижению контроля над симптомами БА. Установлено, что при наличии симптомов АР у пациентов с БА увеличивается частота обострений астмы, незапланированных обращений за медицинской помощью, госпитализаций и повышается потребность в бронхолитических препаратах [4].

Согласно Федеральному закону «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федеральному закону «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций» от 25.12.2018 г. № 489-ФЗ, основой для оказания медицинской помощи являются клинические рекомендации, содержащие основанную на научных доказательствах структурированную информацию по вопросам профилактики, диагностики, лечения и реабилитации. Федеральные клинические рекомендации по АР [1] были разработаны Российской ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ) совместно с Национальной медицинской ассоциацией оториноларингологов и Союзом педиатров России (СПР) в 2020 году и одобрены Научно-практическим советом Минздрава России. Федеральные клинические рекомендации по БА [5] разработаны Российским респираторным обществом, РААКИ и СПР в 2019 году и направлены на рассмотрение Научно-практическим советом МЗ РФ. Рекомендации составлены с учетом мирового опыта ведения пациентов с данными нозологиями,

Таблица 1. Ступенчатый подход к терапии АР [6, 1]

Иммунотерапия (АСИТ)			
Контроль факторов внешней среды (элиминационные мероприятия)			
Фармакотерапия для контроля симптомов			
1-я ступень	2-я ступень	3-я ступень	4-я ступень (лечение только специалистом)
Один из: • нсН1-АГ • интраназальные АГ • интраназальные кромоны • АЛР	Один из: • ИНГКС (предпочтительно) • нсН1-АГ • интраназальные АГ • АЛР	Комбинация ИНГКС с одним или более из: • нсН1-АГ • интраназальные АГ • АЛР	• Рассмотреть терапию тяжелого АР #омализумабом** • Рассмотреть хирургическое лечение сопутствующей патологии
Препараты скорой помощи			
Деконгестанты (интраназальные/пероральные) коротким курсом			Пероральные ГКС
Перепроверить диагноз и/или приверженность лечению либо влияние сопутствующих заболеваний и/или анатомических аномалий, прежде чем увеличивать терапию (step-up)			

нсН1-АГ – неседативные Н1-антигистаминные препараты (пероральные); АЛР – антагонисты лейкотриеновых рецепторов; ИНГКС – интраназальные глюкокортикостероиды; ГКС – глюкокортикостероиды.

– назначение вне зарегистрированных показаний к препарату

** для пациентов 12 лет и старше при недостаточной эффективности предшествующей терапии

Таблица 2. Ступенчатый подход к терапии БА [5,7]

	1 ступень	2 ступень	3 ступень	4 ступень	5 ступень
Предпочтительная базисная терапия	Низкие дозы ИГКС/БДБА* по потребности	Ежедневно низкие дозы ИГКС или низкие дозы ИГКС/БДБА по потребности *	Низкие дозы ИГКС/ДДБА	Средние дозы ИГКС/ДДБА	Высокие дозы ИГКС/ДДБА Тиотропия бромид Оценка фенотипа и дополнительная терапия: ГИБП#
Другие варианты базисной терапии		АЛР Низкие дозы теофиллина	Средние дозы ИГКС Низкие дозы ИГКС + тиотропия бромид** Низкие дозы ИГКС + АЛР Низкие дозы ИГКС + теофиллин*** замедленного высвобождения	Добавить тиотропия бромид** Высокие дозы ИГКС + АЛР Высокие дозы ИГКС + теофиллин замедленного высвобождения	Добавить низкие дозы оральных ГКС
Предпочтительный препарат для купирования симптомов	Низкие дозы ИГКС/БДБА* по потребности		Низкие дозы ИГКС-Формотерол‡		
Другая терапия по потребности	КДБА				
	Перепроверить технику ингаляции, приверженность лечению, диагноз либо влияние сопутствующих заболеваний и сопутствующей терапии, прежде чем увеличивать терапию (step-up)				

ИГКС – ингаляционный глюкокортикостероид, БДБА – быстро действующий β2-агонист (сальбутамол или формотерол), ДДБА – длительно действующий β2-агонист, КДБА – коротко действующий β2-агонист, АЛР – антагонист лейкотриеновых рецепторов
*Фиксированная комбинация будесонид-формотерол Турбухалер® 160/4,5 мкг/доза зарегистрирована в РФ в режиме «по потребности» для купирования приступов и симптомов у взрослых и подростков 12 лет и старше; фиксированная комбинация сальбутамол и беклометазон зарегистрирована в РФ для купирования симптомов и поддерживающей терапии БА у пациентов с 18 летнего возраста;

**Тиотропий в ингаляторе, содержащем раствор, зарегистрирован в РФ для лечения пациентов с 6 лет с сохраняющимися симптомами на фоне приема ИГКС или ИГКС/ДДБА †Если пациент получает терапию фиксированными комбинациями будесонид/формотерол или беклометазон/формотерол в низких дозах, возможно применение тех же препаратов для купирования симптомов, т.е. в режиме единого ингалятора для пациентов с 18-летнего возраста (для препарата будесонид/формотерол в ингаляторе Турбухалер® – с 12 лет);

***Для детей 6–11 лет теофиллин не рекомендован. Предпочтительная терапия на ступени 3 – средние дозы ИГКС

– Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП)

результатов масштабных международных клинических исследований и позиций доказательной медицины. Эти руководства основаны на ступенчатом подходе к терапии в соответствии со степенью тяжести заболевания.

В основе патогенеза АР и БА лежит аллергическое воспаление, соответственно, основным контролирующим лечением является противовоспалительная терапия: антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛР) и местные глюкокортикостероиды (ГКС).

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов

В патогенезе аллергического воспаления участвуют десятки различных медиаторов, которые могут обладать сходными биологическими эффектами. В тучных клетках, эозинофилах, макрофагах, Т-лимфоцитах и нейтрофилах дыхательных путей при аллергическом воспалении главным ферментом метаболизма арахидоновой кислоты является 5-липоксигеназа, под действием которой синтезируются цистеиновые лейкотриены (LTC₄, LTD₄, LTE₄). Эффекты цистеиновых лейкотриенов опосредуются соответствующими рецепторами (на сегодняшний день выделяют 3 типа). Рецепторы 1 типа (CysLT₁), представлены на клетках слизистой носовой полости, трахеи, бронхов и др. Цистеиновые лейкотриены, взаимодействуя с CysLT₁-рецепторами, индуцируют продукцию слизи, развитие отека, хемотаксис эозинофилов, а в бронхах – также спазм гладкой мускулатуры. Показано, что синтез лейкотриенов активируется при контакте организма с аллергеном и, как неспецифический механизм, при контакте с поллютантами, после охлаждения дыхательных путей или физических упражнений.

Монтелукаст является антагонистом CysLT₁-рецепторов, блокирует эффекты цистеиновых лейкотриенов, обладает противовоспалительной активностью. За счет специфического связывания с цистеинил-лейкотриеновыми рецепторами монтелукаст подавляет воспаление слизистой оболочки полости носа и бронхов, спровоцированное аллергеном и неспецифическими триггерами; АЛР уступают по эффективности ГКС, могут применяться как в качестве монотерапии, так и в комплексной терапии АР и БА [1,5-9]. Назначение АЛР у больных с сочетанием АР и БА позволяет одновременно контролировать аллергическое воспаление в носовой полости и в бронхах. Показанием к назначению АЛР также являются случаи сочетания АР, непереносимости нестероидных противовоспалительных препаратов и БА.

Согласно федеральным клиническим рекомендациям, всем пациентам с АР при любой степени тяжести рекомендуется рассмотреть целесообразность назначения АЛР с целью уменьшения заложенности носа, ринореи, зуда в полости носа, чихания [1].

АЛР, как и антигистаминные препараты, показаны на всех ступенях терапии АР, основанной на контроле симптомов. При проведении метаанализа (PLOS One 2014), было доказано, что H₁-антигистаминные препараты и АЛР имеют схожую эффективность и безопасность, но H₁-антигистаминные препараты больше подходят для контроля дневных симптомов (зуд, чихание), АЛР – для контроля симптомов в ночное время (ночные пробуждения из-за ринореи и заложенности носа) [10].

В недавнем плацебо-контролируемом многоцентровом исследовании, в котором принял участие 831 пациент, страдающий БА и АР, было продемонстрировано, что монтелукаст уменьшал симптомы сезонного аллергического ринита и бронхиальной астмы у пациентов с сочетанной патологией [11]. В первой группе пациентов, получавших монтелукаст (Сингуляр®), зарегистрировано существенное снижение выраженности симптомов АР и БА и уменьшение потребности в ингаляциях короткодействующих β₂-агонистов, по сравнению со второй группой пациентов, получавших плацебо.

Суммируя вышесказанное, можно определить следующие возможности для назначения АЛР (монтелукаста) в терапии БА и АР:

- назначение монтелукаста при сочетании АР с бронхиальной астмой позволяет контролировать симптомы как аллергического ринита, так и бронхиальной астмы и избегать полипрагмазии;
- стартовая терапия легкой БА;
- БА средней степени и тяжелой степени тяжести для усиления терапевтического эффекта ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) или комбинированной терапии с целью улучшения контроля БА и снижения доз ИГКС;
- аспирин-чувствительная БА;
- астма у пациентов с избыточной массой тела;
- астма физического усилия;
- профилактика сезонных обострений БА (вирус-индуцированная астма).

Интраназальные глюкокортикостероиды

Молекулярные механизмы действия ГКС (геномный и внегеномный эффекты) лежат в основе противоаллергического и противовоспалительного действия ГКС, заключающегося в одновременном воздействии на большинство клеток, вовлекаемых в аллергический процесс. В конечном счете в зоне аллергического воспаления уменьшается содержание тучных клеток, базофилов и эозинофилов, снижается повышенная проницаемость сосудов и секреция слизи. В зависимости от способа применения ГКС происходит подавление тканевой специфической и неспецифической гиперреактивности.

Реализация терапевтического действия ГКС основана на следующих фармакодинамических эффектах:

- *противовоспалительного и иммуносупрессивного* за счет подавления синтеза лейкотриенов и простагландинов, медиаторов воспаления; стабилизации мембран тучных клеток и гранул лейкоцитов, в результате чего ингибируется высвобождение гистамина и серотонина; торможения миграции лейкоцитов, в том числе Т-лимфоцитов, эозинофилов, в очаг воспаления; уменьшения проницаемости сосудистой стенки;
- *антипролиферативного* за счет торможения синтеза ДНК в клетках базального слоя эпидермиса и фибробластах; торможения синтеза коллагена, эластина, гликозаминогликанов;
- ГКС усиливают бронходилатирующее действие катехоламинов, восстанавливая чувствительность к ним β-адренорецепторов, что связано с повышением биосинтеза адренергических рецепторов сосудистой стенки.

Противовоспалительный эффект ГКС неспецифичен и развивается в ответ на любые повреждающие стимулы (физические, химические, бактериальные или патологические иммунные, такие как гиперчувствительность или аутоиммунные реакции), что делает их пригодными для воздействия на многочисленные патологические процессы.

Согласно федеральным клиническим рекомендациям, пациентам со средним, среднетяжелым и тяжелым течением АР, особенно с выраженной назальной обструкцией, рекомендуется рассмотреть возможность назначения ИНГКС с целью уменьшения заложенности носа, зуда в полости носа, чихания, ринореи [1]. ИНГКС превосходят по силе действия антигистаминные средства системного действия и кромоглициевую кислоту (интраназальное введение), эффективно уменьшают выраженность симптомов АР за счет противоаллергического, противовоспалительного и сосудосуживающего действия [1]. В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании было показано, что при проведении провокационного теста с причинно-значимым аллергеном отмечено повышение уровня интерлейкина-5, интерлейкина-13 и количества эозинофилов в назальном секрете. При этом последующее однократное применение ИНГКС снижало (по сравнению с плацебо) количество эозинофилов, цитокинов и молекул клеточной адгезии [12]. Одним из представителей ИНГКС является мометазона фураат. Мометазон является синтетическим ГКС для местного применения при лечении сезонного и круглогодичного АР у взрослых, подростков и детей с 2 лет; а также острого синусита или обострения хронического синусита у взрослых и подростков с 12 лет (в качестве вспомогательного терапевтического средства при лечении антибиотиками); острого риносинусита с легкими и умеренно выраженными симптомами без признаков тяжелой бактериальной инфекции у пациентов с 12 лет; полипоза носа, сопровождаемого нарушением носового дыхания и обоняния (у взрослых от 18 лет). При интраназальном применении системная биодоступность мометазона фураата составляет <1% (при чувствительности метода определения 0,25 пг/мл). Суспензия мометазона очень плохо всасывается в ЖКТ, и то небольшое количество суспензии мометазона, которое может попасть в ЖКТ после впрыскивания в носовую ход, еще до экскреции с мочой или желчью подвергается активному первичному метаболизму. Мометазона фураат уменьшает выраженность проявлений не только назальных, но и глазных симптомов. В 2010 году было проведено двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, в котором принимали участие пациенты, страдавшие среднетяжелым АР старше 12 лет. Пациенты, получавшие мометазона фураат, отметили уменьшение назальных и глазных симптомов по сравнению с плацебо-контролируемой группой, а также было зарегистрировано улучшение показателей качества жизни. В Японии ученые изучали связь между контролем БА и АР у пациентов, страдающих неконтролируемой БА в сочетании с персистирующим среднетяжелым и тяжелым течением АР. При неизменной базисной противоастматической терапии

был назначен ИНГКС (мометазона фураат, Назонекс®) в дозе 200 мкг/сут в течение четырех недель. Через четыре недели применения Назонекса® был достигнут контроль над симптомами АР, что при этом значительно улучшило контроль БА [13]. К побочным эффектам ИНГКС можно отнести сухость слизистой, носовые кровотечения, редко – перфорация носовой перегородки. С целью профилактики побочных реакций необходимо обучение пациента технике применения ИНГКС.

Клинический случай 1

Мужчина, 23 лет, обратился с жалобами на приступы затрудненного дыхания, кашель, круглогодичную заложенность носа, слизистое отделяемое, чихание, зуд в полости носа, частые носовые кровотечения. Считает себя больным в течение 5 лет, когда после переезда в новую квартиру появились вышеописанные жалобы. Самостоятельно начал прием антигистаминных препаратов – с кратковременным эффектом. Пациент обратился на консультацию к оториноларингологу, были назначены ИНГКС, на фоне приема которых заложенность носа перестала беспокоить, однако, через 3 недели постоянного приема, появились жалобы на частые носовые кровотечения и периодический приступообразный кашель, после этого пациент начал бесконтрольно применять деконгестанты. При проведении аллергологического обследования была выявлена сенсibilизация к бытовым и эпидермальным аллергенам. Исследование функции внешнего дыхания выявило снижение объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1) до 81% от должных величин; тест на обратимость бронхиальной обструкции положительный (прирост ОФВ1 более 12% и более 200мл после ингаляции сальбутамола 400 мкг). При уточнении анамнеза выявлено наличие домашнего животного (кошка проживает в течение последних 5 лет, что совпало с переездом на новую квартиру). Диагноз: Бронхиальная астма, атопическая форма, легкая интермиттирующая, частично-контролируемая. Аллергический ринит, персистирующий, среднетяжелого течения, фаза клинических проявлений. Сенсibilизация к бытовым и эпидермальным аллергенам. Пациенту было рекомендовано проведение элиминационных мероприятий в отношении бытовых и эпидермальных аллергенов, назначен монтелукаст (Сингуляр®) 10 мг. На контрольном осмотре через 2 месяца пациент отметил отсутствие жалоб на приступообразный кашель и заложенность носа, носовые кровотечения прекратились. При исследовании функции внешнего дыхания отмечена положительная динамика (ОФВ1 95% от должных величин). Пациенту было рекомендовано продолжение базисной противоастматической терапии монтелукастом и проведение аллерген-специфической иммунотерапии бытовыми аллергенами.

Клинический случай 2

Женщина, 48 лет, обратилась с жалобами на приступы затруднения дыхания, одышку, свистящее дыхание, заложенность носа, отсутствие обоняния. Страдает БА более 10 лет, в качестве базисной противоастматической терапии получала будесонид/формотерол

160/4.5 мкг по 2 инг x 2 раза в день, при этом отмечала приступы затруднения дыхания 2–3 раза в неделю. Около 10 лет назад был впервые диагностирован полипозный риносинусит, была проведена эндоскопическая полисинусотомия, однако через несколько лет отметила постепенное ухудшение носового дыхания. В связи с головными болями пациентка часто (2–3 раза в неделю) принимала нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), при этом самостоятельно не связывала, что именно в дни приема НПВП частота приступов удушья была выше. При обследовании: аускультативно в легких дыхание жесткое, над всеми полями выслушиваются сухие высокочастотные хрипы. При общеклиническом обследовании обращало на себя внимание повышение абсолютного и относительного количества эозинофилов периферической крови (9%, 645 кл/мкл) и мокроты (60–70%). При исследовании функции внешнего дыхания выявлено снижение ОФВ1 до 56% от должных величин, компьютерная томография околоносовых пазух – рецидив роста полипов. При аллергологическом обследовании атопии не выявлено. Диагноз: Бронхиальная астма, неаллергическая форма (аспирин-чувствительная), среднетяжелого течения, неконтролируемая. Рецидивирующий полипозный риносинусит. Непереносимость НПВП. Было рекомендовано продолжение базисной противоастматической терапии ингалятором, содержащим будесонид/формотерол 160/4.5 мкг по 2 ингаляции x 2 раза в день с добавлением монтеукаста (Сингуляр®) 10 мг в день и мометазона фуората

(Назонекс®) 2 ингаляции (по 50 мкг каждая) в каждую ноздрю 2 раза в сутки в течение первых двух недель, с рекомендацией повторной консультации оториноларинголога для рассмотрения возможности снижения назначенной дозы. Пациентке был запрещен прием НПВП, в качестве обезболивающего и жаропонижающего средства рекомендован прием парацетамола. При повторном обращении на консультацию через 3 месяца: на фоне проведенного лечения отмечает положительную динамику, отсутствие приступов удушья, уменьшение заложенности носа. При исследовании функции внешнего дыхания выраженная положительная динамика, уменьшение степени обструктивных нарушений.

Таким образом, сочетание АР и БА приводит к утяжелению клинических симптомов, что существенно снижает качество жизни пациентов, страдающих этими заболеваниями. В свою очередь, комплексный подход к лечению улучшает течение и прогноз. ИНГКС и АЛР относятся к основным противовоспалительным лекарственным средствам для лечения пациентов страдающих АР и БА, рекомендованным во всех федеральных клинических рекомендациях [1,5]. Комбинированная терапия (ИНГКС и АЛР) приводит к уменьшению выраженности симптомов АР и БА, способствует улучшению контроля БА и сокращению потребности в бронхолитических препаратах.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что они не имеют конфликта интересов.

Литература

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов. Союз педиатров России. 2020. Источник публикации: https://raaci.ru/education/clinic_recomendations.html
2. Bachert C., Vignola A.M., Gevaert P. et al. Allergic rhinitis, rhinosinusitis, and asthma: one airway disease // *Immunol. Allergy Clin. North Am.* 2004. Vol. 24. № 1. P. 19–43 doi: 10.1016/S0889-8561(03)00104-8
3. Watson WT et al. Treatment of allergic rhinitis with intranasal corticosteroids in patients with mild asthma: effect on lower airway responsiveness, 1993 doi: 10.1016/0091-6749(93)90301-u
4. Price D., Zhang Q., Kocevar V.S. et al. Effect of a concomitant diagnosis of allergic rhinitis on asthma-related health care use by adults // *Clin. Exp. Allergy.* 2005. Vol. 35. № 3. P. 282–287 doi: 10.1111/j.1365-2222.2005.02182.x
5. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы. Российское респираторное общество. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Союз педиатров России. 2019. Источник публикации: https://raaci.ru/education/clinic_recomendations.html
6. Brożek JL, Bousquet J, Agache I, Agarwal A, Bachert C, Bosnic-Anticevich S, Brignardello-Petersen R, Canonica GW, Casale T, Chavannes NH, Correia de Sousa J, Cruz AA, Cuervo-Garcia CA, Demoly P, Dykewicz M, Etzeandía-Ikobaltzeta I, Florez ID, Fokkens W, Fonseca J, Hellings PW, Klimek L, Kowalski S, Kuna P, Laisaar KT, Larenas-Linnemann DE, Lørdrup Carlsen KC, Manning PJ, Meltzer E, Mullol J, Muraro A, O’Hehir R, Ohta K, Panzner P, Papadopoulos N, Park HS, Passalacqua G, Pawankar R, Price D, Riva JJ, Roldán Y, Ryan D, Sadeghirad B, Samolinski B, Schmid-Grendelmeier P, Sheikh A, Togias A, Valero A, Valiulis A, Valovirta E, Ventresca M, Wallace D, Wasserman S, Wickman M, Wiercioch W, Yepes-Nuñez JJ, Zhang L, Zhang Y, Zidarn M, Zuberbier T, Schünemann HJ. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2016 revision. *J. Allergy Clin Immunol* 2017;140(4). DOI: 10.1016/j.jaci.2017.03.050.
7. Global Initiative for Asthma (GINA Report). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Update 2019. <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/06/GINA-2019-main-report-June-2019-wms.pdf>
8. Orlandi RR, Kingdom TT, Hwang PH, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol* 2016;6(1):S22–S209. DOI: 10.1002/alr.21695.
9. Chunhui Wei. The efficacy and safety of H1-antihistamine versus Montelukast for allergic rhinitis: A systematic review and meta-analysis. *C. Biomedicine & Pharmacotherapy* 2016;(83):989–997. DOI: 10.1016/j.biopha.2016.08.003.
10. Xu Y, Zhang J, Wang J (2014) The Efficacy and Safety of Selective H1-Antihistamine versus Leukotriene Receptor Antagonist for Seasonal Allergic Rhinitis: A Meta-Analysis. *PLoS ONE* 9(11): e112815. doi:10.1371/journal.pone.0112815
11. Philip G, Nayak A, Berger W, et al. The effect of montelukast on rhinitis symptoms in patients with asthma and seasonal allergic rhinitis. *Curr Med Res Opin* 2004;20:1549–58 DOI: 10.1185/030079904x3348.
12. Erin EM, Leaker BR, Zacharasiewicz AS, et al. Single dose topical corticosteroid inhibits IL-5 and IL-13 in nasal lavage following grass pollen challenge. *Allergy.* 2005; 60:1524e1529.
13. Oka A., Matsunaga K., Kamei T. et al. Ongoing allergic rhinitis impairs asthma control by enhancing the lower airway inflammation // *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2014 Vol. 2 № 2 P. 172–178 doi: 10.1016/j.jaip.2013.09.018

Клинический случай идиопатического легочного фиброза

С.Ю. Чикина, к.м.н., ассистент кафедры пульмонологии Института клинической медицины им. Н.В.Склифосовского, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации

Идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) – особая форма хронического прогрессирующего фиброзирующего интерстициального заболевания легких неизвестной этиологии, которая возникает преимущественно у людей старшего возраста и сопровождается специфическими гистологическими и / или компьютерно-томографическими изменениями в легких – так называемым паттерном обычной интерстициальной пневмонии (ОИП) [1-3]. Типичными клиническими признаками ИЛФ являются необъяснимая и прогрессирующая одышка при физической нагрузке, нередко в сочетании с непродуктивным или малопродуктивным кашлем, и выявляемая аускультативно двусторонняя конечно-инспираторная крепитация в базальных отделах обоих легких при отсутствии других причин, которые могли бы объяснить данную клиническую картину. Также возможно развитие деформации ногтевых фаланг пальцев рук по типу «барабанных палочек» и ногтевых пластин пальцев рук по типу «часовых стекол». При этом следует учесть, что в подавляющем большинстве случаев ИЛФ развивается у лиц старше 50 лет [4]. Среди факторов риска ИЛФ выделяют курение сигарет, особенно при стаже курения более 20 пачек-лет; воздействии неблагоприятных факторов внешней среды, таких как металлическая, древесная и другая органическая и неорганическая производственная пыль; вирусные инфекции, в частности, вирусов герпеса, Эпштейна-Барр, цитомегаловируса; гастро-эзофагеальный рефлюкс, генетические факторы [1]. ИЛФ характеризуется прогрессирующим течением с постепенным нарастанием респираторной симптоматики, неуклонным снижением легочной функции, прогрессированием фиброзных изменений в легочной ткани и развитием дыхательной недостаточности. Летальность при ИЛФ достигает 50–70% в год [5].

Основные клинические проявления ИЛФ включают одышку, снижение толерантности к нагрузке и хронический непродуктивный кашель. В среднем от начала заболевания до появления ограничения физической активности, которое заставляет пациента обращаться к врачу, проходит от нескольких месяцев до 1,5 лет. К этому времени появляются и такие неспецифические симптомы как слабость, сниженный аппетит, потеря веса, которые в дальнейшем прогрессируют [1]. У 40% пациентов с ИЛФ при первичном осмотре выявляются изменения дистальных фаланг пальцев рук по типу «барабанных палочек», изменение ногтевых пластин пальцев рук по типу «часовых стекол» различной степени выраженности, появление которых типично для развернутой стадии болезни [1].

Диагностика ИЛФ основана на данных компьютерной томографии (КТ) легких и биопсии легочной ткани, при которых выявляют компьютерно-томографический и гистологический паттерны ОИП, соответственно. КТ-признаки ОИП можно обнаружить только при высокоразрешающей КТ легких (ВРКТ); рентгенография не может применяться для диагностики ИЛФ в силу недостаточной информативности. При типичном паттерне ОИП на ВРКТ легких можно увидеть утолщение и уплотнение ретикулярных структур, изменение легочной ткани по типу «сотового легкого», тракционные бронхоэктазы, при этом все патологические изменения преобладают в базальных и субплевральных отделах обоих легких при отсутствии типичных признаков другого легочного заболевания. Ретикулярные изменения – утолщение внутри- и междольковых интерстициальных структур, имеющее вид относительно тонких перекрещива-

ющихся линий, которые могут иметь форму колец, многоугольников или параллельных линий [6]. «Сотовое легкое» – группа воздушных кист от 2–3 до 10 мм, иногда до 2–3 см в диаметре, расположенные субплеврально, с четко очерченными стенками [6]. Кисты имеют округлую формы, стенки их замкнуты и видны в любой проекции, что отличает эти полости от бронхоэктазов. Кисты больших размеров следует дифференцировать с буллезной эмфиземой [7]. Расположение кист вдоль висцеральной плевры в несколько рядов исключительно характерно для ОИП [8]. Тракционные бронхо- и бронхиолоэктазы – неравномерное расширение просветов бронхов и бронхиол, вызванное сморщиванием и растяжением (тракцией) легочной ткани в результате фиброза [9-10]. Тракционные бронхоэктазы иногда бывает достаточно трудно отличить от «сотового легкого» [7]. «Матовое стекло», которое может присутствовать на фоне ретикулярных изменений и «сотового легкого», но не превалирует, является признаком фиброза легочной паренхимы [11].

Аналогичные патологические признаки формируют и гистологический паттерн ОИП: участки плотного фиброза в легочной паренхиме с преимущественно парасептальной и базальной локализацией, нарушение архитектоники легочной ткани по типу «сотового легкого», фибробластические фокусы; признаки альтернативных заболеваний, как и при КТ легких, должны отсутствовать [12]. Согласно последним международным клиническим рекомендациям [13], гистологическое подтверждение диагноза не требуется и не рекомендуется, если у пациента с клинической картиной, типичной для ИЛФ, и с отсутствием очевидных причин для развития ИЛФ диагностирован ВРКТ-паттерн типичной ОИП.

До недавнего времени отсутствовало эффективное лечение ИЛФ; предлагавшаяся ранее терапия системными стероидами в виде монотерапии либо в комбинации с азатиоприном, циклофосфамидом и N-ацетилцистеином не приводила к снижению летальности от ИЛФ, равно как и к улучшению других показателей по сравнению с плацебо: одышки, качества жизни, переносимости физической нагрузки, рентгенологическому улучшению.

В настоящее время клиническая эффективность в лечении ИЛФ доказана только для двух препаратов: нинтеданиба и пирфенидона.

Нинтеданиб, являясь внутриклеточным ингибитором нескольких тирозинкиназ, блокирует рецепторы фактора роста сосудистого эндотелия (VEGFR-1, VEGFR-2 и VEGFR-3), фактора роста фибробластов (FGFR-1, FGFR-2 и FGFR-3) и фактора роста тромбоцитов (PDGFR- α и PDGFR- β), играющие важную роль в патогенезе ИЛФ, и за этот счет тормозит пролиферацию, миграцию и дифференциацию фибробластов и секрецию компонентов экстрацеллюлярного матрикса. В нескольких крупных рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях [14-16] и метаанализе [17] доказано, что терапия нинтеданибом в дозе 150 мг 2 раза в сутки позволяет затормозить скорость снижения ФЖЕЛ на 110,9 мл в год (95% ДИ 78,5–143,3; $p < 0,0001$) по сравнению с плацебо. Терапия нинтеданибом позволяет уменьшить риск обострений ИЛФ (HR 0,53; 95% ДИ 0,34–0,83; $p = 0,0047$) и повысить качество жизни больных. Показана сходная эффективность нинтеданиба у больных как с начальными изменениями и сохранной легочной функцией, так и с развернутой клинко-рентгенологической картиной и значительным снижением функциональных показателей, у больных разного возраста и пола, а также у больных с сочетанием ИЛФ и эмфиземы и у больных с КТ-паттерном вероятной ОИП без гистологической верификации диагноза [17].

Нинтеданиб имеет приемлемый профиль безопасности. Наиболее частые побочные явления: желудочно-кишечные симптомы (тошнота, диарея), повышение печеночных трансаминаз, кровотечения, снижение веса тела. При возникновении диспептических явлений на фоне приема нинтеданиба рекомендуется модификация режима питания, симптоматическая терапия тошноты / рвоты (лоперамид, метоклопрамид, ондансетрон); снижение дозы нинтеданиба до 100 мг 2 раза в сутки до устранения побочных явлений, а при неэффективности этих мероприятий – прерывание лечения до устранения побочных явлений [18].

Пирфенидон является пероральным антифибротическим препаратом с множественными эффектами (регуляция профибротических и провоспалительных каскадов цитокинов, уменьшение пролиферации фибробластов и синтеза коллагена) [19].

Эффективность пирфенидона при ИЛФ доказана в нескольких крупных рандомизированных контролируемых исследованиях [20-21] и метаанализе [22]. Пирфенидон в суточной дозе 2403 мг замедлял скорость снижения ФЖЕЛ на 193 мл в год по сравнению с плацебо (относительная разница 45,1%; $p < 0,001$) [21], улучшал

переносимость физических нагрузок в 6-МТ и снижал риск летального исхода (HR 0,52; 95% ДИ 0,31–0,87; $p = 0,0107$) [22].

Пирфенидон имеет приемлемый профиль безопасности. Наиболее частыми побочными эффектами являются диспептические (тошнота, рвота, диарея) и кожные (фотосенсибилизация) симптомы, повышение печеночных трансаминаз, слабость, анорексия [23]. Для уменьшения риска развития побочных явлений рекомендуется постепенное наращивание дозы пирфенидона до терапевтической [24]. Также возможна модификация дозы, включая ее временное снижение либо полную отмену препарата до устранения побочных явлений, что позволяет управлять нежелательными реакциями и продолжить лечение. Рекомендуется мониторировать сывороточный уровень печеночных трансаминаз перед началом лечения, затем ежемесячно в течение первых 6 месяцев терапии и далее каждые 3 месяца на протяжении всего периода лечения. Для уменьшения риска развития и выраженности желудочно-кишечных побочных явлений рекомендован прием препарата вместе с пищей, для уменьшения риска кожных явлений – защита от ультрафиолетового облучения [25].

Таким образом, благодаря антифибротическим препаратам у больных ИЛФ появилась надежда на замедление прогрессирования заболевания, увеличение выживаемости и улучшение качества жизни.

Эффективность антифибротической терапии демонстрирует следующий клинический случай.

Мужчина 72 лет обратился в клинику в апреле 2018 г. с жалобами на умеренную одышку при физической нагрузке (ходьба по ровной местности); сухой приступообразный кашель утром после пробуждения и днем. Кашель беспокоил пациента около 10 лет, постепенно нарастая. В последние 2-3 года присоединилась небольшая одышка при подъеме по лестнице на 4 этажа, и за полгода до обращения к пульмонологу одышка стала прогрессировать. В поликлинике были назначены титропия бромид и комбинация флутиказона пропионат с сальметеролом; последняя позже была заменена на комбинацию будесонида с формотеролом. На фоне лечения самочувствие не улучшалось. В 2014 г. впервые сделана КТ легких, где выявлены субплевральные и базальные зоны фиброза с выраженным утолщением легочного интерстиция, тракционные бронхоэктазы и зоны «сотового» легкого (рисунок 1, А, Б, В). В динамике к 2018 г. нарастали фиброзные изменения в нижних отделах обоих легких.

Пациент житель г. Москвы, экс-курильщик со стажем курения 12 пачек-лет, в последние 30 лет не курит. В течение всей жизни он не имел неблагоприятных профессиональных и бытовых воздействий. Из сопутствующих заболеваний отмечались гипертоническая болезнь с максимальным повышением артериального давления до 160/100 мм рт.ст., по поводу которой ежедневно принимает лозартан; экстрасистолия, по поводу которой ежедневно принимает бисопролол. Аллергологический анамнез не отягощен.

При объективном осмотре пациент нормального телосложения с ИМТ 20,6 кг/м², цианоза и периферических

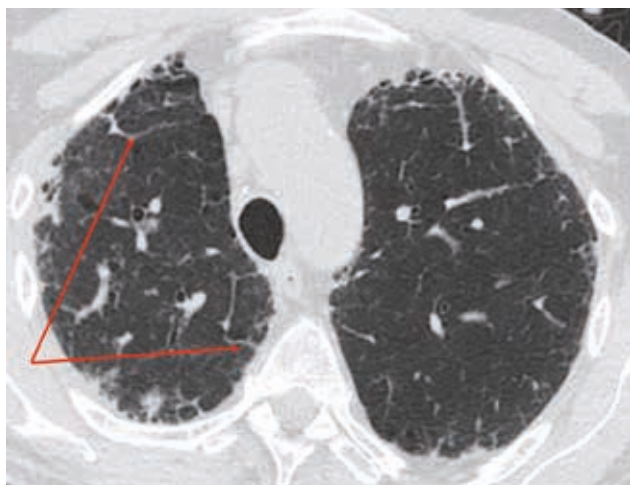


Рис. 1, А. Компьютерная томограмма больного ИЛФ: ретикулярные изменения (стрелки)

отеков нет. В легких на фоне везикулярного дыхания выслушивалась грубая конечно-инспираторная крепитация в нижних отделах с обеих сторон. Частота дыхания (ЧД) 20 в 1 мин. Сатурация кислородов артериальной крови (SpO₂) при дыхании комнатным воздухом в покое 94%, при минимальной физической нагрузке (смена положения тела, раздевание, одевание) снижается до 88%. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 83 в 1 мин, ритм правильный, артериальное давление (АД) 160/90 мм рт.ст. По остальным органам без отклонений.

В клиническом и биохимическом анализах крови значимых отклонений не выявлено. Сывороточные маркеры системных ревматических заболеваний в пределах нормы. При бодиплетизмографии диагностированы рестриктивные нарушения легочной вентиляции со снижением общей емкости легких (ОЕЛ) до 63% должн., снижение диффузионной способности легких (DLCO) до 36% должн., что соответствует тяжелой степени снижения легочной диффузии (табл. 1).

Для оценки физической толерантности пациенту выполнен тест с 6-минутной ходьбой, в котором выявлена десатурация при физической нагрузке (табл. 2).

Таким образом, наличие двусторонней базальной конечно-инспираторной крепитации у больного с жалобами на одышку при физической нагрузке требует исключения интерстициального заболевания легких. На КТ легких описаны ретикулярные изменения, тракционные бронхоэктазы и «сотовое легкое», что при отсутствии других патологических признаков соответствует паттерну ОИП. Учитывая возраст больного (старше 60 лет), анамнез курения, отсутствие известных неблагоприятных воздействий, отсутствие клинических симптомов и серологических маркеров системных ревматических заболеваний, а также изменения на ВРКТ легких, наиболее вероятным вариантом ИЗЛ в данном случае является ИЛФ. Паттерн типичной ОИП на ВРКТ не требует гистологической верификации диагноза и позволяет сразу начать антифибротическую терапию.

В соответствии с вышеизложенным пациенту назначен нинтеданиб в суточной дозе 300 мг перорально, который он получает до настоящего времени. На фоне



Рис. 1, Б. Компьютерная томограмма больного ИЛФ: 1 – тракционные бронхоэктазы, 2 – «сотовое легкое»

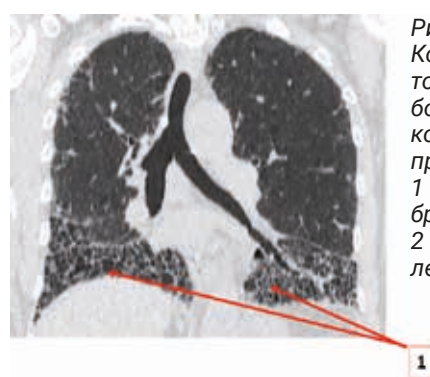


Рис. 1, В. Компьютерная томограмма больного ИЛФ: коронарная проекция. 1 – тракционные бронхоэктазы, 2 – «сотовое легкое»

Таблица 1. Легочная функция больного ИЛФ

Показатель	Абсолютная величина	% от должных значений
ФЖЕЛ	2,40 л	69
ОФВ ₁	2,09 л	78
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	88%	
ОЕЛ	3,98 л	63
ООЛ	1,68 л	66
ЖЕЛ	2,29 л	63
DLCO	8,44 мл/мин/мм рт.ст.	36

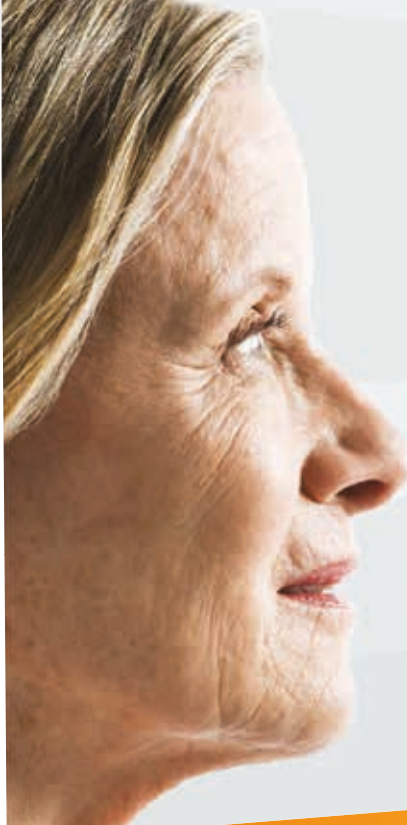
Таблица 2. Параметры теста с 6-минутной ходьбой больного ИЛФ

Показатель	Исходно	После нагрузки
SpO ₂	96%	82%
ЧСС	78 в 1 мин	102 в 1 мин
Одышка по шкале Борга	2 балла	4 балла
Пройденное расстояние		460 м

терапии, проводимой в течение 3 лет, состояние пациента стабильное. Одышка при физической нагрузке не прогрессирует, ФЖЕЛ сохраняется на уровне 2,35–2,40 л (69–71% должн.), расстояние, пройденное в тесте с 6-минутной ходьбой, 460–481 м (разница клинически незначима).

Литература

1. Raghu G., Collard H.R., Egan J.J. and ATS/ERS/JRS/ALAT Committee on Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis; evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183: 788–824. DOI: 10.1164/rccm.2009-040GL
2. Raghu G., Rochwerf B., Zhang Y. et al. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline: Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Executive Summary An Update of the 2011 Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 192: e3–e19. DOI: 10.1164/rccm.201506-1063ST
3. Travis W.D., Costabel U., Hansell D.M. and ATS/ERS Committee on Idiopathic Interstitial Pneumonias. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188: 733–748. DOI: 10.1164/rccm.201308-1483ST
4. Raghu G., Weycker D., Edelsberg J., Bradford W.Z., Oster G. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006;174:810–816. DOI: 10.1164/rccm.200602-1630C
5. European Lung White Book. Available at: <https://www.erswhitebook.org/chapters/interstitial-lung-diseases/>
6. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Muller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology* 2008; 246: 697–722. DOI: 10.1148/radiol.2462070712
7. Watadani T, Sakai F, Johkoh T, et al. Interobserver variability in the CT assessment of honeycombing in the lungs. *Radiology* 2013; 266: 936–44. DOI: 10.1148/radiol.12112516
8. Staats P, Kligerman S, Todd N, Tavora F, Xu L, Burke A. A comparative study of honeycombing on high resolution computed tomography with histologic lung remodeling in explants with usual interstitial pneumonia. *Pathol Res Pract* 2015; 211: 55–61. DOI: 10.1016/j.prp.2014.08.013
9. Edey AJ, Devaraj AA, Barker RP, Nicholson AG, Wells AU, Hansell DM. Fibrotic idiopathic interstitial pneumonias: HRCT findings that predict mortality. *Eur Radiol* 2011; 21: 1586–93. DOI: 10.1007/s00330-011-2098-2
10. Piciocchi S, Tomassetti S, Ravaglia C, et al. From “traction bronchiectasis” to honeycombing in idiopathic pulmonary fibrosis: a spectrum of bronchiolar remodeling also in radiology? *BMC Pulm Med* 2016; 16: 87. DOI: 10.1186/s12890-016-0245-x
11. Remy-Jardin M, Giraud F, Remy J, Copin MC, Gosselin B, Duhamel A. Importance of ground-glass attenuation in chronic diffuse infiltrative lung disease: pathologic-CT correlation. *Radiology* 1993; 189: 693–98. DOI: 10.1148/radiology.189.3.8234692
12. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др. Диагностика и лечение идиопатического легочного фиброза. Федеральные клинические рекомендации. Пульмонология. 2016; 26 (4): 399–419. Доступно: <https://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/>
13. Raghu G., Remy-Jardin M., Myers J.L. et al. Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018; 198 (5): e44–e68. DOI: 10.1164/rccm.201807-1255ST
14. Richeldi L., Costabel U., Selman M. et al. Efficacy of a tyrosine kinase inhibitor in idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 2011; 365 (12): 1079–1087. DOI: 10.1056/NEJMoa1103690
15. Richeldi L., du Bois R.M., Raghu G. et al. Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 2014; 370 (22): 2071–2082. DOI: 10.1056/NEJMoa1402584
16. Crestani B., Huggins J.T., Kaye M. et al. Long-term safety and tolerability of nintedanib in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: results from the open-label extension study, INPULSIS-ON. *Lancet Respir Med* 2019; 7 (1): 60–68. DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30339-4
17. Richeldi L., Cottin V., du Bois R.M. et al. Nintedanib in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: combined evidence from the TOMORROW and INPULSIS Trials. *Respir Med* 2016; 113: 75–79. DOI: 10.1016/j.rmed.2016.02.001
18. Corte T., Bonella F., Crestani B. et al. Safety, tolerability and appropriate use of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir. Res.* 2015;16:116. DOI: 10.1186/s12931-015-0276-5
19. Oku H., Shimizu T., Kawabata T. et al. Antifibrotic action of pirfenidone and prednisolone: different effects on pulmonary cytokines and growth factors in bleomycin-induced murine pulmonary fibrosis. *Eur J Pharmacol* 2008; 590: 400–408. DOI: 10.1016/j.ejphar.2008.06.046
20. Noble P.W., Albera C., Bradford W.Z. et al. Pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (CAPACITY): two randomised trials. *Lancet.* 2011; 377 (9779): 1760–1769. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60405-4
21. King T.E., Bradford W.Z., Castro-Bernardini S. et al. A phase 3 trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 2014; 370 (22): 2083–2092. DOI: 10.1056/NEJMoa1402582
22. Nathan S.D., Albera C., Bradford W.Z. et al. Effect of pirfenidone on mortality: pooled analyses and meta-analyses of clinical trials in idiopathic pulmonary fibrosis. *Lancet Respir Med* 2017; 5 (1): 33–41. DOI: 10.1016/S2213-2600(16)30326-5
23. Costabel U., Albera C., Bradford W.Z. et al. Analysis of lung function and survival in RECAP: an open-label extension study of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Sarcoidosis Vasc Diffus lung Dis Off J WASOG* 2014; 31 (3): 198–205.
24. Khanna D., Albera C., Fischer A. et al. An open-label, phase II study of the safety and tolerability of pirfenidone in patients with scleroderma-associated interstitial lung disease: the LOTUSS trial. *J Rheumatol* 2016; 43: 1672–1679. DOI: 10.3899/jrheum.151322
25. Lancaster L., Albera C., Bradford W.Z. et al. Safety of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: integrated analysis of cumulative data from 5 clinical trials. *BMJ Open Respir Res* 2016; 3 (1): e000105. DOI: 10.1136/bmjresp-2015-000105



**СМОТРИТЕ В БУДУЩЕЕ
УВЕРЕННЕЕ**

Варгатеф® –

**первый и единственный препарат, одобренный
для лечения пациентов с любыми хроническими
фиброзирующими ИЗЛ с прогрессирующим
фенотипом^{1,2}**

- **INBUILD®: Варгатеф® в 2 раза снижает ФЖЕЛ независимо от вида основного заболевания и независимо от ВРКТ-паттерна³**
- **Управление нежелательными явлениями – симптоматическая терапия и снижение дозы до 100 мг 2 раза в сутки²**
- **Удобно – 1 капсула 2 раза в сутки²**

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата ВАРГАТЕФ® (в сокращении). Перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полным текстом инструкции по медицинскому применению препарата ВАРГАТЕФ®. **Регистрационное удостоверение:** ЛП-002830. **МНН:** нинтеданиб. **Лекарственная форма и состав:** мягкие капсулы 100 мг, 150 мг. **Активное вещество:** нинтеданиб этансульфонат. **Фармакотерапевтическая группа.** Противоопухолевое средство – протеинтирозинкиназы ингибитор. **Показания к применению.** Местнораспространенный, метастатический или рецидивирующий немелкоклеточный рак легкого (аденокарцинома) после химиотерапии первой линии в комбинации с доцетакселом. Идиопатический легочный фиброз (идиопатический фиброзирующий альвеолит); для лечения и замедления прогрессирования заболевания. Другие хронические фиброзирующие интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) с прогрессирующим фенотипом. Интерстициальные заболевания легких при системной склеродермии. **Противопоказания.** Гиперчувствительность к нинтеданибу или любому вспомогательному компоненту препарата; беременность и период грудного вскармливания; нарушения функции печени средней и тяжелой степени (опыт применения отсутствует); тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина <30 мл/мин) (опыт применения отсутствует); активные метастазы в головной мозг (опыт применения отсутствует); детский возраст до 18 лет (опыт применения отсутствует). В отношении противопоказаний для доцетаксела, пожалуйста, обратитесь к соответствующей инструкции по применению этого препарата. **С осторожностью.** Нарушения функции печени легкой степени тяжести; наследственная предрасположенность к кровотечениям (болезнь фон Виллебранда); стабильные метастазы в головной мозг; терапия антикоагулянтами; венозные тромбозы; перфорации ЖКТ в анамнезе; пациенты, которые ранее подвергались абдоминальному хирургическому вмешательству; артериальная тромбоэмболия. **Способ применения и дозы.** Капсулы принимают внутрь, предпочтительно во время еды. Капсулы следует проглатывать целиком, запивая водой, не разжевывая и не разламывая. **НМРЛ.** Рекомендуемая доза препарата ВАРГАТЕФ составляет 200 мг два раза в день с интервалом примерно в 12 часов со 2 по 21 день стандартного 21-дневного цикла лечения доцетакселом. ВАРГАТЕФ не должен применяться в день начала химиотерапии доцетакселом, т.е. в 1 день лечения. Максимальная рекомендуемая суточная доза составляет 400 мг. После окончания применения доцетаксела можно продолжить терапию препаратом ВАРГАТЕФ до тех пор, пока сохраняется клинический эффект, или до развития непереносимой токсичности. **ИЛФ, другие хронические фиброзирующие ИЗЛ с прогрессирующим фенотипом и ИЗЛ-ССД.** Рекомендуемая доза препарата составляет 150 мг два раза в день, приблизительно через каждые 12 часов. Максимальная суточная доза составляет 300 мг. **Побочное действие.** Наиболее часто встречаемыми нежелательными явлениями, связанными с приемом нинтеданиба, являются диарея, повышение активности ферментов печени (АЛТ и АСТ), рвота; тошнота, боль в области живота, снижение аппетита, повышение уровня ферментов печени – для ИЛФ, других хронических фиброзирующих ИЗЛ с прогрессирующим фенотипом и ИЗЛ-ССД. **Форма выпуска.** Капсулы 100 мг, 150 мг. По 10 капсул в А/А/И блистер. 6 блистеров в пачке картонной с инструкцией по медицинскому применению. **Условия хранения.** Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С и в недоступном для детей месте. **Срок годности.** 3 года. Не использовать после истечения срока годности. **Условия отпуска.** Отпускается по рецепту. Получить дополнительную информацию о препарате, а также направить свои претензии и информацию о нежелательных явлениях можно по следующему адресу в России: ООО «Берингер Ингельхайм», 125171, Москва, Ленинградское шоссе, 16А, стр. 3. Тел: +7 495 544 50 44. Факс: +7 495 544 56 20.

Дата утверждения инструкции: 10.07.2020

ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких, ВРКТ – высокоразрешающая компьютерная томография.

1. Согласно Государственному реестру лекарственных средств по состоянию на 14.09.2020, доступно по ссылке <http://grls.rosminzdrav.ru>. 2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата ВАРГАТЕФ®. 3. Flaherty KR, Wells AU, Cottin V, et al. Nintedanib in progressive fibrosing interstitial lung diseases. N Engl J Med. 2019;381 (18):1718-1727. doi 10.1056/NEJMoa1908681.

Курение – фактор риска СОАС*. Тактика врача в преодолении табачной зависимости

Е.В. Кудина, к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии лечебного факультета ФГБУО ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им.Н.И.Пирогова»

Т.Н. Миронова, ассистент кафедры поликлинической терапии лечебного факультета ФГБУО ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им.Н.И.Пирогова»

О.В. Кладовикова, заведующий отделом организационно-методической и клиничко-экспертной работы ГБУЗ г. Москвы «Диагностический Клинический Центр №1 Департамента Здравоохранения г. Москвы»

Курение является одной из серьезных проблем человечества. Согласно данным всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), Россия занимает ведущее место по никотиновой зависимости среди взрослого населения. Курение является фактором риска многих серьезных заболеваний. Одной из таких патологий является синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) – состояние, характеризующееся наличием храпа, периодически повторяющимся частичным или полным прекращением дыхания во время сна, достаточно продолжительным, чтобы привести к снижению уровня кислорода в крови, грубой фрагментацией сна и избыточной дневной сонливостью.

Ключевые слова: курение, синдром обструктивного апноэ сна, варениклин

Smoking is a risk factor for OSA. The tactics of a doctor in overcoming tobacco dependence

E.V. Kudina, T.N. Mironova, O.V. Kladovokova

Smoking is one of the major problems of mankind. According to the world health organization (who), Russia occupies the leading place on the nicotine addiction. Smoking is a risk factor for many serious diseases. One of these diseases is obstructive sleep apnea (OSA)- a condition characterised by snoring, recurrent partial or complete cessation of breathing during sleep, long enough to lead to a decrease in the level of oxygen in the blood, coarse fragmentation of sleep and excessive daytime sleepiness.

Keywords: smoking, obstructive sleep apnea syndrome, varenicline.

По данным всемирной организации здравоохранения, на сегодняшний день во всем мире насчитывается около 1,5 млрд, в России – около 70 млн. курильщиков. Курение является не только причиной одной из самых тяжелых форм зависимости, но и оказывает пагубное воздействие на сердечно-сосудистую систему. Эти эффекты включают в себя ускорение развития атеросклероза и тромбообразования, усиление оксидативного стресса, активацию симпатической нервной системы с последующим повышением артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС), нарушение вазомоторных функций, повреждение эндотелия с его дальнейшей дисфункцией. Вклад курения в преждевременную смертность населения составляет 17,1%, для сравнения – вклад артериальной гипертензии (АГ) 35,5%, гиперхолестеринемии – 23%, избыточной массы тела – 12,5% [1].

Курение является одним из факторов риска развития синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС), ассоциированного со многими сердечно-сосудистыми заболеваниями, нейро-когнитивными и метаболическими расстройствами, а также внезапной сердечной смертью [2]. Пациентов с СОАС среди курящих вдвое больше, чем среди некурящих (35% против 18%). К. Franklin с соавт. изучали взаимосвязь активного, пассивного курения и ожирения

с привычным храпом у населения. В исследование было включено 15555 случайно отобранных мужчин и женщин в возрасте 25–54 лет, жителей Исландии, Эстонии, Дании, Норвегии и Швеции, которые дистанционно отвечали на опросники. Повседневный храп, по крайней мере, 3 ночи в неделю, был более распространен среди курильщиков (24,0%, $p < 0,0001$) и бывших курильщиков (20,3%, $p < 0,0001$), чем у пациентов без никотиновой зависимости-не курящих (13,7%). В ходе исследования обнаружилось, что пассивное курение также является независимым фактором риска развития храпа [3].

Согласно данным Южнокорейских ученых, курение может ухудшить течение СОАС за счет возникновения отека и воспаления верхних дыхательных путей, что было подтверждено в ходе гистологического анализа слизистой оболочки языка. В исследование были включены 28 пациентов-курильщиков и 29 пациентов-некурящих. В ходе исследования среди курильщиков чаще выявлялся СОАС средней и тяжелой степени, а показатели индекса десатурации и апноэ/гипопноэ были выше. Более того, была установлена корреляция между продолжительностью курения и тяжестью СОАС. Повышенная толщина и отек слизистой оболочки языка наблюдались у пациентов со средней и тяжелой

*СОАС – синдром обструктивного апноэ сна

степенью СОАС и только у курильщиков имелись значительные изменения в ткани слизистой оболочки [4].

Ещё в 1994 году результаты классического в наши дни Висконсинского исследования показали, что курение повышает риск развития СОАС, вероятность которого зависит от стажа курения. Курение ведет к изменению слизистой оболочки дыхательных путей, в частности, к ее отеку в ночное время, что способствует развитию остановок дыхания. Этот феномен исчезает при прекращении курения, также элиминация монооксида углерода из крови приводит к лучшей оксигенации крови в ночное время [5].

Однако курение в прошлом не влияет на развитие СОАС, что свидетельствует о необходимости поощрения лиц к отказу от курения при разработке программ по лечению и профилактике нарушения дыхания во время сна [6, 7].

Согласно современным рекомендациям [8], лечение СОАС включает в себя общепрофилактические мероприятия, направленные на соблюдение здорового образа жизни: отказ от курения, приема алкоголя, снижение или нормализацию массы тела, поскольку её увеличение является независимым фактором риска развития СОАС, и повышение физической активности.

Частью деятельности врача является пропаганда здорового образа жизни, мотивирование граждан к личной ответственности за своё здоровье и здоровье своих детей, а также просвещение и информирование населения о вреде употребления табака.

Согласно рекомендациям по профилактике [1] врач при каждом визите пациента в лечебное учреждение должен спрашивать о факте курения. Любому курящему человеку врач должен рекомендовать не только отказаться от курения, но и поддержать его при отказе от курения в виде никотинзамещающей терапии, варениклина (препарат Чампикс) и бупропиона (антидепрессант) или их комбинации. Следует обратить внимание на тот немаловажный факт, что отказ от курения рассматривается как *эффективная малозатратная стратегия профилактики сердечно-сосудистых заболеваний*. В помощь врачу для разработки плана ведения пациента разработан модифицируемый алгоритм по отказу от курения (стратегия пять «А») (рис. 1).

Для оценки тяжести никотиновой зависимости используют тест Фагерстрема (рис. 2), а его результаты помогают определиться с правильным выбором тактики и метода избавления от никотиновой зависимости.

Результаты теста представлены ниже:

• **0–3 балла** по тесту Фагерстрема – отсутствие или легкая степень никотиновой зависимости. Рекомендуется проведение беседы с пациентом и/или Школа по отказу от курения.

• **4–6 баллов** по тесту Фагерстрема – средняя степень. Рекомендуется проведение беседы, назначение никотинзаместительной терапии (НЗТ) или антиникотиновой терапии. Допускается комбинация разных форм НЗТ для увеличения эффективности лечения.

• **≥7 баллов** по тесту Фагерстрема – выраженная степень никотиновой зависимости. Рекомендуется



Рис. 1. План введения пациента при никотиновой зависимости

Вопрос	Ответ	Баллы
1. Как скоро, после того как Вы просыпаетесь, Вы выкуриваете первую сигарету?	В течение первых 5 минут В течение 6–30 минут В течение 31–60 минут Более, чем через 1 час	3 2 1 0
2. Сложно ли для Вас воздержаться от курения в местах, где курение запрещено?	Да Нет	1 0
3. От какой сигареты Вы не можете легко отказаться?	Первая сигарета утром Все остальные	1 0
4. Сколько сигарет Вы выкуриваете в день?	10 или меньше 11–20 21–30 31 и более	0 1 2 3
5. Вы курите более часто в первые часы утром, после того как проснетесь, по сравнению с остальным днем?	Да Нет	1 0
6. Курители Вы, если сильно больны и вынуждены находиться в кровати целый день?	Да Нет	1 0

Ключ: 0–2 – Очень слабая зависимость;
3–4 – Слабая зависимость; 5 – Средняя зависимость;
6–7 – Высокая зависимость; 8–10 – Очень высокая зависимость.

Рис. 2. Тест Фагерстрема

назначить комбинированную терапию (никотинзаместительная + антиникотиновая).

Проблема отказа от курения – одна из важнейших задач, стоящих перед человечеством. Самым существенным моментом в этом является мотивация курильщика, его понимание необходимости отказаться от этой вредной привычки. Большую помощь в этом может оказать поддержка близких людей, советы врачей, психотерапевтические методики. Но, к сожалению, для большинства людей, имеющих никотиновую зависи-

мость, этого бывает недостаточно, чтобы преодолеть пагубную привычку. В этих случаях в комплексную терапию необходимо включать медикаментозные препараты, уменьшающие потребность в курении и облегчающие симптомы абстиненции.

Первыми средствами, разработанными для борьбы с курением, стали никотинсодержащие препараты. Они выпускаются в виде пластырей, спреев, жевательной резинки. При использовании этих препаратов, организм человека получает определенную дозу никотина, что дает возможность легче перенести отказ от курения без выраженных симптомов абстиненции. На эти препараты возлагались большие надежды, но, к сожалению, их эффективность оказалась невысокой.

Следующим этапом фармакологической поддержки отказа от курения стали препараты, созданные на основе цитизина. Цитизин представляет собой алкалоид растительного происхождения, который конкурентно связывается с теми же рецепторами, что и никотин. Курение на фоне приема препаратов цитизина приводит к передозировке никотина и возникновению неприятных симптомов – тошноты, головной боли. В результате этого снижается желание курить, хотя симптомы абстиненции остаются достаточно выраженными.

Справиться с никотиновой зависимостью пытаются и с помощью препаратов с антидепрессантным действием. Таким препаратом является бупропион, оказавшийся более эффективным, чем никотинзаместительная терапия и цитизин. Но у этого препарата оказалось достаточно много серьезных побочных действий, в связи с чем он не был зарегистрирован в России.

В 1993 году был синтезирован препарат варениклин путем модифицирования молекулы цитизина. Этот препарат во многих клинических исследованиях продемонстрировал свою эффективность и безопасность. В 2007 году варениклин был удостоен премии Галена, являющейся высшей наградой в области фармакологии, сравнимой по своей значимости с Нобелевской премией. В США варениклин был зарегистрирован под названием Чантискс, в Европе – Чампикс. В 2008 году варениклин (Чампикс) был зарегистрирован в России и с этого момента стал широко применяться, как эффективный препарат в борьбе с никотиновой зависимостью.

Основная причина никотиновой зависимости заключается в том, что никотин напрямую воздействует на ацетилхолиновые рецепторы (АХР) головного мозга, снижая их чувствительность к природному медиатору ацетилхолину. Ацетилхолин, взаимодействуя с АХР, способствует высвобождению нейромедиаторов головного мозга – дофамина, норадреналина, серотонина, гамма-аминомасляной кислоты, b-эндорфина. Данные вещества, прежде всего, дофамин и эндорфин, во многом определяют эмоциональную сферу человека, являясь «медиаторами удовольствия». Длительное воздействие никотина приводит к тому, что АХР перестают реагировать в должной степени на ацетилхолин и для выработки нейромедиаторов в необходимом количестве никотин становится необ-

ходимым. При прекращении курения резко снижается концентрация дофамина и эндорфина, что и приводит к синдрому абстиненции.

Варениклин – частичный агонист $\alpha 4\beta 2$ никотиновых ацетилхолиновых рецепторов (н-АХР). Он проявляет неполный агонизм в отношении н-АХР, активируя их с более низкой внутренней силой, чем никотин, и одновременно является антагонистом, блокируя доступ никотина к н-АХР. Применение варениклина приводит к уменьшению выработки дофамина в ответ на воздействие никотина и, как результат, снижению удовольствия от курения.

Таким образом, варениклин оказывает уникальное двойное действие. Во-первых, препарат уменьшает выраженность положительных эмоций, получаемых человеком от воздействия никотина, в результате чего снижается психологическая зависимость от процесса курения. Во-вторых, так как он обладает способностью активировать н-АХР, выраженность симптомов абстиненции при прекращении курения менее выражена. При этом, поскольку воздействие варениклина на н-АХР практически в два раза меньше, чем у никотина, зависимости от препарата не возникает.

Препарат Чампикс выпускается в таблетированной форме в дозах 0,5 и 1 мг. Продолжительность лечебного курса составляет 12 недель (3 месяца). В этот срок симптомы абстиненции при прекращении курения наиболее выражены. При недостаточном эффекте первого курса терапии, возможно проведение повторного 12-недельного курса лечения. Препарат применяют независимо от приема пищи. Схема приема варениклина представлена в таблице 1.

Таблица 1. Схема дозирования варениклина

Дни приема	Доза (мг)	Кратность приема
1-3	0,5	1 раз в день
4-7	0,5	2 раза в день
8-84	1	2 раза в день

Противопоказаний к применению препарата немного: это беременность и лактация, терминальная стадия почечной недостаточности, возраст до 18 лет и индивидуальная непереносимость.

Очень важно начинать прием Чампикс с первой стартовой упаковки, где варениклин представлен в низкой дозе, на этом этапе происходит титрация дозировки препарата. Это позволяет избежать резкого наступления «синдрома отмены», т.к. происходит плавное снижение уровня дофамина, что в свою очередь делает отказ от курения максимально комфортным, без лишнего стресса для организма.

Основным побочным действием при лечении варениклином является тошнота. Однако, лишь у небольшого числа пациентов выраженность этого симптома, была настолько сильной, что вынуждала прекратить прием препарата. У большинства людей, принимавших препарат, данное побочное действие было выражено слабо или умеренно и не приводило к необходимости отказа от лечения. При появлении тошноты на фоне

приема варениклина, следует посоветовать пациенту запивать лекарство стаканом воды, при этом неприятные ощущения значительно уменьшаются. В случае, если нежелательные проявления лечения беспокоят пациента достаточно сильно, возможно уменьшить дозу препарата до 0,5 мг 2 раза в сутки временно или на протяжении всего курса лечения [9, 10].

В настоящее время варениклин является наиболее эффективным препаратом для лечения никотиновой зависимости. В проведенных клинических исследованиях он показал большую эффективность по сравнению с другими препаратами. Длительные (52 недели) контролируемые клинические исследования сравнения варениклина с плацебо, никотинзамещающими препаратами и бупропионом показали высокую эффективность и безопасность применения варениклина [9, 10, 14].

Очень важно оценить возможность и безопасность применения данного препарата у пациентов с сердечно-сосудистыми и бронхолегочными заболеваниями, так как именно в этих группах отказ от курения является первоочередной задачей. В проведенном плацебо-контролируемом исследовании с участием 714 пациентов со стабильной ИБС (стенокардия, постинфарктный кардиосклероз или реваскуляризация коронарных артерий, ХСН, постоянная форма фибрилляции предсердий), артериальной гипертензией (в том числе перенесших инсульт или транзиторные ишемические атаки) и сахарным диабетом была показана высокая терапевтическая эффективность варениклина, при этом различий между группами пациентов, принимавших варениклин или плацебо, по частоте кардиальных нежелательных явлений, сердечно-сосудистой и общей смертности не наблюдалось [10, 13, 16].

Аналогичные результаты были продемонстрированы в плацебоконтролируемом исследовании EVITA, длительностью 24 недели с участием 302 пациентов, перенесших острый коронарный синдром (ОКС). Количество пациентов, прекративших курение, было достоверно выше в группе, получавших варениклин, по сравнению с приёмом плацебо (47,3% и 32,5%, соответственно на протяжении 24 недель). Частота серьезных сердечно-сосудистых осложнений в обеих группах не различалась (4,0% – в группе варениклина и 4,6% – в группе плацебо) [13, 16].

В 2012 J. Prochaska и J. Hilton провели анализ всех плацебоконтролируемых исследований, в которых изучались эффективность и безопасность применения варениклина. К этому времени было проведено 22 клинических исследования с участием более 9000 пациентов. В 13-ти из этих исследований участвовали только пациенты с ССЗ в анамнезе. По данным этого анализа, не было выявлено статистически значимых различий между группами пациентов, принимавших варениклин и плацебо, по частоте возникновения сердечно-сосудистых осложнений [15].

Еще один крупный мета-анализ был проведен фирмой производителем варениклина по поручению FDA. В этом анализе были изучены результаты 15 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований с участием 7002 пациентов. Целью данной работы было изучение серьезных сердечно-

сосудистых нежелательных явлений (инфаркта миокарда, инсульта, сердечно-сосудистой смерти). При проведении анализа результатов не было выявлено статистически значимой разницы между группами пациентов, принимавших варениклин или плацебо [15].

В 2015 г. было проведено ретроспективное когортное исследование, в котором анализировались данные лечения свыше 150000 пациентов. В этом исследовании изучали безопасность применения никотинзамещающей терапии, бупропиона и варениклина. Изучалась частота возникновения сердечно-сосудистых осложнений, депрессии и суицидальных попыток. Было убедительно показано, что варениклин не увеличивает риск возникновения данных осложнений, более того, их частота была существенно ниже, чем для НЗТ [13].

Хороший эффект продемонстрировал препарат и в группах пациентов с ХОБЛ. Более 90% пациентов или полностью прекратили курение, или значительно снизили количество выкуриваемых сигарет. Из побочных действий была зарегистрирована только тошнота, но серьезных нежелательных явлений отмечено не было [10, 11]. В международном многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании была показана высокая эффективность варениклина по частоте отказа от курения у пациентов с ХОБЛ, которая сохранялась на протяжении 52 недель и после окончания терапии. Помимо этого, в исследовании было показано улучшение функции легких в группе варениклина: повышение ОФВ1 и повышение качества жизни по данным опросника CCQ (clinical COPD questionnaire) [18].

В исследовании, проведенном в Санкт-Петербурге, оценивалось влияние терапии, направленной на прекращение курения пациентами с ХОБЛ и ССЗ (АГ и ИБС). На первом этапе пациентам назначалась НЗТ, эффективность которой составила 61%. Через год пациентам, которые продолжали курить после проведения лечения НЗТ, был назначен курс варениклина. На фоне данной терапии прекратили курение 86% пациентов и 14% уменьшили количество выкуриваемых сигарет. Таким образом, варениклин продемонстрировал своё превосходство над НЗТ. Побочные эффекты терапии варениклином, наиболее частым из которых была тошнота, были выражены умеренно и не потребовали отмены лечения [14].

Для препаратов, применяемых в терапии любой зависимости, в том числе и табакокурения, очень важна оценка их влияния на психику пациента. С целью оценки нейropsychической безопасности различных препаратов, применяемых для прекращения курения, было проведено крупномасштабное исследование EAGLES (Evaluating Adverse Events in a Global Smoking Cessation Study), в котором участвовали 8144 пациента. В этом исследовании изучалось действие всех имеющихся на данный момент препаратов, применяемых для лечения никотиновой зависимости (НЗТ, варениклина и бупропиона) в сравнении с плацебо. Особенностью этого исследования явилось то, что в нем приняли участие и пациенты с психиатрическими расстройствами в анамнезе. Ни один препарат не показал ухудшения психического статуса, достоверно отличающегося от плацебо, как в группе пациентов с психиатрическим анамнезом, так и без него. На протяжении

12 недель лечения и 12 недель последующего наблюдения, независимо от вида принимаемого препарата, был отмечен более высокий индекс воздержания от курения по сравнению с плацебо, но наиболее высоким этот показатель был у пациентов, получавших варениклин.

Продолжением EAGLES явилось исследование CATS (Study To Evaluate Cardiac Assessments Following Different Treatments Of Smoking Cessation Medications In Subjects With And Without Psychiatric Disorders), в котором эти пациенты наблюдались на протяжении 52 недель. Результаты исследования показали превосходство варениклина по эффективности долгосрочного отказа от курения над НЗТ и бупропионом, хотя частота нежелательных явлений во всех группах лечения была сопоставима с плацебо [16].

Проблемой эффективности и безопасности препаратов, предназначенных для борьбы с курением, занимается и группа по изучению табачной зависимости Кокрейновского сотрудничества (англ. Cochrane Collaboration) — международная некоммерческая организация, изучающая эффективность медицинских технологий путём критической оценки, анализа и синтеза результатов научных исследований по строгой

систематизированной методологии. По результатам анализа большого количества клинических исследований, проведенного этой группой, было показано, что эффективность применения варениклина превосходит НЗТ и бупропион. Применение варениклина увеличивает шансы курящего человека на успешный отказ от табака в 2–3 раза, т.е. на 100–200% [17].

Любой препарат, применяемый в качестве фармакологической поддержки отказа от курения, является достаточно дорогостоящим. Поэтому оценка экономической эффективности лечения также очень важна. Применение варениклина является более клинко-экономически эффективной технологией по сравнению с использованием НЗТ в виде пластырей, а стоимость полного курса лечения варениклином оказалась почти в два раза ниже, чем у никотинзамещающих препаратов [12,16].

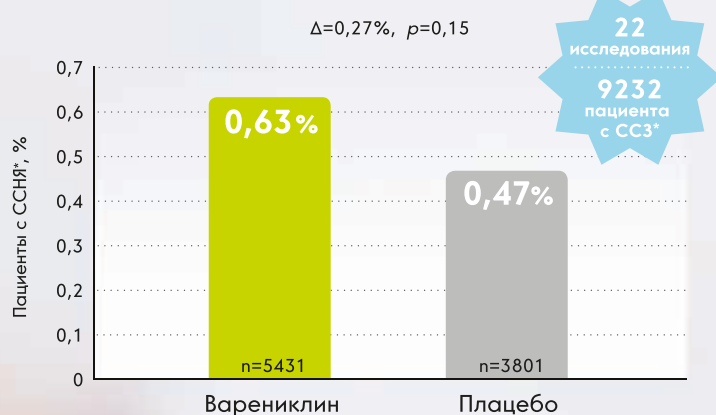
Закключение. По результатам большого количества многоцентровых плацебо-контролируемых и сравнительных клинических исследований варениклин зарекомендовал себя как наиболее эффективный, безопасный и экономически оправданный препарат в борьбе с табачной зависимостью.

Литература.

1. Piepoli M., Hoes A., Agewall S. et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). // The European Heart Journal. – 2016. -№ 37. -P. 235-2381
2. Gami A.S., Howard D.E., Olson E.I., Somers V.K. Day-night pattern of sudden death in obstructive sleep apnea.// The New England Journal of Medicine. -2005. – №352. – P.1206– 1214
3. Franklin KA, Gisalon T., Omenaas E et al. The influence of active and passive smoking on habitual snoring.// American journal of respiratory and critical care medicine. – 2004. -№170 (7). -P.799-803
4. Kyung Soo Kim, Jun Hee Kim, Sung Yoon Park. Smoking Induces Oropharyngeal Narrowing and Increases the Severity of Obstructive Sleep Apnea Syndrome.// Journal of Clinical Sleep Medicine. -2012. -№4(8). – P.367-374
5. Li Q., Zhou L., Lin Y. Smoking and OSA: A Vicious Cycle and Synergistic Effects. // Austin Journal of Sleep Disorders. - 2015. -№2(3). – P.1016
6. Wetter D.W., Young T.B., Bidwell T.R. et al. Smoking as a risk factor for sleep-disordered breathing.// Archives of internal medicine. -1994. – 154 (19). -P.2219-2224;
7. И. И. Чукаева, В. Н. Ларина, А. Ю. Литвин, М. Г. Головкин, Т. Н. Миронова, Е. В. Дарий. Возможности скрининга хронических неинфекционных заболеваний на амбулаторном этапе. //Медицинский алфавит. Современная поликлиника -2016. – № 16(2). – С.40-45
8. Рекомендации Российского общества сомнологов (РОС) утвержденных конференцией Российского общества сомнологов 16.02.2018
9. В.Г.Кукес, В.Ф.Маринин, Е.В.Гаврисюк. Варениклин – препарат нового поколения для лечения табачной зависимости. // Клиническая фармакология и терапия. – 2009. -№18 (3). – с. 1-5
10. Н.В.Смирнова, Н.А.Поярков. Эффективность и безопасность варениклина (Чампикса) при отказе от курения. // Клиническая фармакология и терапия. – 2010. -№19 (1). – с.1-4
11. О.Ю. Чижова, С.А.Болдуева, А.В.Шабров.Опыт применения варениклина (Чампикса) в лечении табачной зависимости у больных ХОБЛ. //Клиническая фармакология и терапия. – 2010. -№19 (1). -с. 5-6.
12. И.С. Крысанов, Н.Д. Свешникова, Ф.М. Цфасман. Оценка клинко-экономической эффективности препаратов, применяемых для отказа от курения в России. //Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2011. -№ 2. – с. 16-22
13. А.В. Родионов.Новые возможности лечения никотиновой зависимости у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями: эффективность и безопасность варениклина. //Эффективная фармакотерапия. -2016. -№42. – с. 18-22
14. И.Д. Пелевина, Н.Л. Шапорова, В.И. Трофимов. Особенности ведения больных с сочетанной патологией на фоне отказа от курения в амбулаторных условиях. //Атмосфера. Пульмонология и аллергология. -2011. -№4. -с. 55-59
15. Ю.В. Лукина, С.Ю. Марцевич. Варениклин у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями – друг или враг? //Рациональная фармакотерапия в кардиологии. -2013. -№ 4(9). – с. 455-458
16. О.Д. Остроумова, И.И. Копченков, Т.Ф. Гусева. Курение как фактор риска сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний: распространенность, влияние на прогноз, возможные стратегии прекращения курения и их эффективность. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. -2018. -№14(1). – с. 11-121
17. Г.М. Сахарова, Н.С. Антонов, О.О. Салагай. Эффективные воздействия при прекращении потребления табака: обзор литературы. // Лечебное дело. – 2017. -№4. -с. 57-65.
18. Tashkin D. P. et al. Lung function and respiratory symptoms in a 1-year randomized smoking cessation trial of varenicline in COPD patients //Respiratory medicine. – 2011. – T. 105. – №. 11. – С. 1682-1690.

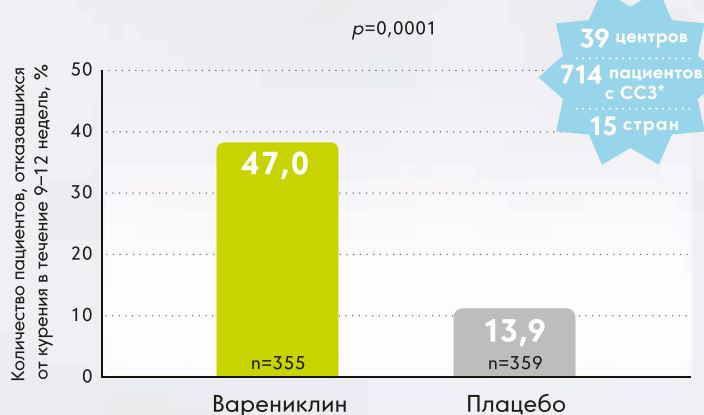
- Единственный препарат для лечения никотиновой зависимости, не имеющий ограничений в применении у пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями¹
- Оказывает двойной эффект: уменьшает тягу к курению и смягчает «симптомы отмены»¹
- Имеет высокие показатели эффективности и безопасности, в том числе у пациентов с сердечно-сосудистой патологией²⁻⁴

**БЕЗОПАСНОСТЬ ЧАМПИКСА
СОПОСТАВИМА С ПЛАЦЕБО У ПАЦИЕНТОВ
С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ⁴**



Δ=0,27% – суммарная оценка разницы рисков

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЧАМПИКСА
У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ
ПАТОЛОГИЕЙ³**



- В исследовании принимали участие курящие пациенты с высокой степенью тяжести никотиновой зависимости с **диагностически подтвержденной сердечно-сосудистой патологией**; диагноз поставлен не менее чем за 2 месяца до начала исследования.
- **Перенесенные ранее заболевания:** инфаркт миокарда в анамнезе, состояние после стентирования, стабильная стенокардия, застойная сердечная недостаточность, инсульт в анамнезе, ишемическая атака в анамнезе, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2-го типа.
- Пациентов наблюдали в течение года. **Переносимость Чампикс® была хорошей.** Препарат не оказывал воздействия на артериальное давление или частоту сердечных сокращений.

Торговое название: Чампикс®. Международное непатентованное название: варениклин. Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Фармакотерапевтическая группа: никотиновой зависимости средство лечения. Показания к применению: Препарат Чампикс® предназначен для применения в качестве средства для отказа от курения у взрослых лиц с возрастом 18 лет и старше без ограничения по возрасту. Противопоказания: гиперчувствительность к любому компоненту препарата, возраст до 18 лет (недостаточно клинических данных по эффективности и безопасности препарата в данной возрастной группе), беременность и период лактации, терминальная стадия почечной недостаточности. Способ применения и дозы: вероятность успешной терапии препаратом для прекращения курения повышается у пациентов, мотивированных на отказ от курения, которым предоставляется дополнительная консультативная помощь и поддержка. Чампикс® принимают внутрь, проглатывая таблетки целиком и запивая водой вне зависимости от приема пищи. Рекомендуемая доза препарата составляет 1 мг два раза в сутки с титрацией дозы по следующей схеме: 1-3 дни – 0,5 мг один раз в сутки, 4-7 дни – 0,5 мг два раза в сутки, с 8-го дня до окончания лечения – по 1 мг два раза в сутки. Побочные эффекты: у пациентов, получавших Чампикс® в рекомендуемой дозе 1 мг два раза в сутки после периода титрации, самым частым из зарегистрированных побочных эффектов была тошнота (28,6%). В большинстве случаев тошнота возникала на ранних этапах терапии, была выражена слабо или умеренно и редко требовала прекращения приема препарата. Особые указания: отмена терапии препаратом Чампикс® у до 3% пациентов была связана с повышением раздражительности, потребностью в курении, депрессией и/или сонливостью. Врач должен соответствующим образом проинформировать пациента и обсудить необходимость или возможность постепенного уменьшения дозы вплоть до полного прекращения приема препарата. Условия отпуска из аптек: по рецепту. Перед назначением препарата ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению Чампикс®. Регистрационный номер ЛСР-006439/08

1. Инструкции по применению лекарственного препарата для медицинского применения Чампикс® от 10.06.2019. ЛСР-006439/08-100619.
http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=e2f2a78b-3d38-4957-b088-4ae73bf4b9c3&t= http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=3a700b39-233d-483b-9413-80009a52dd35&t= http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=4a653ca4-6cb5-46b5-a3db-c596e89d2248&t= 2. Vadasz I. The first Hungarian experiences with varenicline to support smoking cessation. Medicina Thoracalis LXII.1. February 2009: 1-9. 3. Rigotti N.A. et al. Efficacy and Safety of Varenicline for Smoking Cessation in Patients with Cardiovascular Disease: A Randomized Trial. Poster presented at the 58th Annual Scientific Session of the American College of Cardiology (ACC), March 29-31, 2009; Orlando, FL, USA. 4. Prochaska J.J., Hilton J.F. Risk of cardiovascular serious adverse events associated with varenicline use for tobacco cessation: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2012 May 4; 344: e2856. doi: 10.1136/bmj.e2856. *ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания.



PP-CHM-RUS-0393 15.01.2020

Служба Медицинской Информации:
MedInfo.Russia@Pfizer.com
Доступ к информации о рецептурных препаратах Pfizer
на интернет – сайте www.pfizermedinfo.ru



ООО «Пфайзер Инновации». 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. www.pfizer.ru



MSD Pharmaceuticals объявила о регистрации в России вакцины от ветряной оспы

Фармацевтическая компания MSD Pharmaceuticals объявила о регистрации вакцины ВАРИВАКС® на российском рынке. Препарат будет доступен для вакцинации пациентов на коммерческой основе с 2021 года.

Ветряная оспа, которую также обычно называют «ветрянка», является острым и чрезвычайно заразным заболеванием и вызывается первичным инфицированием вирусом ветряной оспы (ВВО). Вирус передается воздушно-капельным путем или при прямом контакте с характерными поражениями инфицированного человека. Первые симптомы клинической ветряной оспы обычно появляются после инкубационного периода, длящегося 10–21 день, и включают лихорадку, недомогание и характерную зудящую сыпь. Основное проявление ветряной оспы – пузырьковые высыпания на коже, которые постепенно покрываются корочкой, исчезающей в течение 7–10 дней.

Ветряная оспа у взрослых опасна тяжелыми и потенциально смертельными осложнениями, среди которых – бактериальные инфекции (например, воспаление подкожной клетчатки, пневмония) и неврологические осложнения (например, менингит или менингоэнцефалит).

Ежегодно в стране регистрируется порядка 800 тысяч случаев ветряной оспы, уступая по количеству случаев лишь ОРВИ¹. В 2018 г. зарегистрировано более 838 тысяч случаев ветряной оспы, показатель заболеваемости составил 570,76 на 100 тыс. населения, что на 2,5 % выше уровня 2016 г. (585,21 на 100 тыс. населения). В целом, сохраняется тенденция роста среднегодовых показателей заболеваемости ветряной оспой. Показатель летальности (число смертей на 100 000 случаев) среди здоровых взрослых в 30–40 раз выше, чем среди детей в возрасте 5–9 лет. Смертность – 1 на 60 000 случаев.²

Ветряную оспу можно предотвратить с помощью иммунизации. Вакцина ВАРИВАКС® (вакцина для профилактики вируса ветряной оспы) предназначена для активной иммунизации с целью профилактики вируса ветряной оспы, начиная с возраста 12 месяцев и далее без ограничения по возрасту. Вакцина разработана на основе штамма Ока вируса Varicella zoster и применяется в мире с 1988 года.

«Каждый год мы сталкиваемся с большим числом детей с тяжелыми осложнениями после вируса ветряной оспы, включая ветряночный энцефалит и другие поражения ЦНС, – отметила Мазанкова Людмила Николаевна, д.м.н., профессор, главный внештатный специалист по инфекционным болезням у детей, заведующий кафедрой детских инфекционных болезней педиатрического факультета ФГБОУ ДПО РМАН-ПО Минздрава России, – Универсальная массовая вакцинация позволит сформировать коллективный иммунитет, изменить эпидемиологический процесс и снизить экономическое и социальное бремя данного заболевания. Такая стратегия позволит значительно снизить количество вспышек ветряной оспы, а также смертность от нее».

О компании MSD

Более 125 лет компания MSD создает и производит лекарственные препараты и вакцины для профилактики и лечения опасных заболеваний в мире, реализуя свою миссию по спасению и улучшению жизни людей. MSD – это фирменное наименование компании Merck & Co. Inc., штаб-квартира которой находится в Кенилворте, штат Нью-Джерси, США. Мы реализуем и поддерживаем стратегии, программы и партнерские проекты, которые способствуют повышению доступа пациентов к нашим лекарственным препаратам. Сегодня MSD продолжает оставаться первопроходцем в исследованиях по профилактике и лечению заболеваний, которые угрожают жизни людей и животных, включая онкологические и инфекционные заболевания, такие как ВИЧ-инфекция и лихорадка Эбола. Мы стремимся быть ведущей мировой биофармацевтической компанией, ориентированной на научные достижения. Для получения дополнительной информации вы можете посетить наш сайт: www.msd.ru или связаться с нами в Twitter, Facebook, Instagram, YouTube и LinkedIn.

Подготовлено по материалам www.ag-loyalty.com

Будьте в курсе вместе с журналом
ПОЛИКЛИНИКА

¹ <http://68.rospotrebnadzor.ru/content/597/22447/>

² Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году». – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019.-254 с.

Нейроинфекции у детей как проблема вакциноуправляемая: состояние и перспективы

Н.В. Скрипченко ^{1,2}, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, заместитель директора по научной работе; заведующая кафедрой инфекционных болезней ФП и ДПО

С.М. Харит ^{1,2}, д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактики инфекционных заболеваний; профессор кафедры инфекционных болезней ФП и ДПО

А.А. Вильниц ^{1,2}, к.м.н., старший научный сотрудник отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы, и/о руководителя отдела интенсивной терапии неотложных состояний; доцент кафедры инфекционных болезней ФП и ДПО

Е.Ю. Скрипченко ^{1,2}, д.м.н., доцент, старший научный сотрудник отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы; доцент кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО

Е.Ю. Горелик ¹, к.м.н., старший научный сотрудник, и/о руководителя отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы

¹Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Нейроинфекции у детей являются одной из самых тяжелых по своим инвалидизирующим последствиям патологий, поскольку сопровождаются поражением нервной системы. В современных условиях имеет место как непрерывно возрастающее число инфекционных возбудителей, каждый из которых может поражать нервную систему, так и появляются средства специфической профилактики, позволяющие взять под контроль уровень инфекционной заболеваемости. В статье отражены реальные возможности вакцинопрофилактики в отношении менингококковой, пневмококковой и гемофильной инфекций, вызывающих до 76% гнойных менингитов у детей. Также описана эффективность вакцинации против полиомиелита, благодаря которой заболеваемость сведена практически к нулю. Особое место отведено возможностям вакцинации против ветряной оспы, которая в России на протяжении более 10-и лет имеет эпидемический характер, и ее практическая эффективность. Вакцинация против клещевого вирусного энцефалита тоже не миф, а реальность. Представлена тактика вакцинопрофилактики против клещевого вирусного энцефалита и ее эффективность. Отмечено, что эффективность вакцинопрофилактики возможна лишь при условии высокой приверженности населения к вакцинации и высокого охвата прививками в рамках национального и/или регионального календарей на бюджетной основе, что определяет приоритет деятельности законодателей всех уровней в перспективе.

Ключевые слова: вакцинопрофилактика, нейроинфекции, менингиты, энцефалиты, полиомиелит, дети

Острые нейроинфекции (менингиты, энцефалиты, полиневропатии, миелиты, невропатии) у детей отличаются тяжестью течения, высокой летальностью (5–40%) и частотой резидуальных последствий (от 20 до 70%), приводящих в дальнейшем к отставанию психического и моторного развития. В патогенезе нейроинфекций имеют значение универсальные механизмы, в основе которых лежат нарушения общего и локального мозгового кровотока, развитие свободно-радикальных процессов, синдрома системного воспалительного ответа, дисбаланс в системе нейромедиаторов и ионного гомеостаза, снижение уровня энергетического метаболизма клеток. Структурная незрелость головного мозга, его сосудистой системы определяет его особую ранимость у детей раннего возраста, повышенную чувствительность к гипоксии. Помимо этого в патогенезе имеет значение и апоптоз, который в настоящее время рассматривается как

биохимический механизм запрограммированного уничтожения определенных популяций нервных клеток [1]. В последние годы особое внимание в патогенезе нейроинфекций уделяется эндотелийзависимым факторам, которые, регулируя местный сосудистый тонус, участвуют в развитии системных гемодинамических реакций [2]. Эндотелий представляет конечное звено нейрогенной и гуморальной регуляции сосудистого тонуса, где эти реакции реализуются на клеточном уровне и моделируют внутриклеточные биохимические процессы. Динамический дисбаланс констрикторных и релаксирующих факторов, секретируемых эндотелием, оказывает наиболее значимое влияние на цереброваскулярный тонус и мозговое кровообращение. Дисбаланс всех вышеописанных механизмов патогенеза является основой формирования резидуальных проявлений нейроинфекций. Катамнестическое наблюдение за больными, пере-

несшими нейроинфекции, показало, что чаще всего у реконвалесцентов отмечаются расстройства нервной системы по типу церебрастении, астено-невротического синдрома, двигательных нарушений, гидроцефалии, реже эпилепсии. Сформировавшийся стойкий неврологический дефицит приводит к инвалидизации и социальной дезадаптации переболевшего ребенка. Поэтому проблема нейроинфекций имеет огромное медико-социальное значение [2].

Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России (ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России), который находится в Санкт-Петербурге, является Главным учреждением по инфекционной патологии детского возраста, в том числе и по нейроинфекциям. Многолетний опыт ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России подтверждает тот факт, что вакцинопрофилактика является одним из самых эффективных и экономически выгодных средств снижения инфекционной, а в ряде случаев, соматической и онкологической заболеваемости, смертности и инвалидизации.

Возникает вопрос: Можно ли считать нейроинфекции вакциноуправляемыми заболеваниями, т.е. влиять на их заболеваемость с помощью средств специфической профилактики – вакцин? С полной мерой ответственности можно говорить, что – да, поскольку Национальный календарь прививок предусматривает вакцинацию против туберкулеза, коклюша, кори, краснухи, эпидемического паротита, полиомиелита, дифтерии, столбняка, гемофильной и пневмококковой инфекции, т.е. наиболее значимых инфекционных агентов, вызывающих нейроинфекции [3].

Среди нейроинфекций у детей гнойные менингиты составляют 25-30%. Среди этиологических причин, вызывающих гнойные менингиты, до 76% приходится на три возбудителя: менингококк, гемофильная палочка типа Б, пневмококк. Именно против этих возбудителей есть вакцины. Поэтому можно говорить, что 76% гнойных менингитов являются вакциноуправляемыми, т.е. их можно избежать, если своевременно привить ребенка вакцинами против этих бактерий. Согласно позиции ВОЗ, вакцинация – единственный способ способный существенно повлиять на заболеваемость и смертность от бактериальных инфекций, а также на снижение уровня антибиотикорезистентности. ВОЗ принята дорожная карта по борьбе с менингитами до 2030 г, где ключевое значение занимает вакцинопрофилактика [4,5]. Для предупреждения заболеваний, вызванных тремя бактериальными инфекциями (менингококковой, пневмококковой и гемофильной тип Б применялись и применяются вакцины двух типов – полисахаридные и конъюгированные. Полисахаридные вакцины содержат высокоочищенные капсульные полисахариды в качестве антигенов, которые активируют В лимфоциты, запуская их клональную пролиферацию и продукцию ими антител. В основе действия полисахаридных вакцин лежит Т-независимый тип иммунного ответа, при котором не формируется клеток иммунной памяти. Существенной проблемой полисахаридных вакцин является низкая эффективность у детей до 2 лет, так как В-зависимый

тип иммунного ответа формируется полностью к 2- годам жизни. В результате конъюгации полисахаридов с белком-носителем (конъюгированные вакцины) у привитых формируется другой тип иммунного ответа – Т-зависимый. Антигенпрезентирующая клетка распознает полисахаридный антиген, захватывая белок-носитель, одновременно обрабатывая и презентуя его Т клеткам в составе с молекулами комплекса гистосовместимости. Т клетки, в свою очередь, обеспечивают переключение синтеза антител с IgM и IgG2 на IgG1 типы, связанные с более высоким уровнем бактерицидной активности сыворотки; а также созреванием В клеток памяти. Конъюгированные вакцины обладают популяционным эффектом – снижают носительство микроорганизмов тех серотипов, которые входят в состав вакцины, за счет этого снижается заболеваемость в окружении привитых.

Среди гнойных менингитов у детей наиболее часто – до 41% случаев встречаются менингококковые гнойные менингиты. В связи с тем, что в настоящее время повсеместно отмечается повышение заболеваемости менингококковой инфекции, которая имеет определенную периодичность, то вакцинация против менингококковой инфекции является чрезвычайно актуальной [6]. Менингококковая инфекция отличается тяжестью и непредсказуемостью течения. Через несколько часов от начала заболевания может наступить летальный исход (Фото 1).



Фото больного А., 11 мес, с генерализованной формой менингококковой инфекции, осложненной септическим шоком и диссеминированным внутрисосудистым свертыванием крови. Пациент не привит.

В первых менингококковых вакцинах использовали убитые бактерии. Из-за высокой реактогенности и неясной протективной эффективности в практике они не нашли применения, также как и вакцины на основе фильтрата менингококковой культуры, содержащего «экзотоксин». В конце 1960-х годов были получены высокомолекулярные менингококковые капсульные полисахариды иммуногенные для человека. На их основе приготовлены моновалентные (А), двух- (А и С), и четырехвалентных (А, С, W135 и Y) полисахаридные вакцины. Все они содержат по 50 мкг лиофилизированных полисахаридов соответствующих типов менингококков. Безопасность полисахаридных менингококковых вакцин изучена на миллионах использованных доз би- и тетравалентных вакцин. У 40% привитых отмечали местные реакции, такие как умеренно выраженные боль и покраснение в месте инъекции, сохранявшиеся 1–2 дня, которые

в соответствии с отечественными понятиями расцениваются как нормальные (обычные или допустимые) реакции. Общие нежелательные явления (общие нормальные вакцинальные реакции) в виде повышения температуры тела до 38,4 °C отмечали менее чем у 5% взрослых, а температуру выше 38,4 °C у 1%. Серьезные нежелательные явления регистрировали крайне редко: крапивница или бронхоспазм в 1 случае на 1 млн. доз; анафилактические реакции реже, чем в 1 случае на 1 млн. доз, также как судороги и синдром Гийена-Барре. Наблюдение за беременными женщинами, привитыми по эпид. показаниям полисахаридной менингококковой вакциной не выявило побочных эффектов ни у женщин, ни у рожденных детей.

У взрослых через 7–10 дней после применения полисахаридных вакцин наблюдается синтез антител с бактерицидной активностью, титр которых достигает максимума через 2–13 недель. Несмотря на то, что к третьему году после вакцинации уровень антител составляет около 5–20% от максимально достигнутого, он остается выше довакцинального не менее 10 лет. Учитывая высокую заболеваемость менингококковой инфекции, особенно детей первого года жизни, полисахаридные вакцины пытались применять в раннем возрасте. Дети первых лет жизни продуцировали антитела, определяемые методом иммуноферментного анализа (ИФА), но бактерицидная активность этих антител была не высокой или отсутствовала. Попытки повысить этот уровень с помощью бустерных доз не дали эффекта. Более того, выяснилось, что повторная вакцинация полисахаридом группы C вызывает значимое снижение антител (гипореактивность) и это состояние может длиться не менее 4 лет. Эффективность вакцинации для детей 24–36 мес. составила 55%, для группы 6–23 мес. – только 12%. Полисахаридные вакцины не влияют и на циркуляцию возбудителя. Учитывая необходимость защиты детей раннего возраста, проводились исследования по безопасности и эффективности использования полисахаридных вакцин беременным женщинам. Показана безопасность – не выявлено побочных эффектов ни у них, ни у рожденных ими детей, но эффективность оказалась низкой.

Для профилактики менингококковой инфекции у детей раннего возраста были созданы конъюгированные вакцины, поначалу моновалентные – против менингококка C и A, а затем комбинированные четырехвалентные [7]. Основной мировой тенденцией в современных условиях является внедрение в педиатрическую практику комбинированных вакцин, что позволяет: снизить инъекционную нагрузку на ребенка; уменьшить нагрузку на медицинских работников; снизить затраты на хранение и транспортирование вакцин, требующих поддержания холодовой цепи; снизить число нежелательных реакций в поствакцинальном периоде. В настоящее время в России лицензирована 4-валентная конъюгированная вакцина против менингококков группы A, C, W135 и Y (Менактра®, Санофи Пастер). За рубежом также применяют конъюгированные вакцины других фирм. Специально

для Африканского региона («менингококковый пояс») создана конъюгированная вакцина против менингококка A. После введения конъюгированных вакцин, бактерицидная активность антител возрастает через 7–10 сут после введения одной дозы, достигает максимума через 2–4 нед., сохраняется в течение 5 лет не менее чем у 90% вакцинированных. Конъюгированные вакцины принципиально отличаются от полисахаридных механизмом иммунного ответа, обеспечивающего высокий иммунный ответ и формирование иммунной памяти. Наблюдения, проведенные за привитыми тетравалентной вакциной Менактра® показали, что однократная вакцинация в возрасте 12–18 мес формирует защитный титр антител у 90–100% детей через 1 мес, через 1–4 года после двукратной или троекратной вакцинации защитные титры антител выявляют у 10–60% детей. У 75–95% подростков и взрослых протективные антитела сохраняются в течение 3 лет. При использовании вакцины Менактра® у младенцев в возрасте 9 мес с последующим введением второй дозы через 3 мес у подавляющего большинства привитых были выявлены защитные титры антител к менингококкам серогрупп A, C, Y, W-135. У 71% подростков привитых вакциной Менактра® через 3 года после иммунизации сохранялись защитные титры антител к серогруппам A, C, Y, W-135. После ревакцинации этих подростков через 3 года напряженность иммунитета к указанным серогруппам была значительно, чем при применении полисахаридной вакцины. Постмаркетинговое наблюдение в течение 9 лет от начала применения вакцины Менактра® во многих странах мира (использовано более 74 млн доз) показало высокий профиль ее безопасности. К относительно частым вакцинальным реакциям на конъюгированные вакцины относят повышение температуры тела в первые 1–3 суток, переходящие головные боли и местные (болезненность, краснота и припухлость в месте введения препарата) реакции [8].

Следует отметить, что в мире зарегистрированы 2 вакцины, ни одна из них пока не зарегистрирована в России. Вакцины против менингококка группы B – Бексеро® (ГлаксоСмитКляйн) и Труменба® (Пфайзер, Ирландия). Иммуногенность и благоприятный профиль переносимости Бексеро® были подтверждены масштабными клиническими исследованиями II–III фазы с участием около 8000 младенцев возраста 2 мес и старше, детей, подростков и взрослых. Труменба® – двухкомпонентная липопротеидная рекомбинантная вакцина (rLP2086), первая вакцина, лицензированная в США для профилактики инвазивных инфекций, вызванных *N. meningitidis* серогруппы B, у лиц в возрасте 10–25 лет. В недавно завершеном, но пока неопубликованном исследовании rLP2086 III фазы достигнуты конечные точки, подтвержден профиль переносимости и безопасности.

В соответствии с позиционной статьей ВОЗ вакцинация против менингококковой инфекции должна быть включена в национальные программы для всех при заболеваемости ГФМИ 10 и более на 100 тыс. населения, а в странах с низким уровнем заболевае-

мости ГФМИ (< 2 на 100 тыс. населения) вакцинация против МИ рекомендуется для следующих групп риска: лица, проживающие в условиях скученности (закрытые коллективы, общежития, армейские казармы); сотрудники исследовательских, промышленных и клинических лабораторий, регулярно подвергающиеся воздействию *Neisseria meningitidis*, находящейся в растворах, способных образовывать аэрозоль; лица с иммунодефицитным состоянием, включая функциональную и анатомическую асплению, а также дефицит системы компонентов комплемента и пропердина; ВИЧ-инфицированные лица с клиническими проявлениями иммунодефицита; лица, перенесшие операцию кохлеарной имплантации; больные с ликвореей; туристы и лица, выезжающие в гиперэндемичные по менингококковой инфекции зоны, такие как страны Африки, расположенные к югу от Сахары; студенты различных вузов, и, особенно, проживающие в общежитиях или в гостиницах квартирного типа; призывники и новобранцы. В нашей стране вакцинация против МИ осуществляется детям с 9 мес. конъюгированной четырехвалентной вакциной A,C,W135,Y. До 23 месяцев двукратно с минимальным интервалом 3 месяца, с 2 до 55 лет прививка однократная [9].

Гемофильная инфекция (Hib) у детей также отличается полиморфизмом клинических проявлений и тяжестью течения. Это и бронхиты, пневмонии, эпиглотиты, отиты и гнойные менингиты, причем менингиты чаще развиваются у детей часто болеющих, ослабленных, недоношенных, что определяет высокую летальность от гемофильного менингита и рецидивирующее течение [1, 10]. Первая вакцина против Hib, состоящая из полисахарида капсулы (полирибозилрибитолфосфата – PRP), была создана в 1970-х годах. В Российской Федерации зарегистрированы комбинированные вакцины: пятивалентная (AaKДС-ИПВ/Hib – Пентаксим производства Sanofi Pasteur Inc.), шестивалентная (AaKДС-ИПВ-ГепВ/Hib- Инфанрикс Гекса производства GlaxoSmithKline Biologicals). Рекомендуемые схемы иммунизации зависят от возраста. При начале вакцинации до 6 мес. возраста вводят три дозы с интервалами 1,5–2 мес. между ними, если прививки начинают после 6 мес., то вводят 2 дозы вакцины. В обоих случаях после года проводят ревакцинацию (бустер-дозу). Если дети не прививались до 1 года, то далее с 1 года до 5 лет достаточно 1 вакцинирующей прививки против Hib инфекции. В более старшем возрасте инвазивная Hib инфекция возникает только у лиц с дефектами иммунитета, поэтому прививки проводят только этим контингентам. Вакцинация против Hib инфекции включена ВОЗ с 2010 года в перечень обязательно рекомендуемых для детей всех стран мира, вне зависимости от экономического развития страны/ Считается, что курса иммунизации достаточно для обеспечения защиты на время наиболее высокой подверженности Hib инфекции в возрасте от 6 месяцев до 5 лет [11]. Редкие случаи заболевания Hib инфекцией после проведения полного курса вакцинации (vaccine failures) интенсивно изучаются. Показано, что дети, вакцинация которых была неэффективна, в 30% случаев имели тот или иной

иммунодефицит, а в 20% – другие предрасполагающие факторы (недоношенность, онкологические заболевания, нейтропению и т.п.). Отмечено также, что у детей, перенесших Hib инфекцию, несмотря на вакцинацию, снижена способность продуцировать высокоаavidные антитела к PRP. Конъюгированные Hib вакцины относятся к числу слабо реактогенных. Начиная с 1987 года в мире использованы более 100 млн. доз, привито более 25 млн. детей. За многолетние наблюдения в США число сообщаемых легких локальных реакций в виде отека до 2 см и общих реакций в виде лихорадки до 38 °C отмечали менее чем у 2% привитых. В специальных пост-регистрационных исследованиях реактогенности отмечали местные реакции в виде боли в месте инъекции у 9%, эритему диаметром не более 2 см у 24%, уплотнения у 10%. Общие реакции в виде повышения температуры тела до 38 °C и выше регистрировали у 7%, раздражительность у 32%, сонливость у 19% привитых. За весь период применения не зарегистрировано серьезных нежелательных явлений, связанных с Hib вакцинами. В России вакцинация против Hib инфекции включена в календарь прививок с 2011 года, но только для детей групп риска: с иммунодефицитными состояниями, в т.ч. ВИЧ, онкологическими заболеваниями, получающие иммуносупрессивную терапию; анатомической/функциональной аспленией; недоношенных детей; находящиеся в особых организованных учреждениях (детские дома, интернаты, армейские коллективы); с установленным кохлеарным имплантом или планирующие на эту операцию; с подтеканием спинномозговой жидкости; с пороками развития, с неврологическими заболеваниями. Однако вакцинация должна быть универсальной. В нашей стране рекомендуется использовать несколько схем введения вакцины в зависимости от возраста начала иммунизации: детям младше 6 месяцев вакцина вводится 3-хкратно с интервалом 1–2 месяца; ревакцинацию проводят однократно в 18 месяцев; детям в возрасте от 6 до 12 месяцев вакцина вводится 2-хкратно с интервалом в 1 месяц; ревакцинацию проводят однократно в 18 месяцев; детям в возрасте от 1 года до 5 лет: однократная инъекция. При нарушении графика вакцинации детям старше 12 месяцев, имеющим не законченную схему иммунизации вакцина вводится однократно [12, 13].

Пневмококковая инфекция также отличается разнообразием клинических проявлений с преобладанием гнойных отитов, бронхитов, пневмоний, реже встречаются гнойные менингиты, которые отличаются особой тяжестью за счет выраженного гнойного воспаления ЦНС и отека головного мозга. Поэтому, промедление в диагностике пневмококкового менингита всегда заканчивается летальным исходом. Истоки вакцинация против пневмококковой инфекции относятся к 1911 году, когда А.Райт с сотрудниками применили, с относительным успехом, цельноклеточную убитую пневмококковую вакцину для иммунизации в Южной Америке. После установления роли полисахаридной капсулы пневмококка в 1945 г. апробирована четырехвалентная вакцина. В 1977 г. была создана

и зарегистрирована в США 14-валентная вакцина, содержащая по 50 мкг полисахаридов, а в 1983 году ее сменили 23-валентные препараты, которые не только имеют больший спектр антигенов, но и сниженное их содержание – по 25 мкг. С 2002 года Wyeth перестала выпускать полисахаридную вакцину и производила только конъюгированную 7-валентную, а затем 13-валентную, которую в настоящее время представляет фирма Пфайзер, а фирма Глаксо Смит Кляйн производит 10-валентную вакцину. В настоящее время проходят клинические исследования 15-валентная (МеркШарпДоум) и 20-валентная вакцины (Пфайзер). Эффективность полисахаридной вакцины в отношении предупреждения инвазивных форм заболевания у привитых в возрасте моложе 55 лет составляет 93%, в возрасте 55–64 года – 88%, в возрасте 65–74 года – 80%, в возрасте старше 75 лет – 67%. После вакцинации формируются специфические IgM и IgG антитела. Специфические IgM определяются на 5–8 дни после прививки, и уже через несколько месяцев не определяются, пик IgG достигается только к 70–100 дням после прививки, они сохраняются около пяти лет и медленно снижаются, возвращаясь к уровню до иммунизации. У некоторых индивидуумов отмечен сниженный иммунный ответ на отдельные серотипы пневмококка, входящие в вакцину. Это может быть связано с генетическими факторами: с генами, кодирующими синтез тяжелых цепей IgG2(G2m(23) аллотип) и К_т легких цепей иммуноглобулинов, а также вариативностью V-региона, детерминирующего конечную специфичность В-клеток. У детей определенный уровень антител к полисахаридам пневмококка определяется после рождения, с 2-х месяцев он снижается, так как это – материнские антитела. Несмотря на подтвержденную многолетними наблюдениями эффективность и безопасность 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины, определивших включение ее в календарь прививок для пациентов с факторами риска, пожилых людей, а в США для всех здоровых взрослых курящих, начиная с 18 лет, за прошедшие годы выявились определенные проблемы. Через несколько лет после вакцинации происходит снижение уровня защиты, отсутствует выраженный бустер эффект при ревакцинации, не достаточная эффективность у детей до 2-х лет и некоторых групп «риска». Вакцинация полисахаридной вакциной не влияет на бактерионосительство и предупреждение формирования антибиотикорезистентных штаммов. Все это привело к пониманию необходимости создания вакцины конъюгированной.

Пневмококковая конъюгированная 13-валентная вакцина (ПКВ13) содержит полисахариды 13 серотипов пневмококка (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F), индивидуально конъюгированные с белком-носителем CRM197, адсорбированные на фосфате алюминия. Белковый конъюгат является генно-модифицированной нетоксичной формой дифтерийного анатоксина. Конъюгированные вакцины применяют с 2 мес жизни и для 13-валентной далее без ограничения по возрасту. Если ребенок

или взрослый относятся к группе высокого риска по развитию пневмококковой инфекции, его далее дополнительно прививают ПКВ23 не ранее чем через 12 мес после введения ПКВ. Вакцинация ПКВ осуществляется в рамках Национального календаря профилактических прививок РФ по схеме из двух доз детям в возрасте 2 и 4,5 мес жизни и ревакцинации в 15 мес., предусматривается догоняющая вакцинация против пневмококковой инфекции детей в возрасте от 2 до 5 лет. Взрослым с хроническими заболеваниями рекомендуется однократное введение ПКВ23, а при наличии иммунодефицитных состояний или заболеваний вначале вакцинация ПКВ13, а затем через год ПКВ23, которую следует повторить через пять лет. Также рекомендуется прививать людей в возрасте старше 65 лет [13].

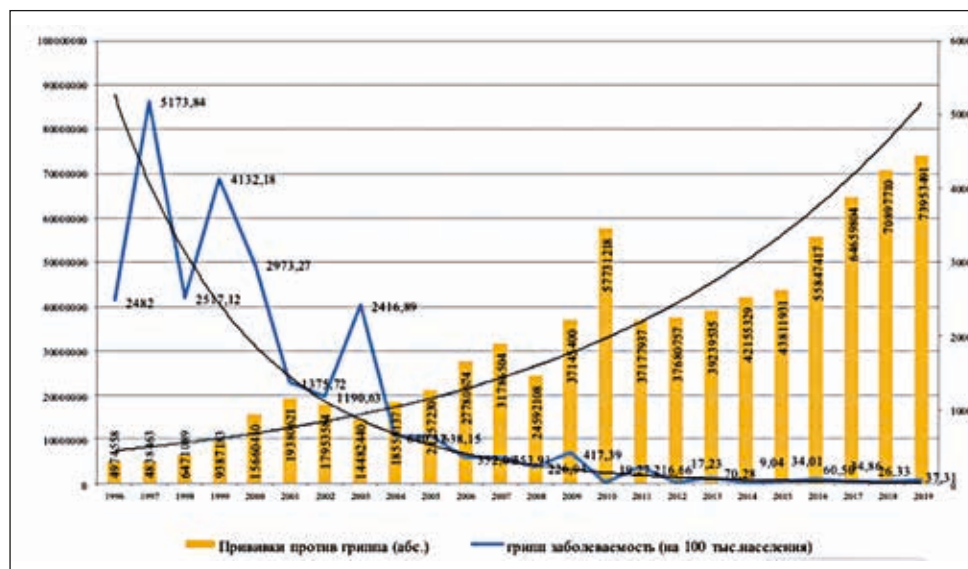
Полиомиелит – это острое энтеровирусное заболевание, вызывающее поражение передних рогов спинного мозга, приводящее к тяжелым инвалидизирующим последствиям (Фото 2).



Фото 2. Больной с острым паралитическим полиомиелитом

В связи с тяжестью инвалидизирующих проявлений у реконвалесцентов острого полиомиелита ВОЗ принята глобальная программа искоренения полиомиелита (1988–2019), в ходе реализации которой имело место радикальное снижение заболеваемости паралитическим полиомиелитом, вызванным диким штаммом, с 350 000 случаев в 125 странах мира в 1988г. до 85 случаев в 2-х странах в 2019 г. Первую вакцину против полиомиелита создал Джон Солк (Johas Salk). В 1953 г. появилось его сообщение об инактивированной трехвалентной вакцине, для которой использовали штамм 1-го типа – Махоней (Солк1), штамм 2-го типа – MEF (MEF1) и штамм 3-го типа – Саукетт (Saukett). Живая полиомиелитная вакцина, была создана Альбертом Сэбиным. В 1957 г. после длительного изучения ВОЗ рекомендовала полевые испытания вакцины, которую изготовил Сэбин. Только в 1963 г. трехвалентная вакцина была лицензирована в США. Однако решающую роль в ее исследовании, внедрении, а также в развитии производства сыграли советские ученые М.П. Чумаков и А.А. Смородинцев. Вирусологические и эпидемиологические исследования полиомиелита в нашей стране интенсивно проводились с 1945 г. В 1955 г. для изучения проблемы полиомиелита и его профилактики был создан институт, который возглавил академик М.П. Чумаков. Уже в 1957 г. Институт по изучению полиомиелита начал выпускать ИПВ, которую применяли в эндемичных районах. Живая вакцина, произведенная институтом полиомиелита, была использована во

Рис. 1.
Заболеваемость гриппом
в РФ в зависимости от
количества привитых



многих странах Европы, Африки и Юго-Восточной Азии. В 1958–1960 гг. М.П. Чумаков сформулировал концепцию массовых прививок живой вакциной против полиомиелита, которая была положена в основу вакцинопрофилактики полиомиелита в нашей стране и использована при разработке глобальной программы его ликвидации [14,15].

Современный календарь прививок (приказом МЗ РФ №125н от 21.03.2014) предусматривает 3 вакцинацию против полиомиелита (в 3, 4,5 и 6 мес), а также 3 ревакцинации (в 18, 20 мес и 14 лет). Первая и вторая вакцинация против полиомиелита проводятся инактивированной полиовакциной. Третья вакцинация и последующие ревакцинации — оральной полиовакциной. Детям, групп риска (те же группы, что для гемофильной вакцинации) все введения проводят инактивированной вакциной [16].

Таким образом, сложившаяся на сегодняшний день в России программа вакцинации против полиомиелита позволила успешно контролировать это заболевание на протяжении нескольких десятилетий, однако современные принципы диктуют необходимость ее изменения. В соответствии с последними рекомендациями ВОЗ, с учетом появившихся и распространившихся в ряде стран вакцинородственных полиовирусов, вызывающих паралитические заболевания у непривитых, в перспективе планируется полный отказ от живой полиомиелитной вакцины и переход на вакцинацию только инактивированной вакциной.

Энцефалиты представляют собой тяжелое поражение вещества головного мозга, при котором летальность может достигать 5–70%, тяжелые последствия в виде параличей, когнитивных нарушений, психические расстройства, эпилепсия могут иметь место в 43–67% случаев. Что касается профилактики энцефалитов, то этот постулат тоже не миф, а реальность, поскольку в их этиологии до 37% занимают вирусы ветряной оспы, краснухи, кори, клещевого энцефалита и гриппа, что является основанием утверждать о вакциноуправляемости энцефалитов в 37% случаев [17].

Гриппозные энцефалиты у детей отличаются тяжестью и всегда сопровождаются нарушением сознания до сопора и комы в 80% случаев. Следует отметить, что гриппозные энцефалиты преимущественно развиваются у непривитых от гриппа пациентов, детей группы риска, с хроническими заболеваниями. Вакцинация против гриппа входит в Национальный календарь прививок с 6 месячного возраста с использованием вакцин, зарегистрированных в РФ. В Российской Федерации отмечается постоянный ежегодный рост числа граждан, вакцинированных против гриппа, прежде всего с использованием вакцин отечественного производства в рамках национального календаря профилактических прививок. Эффективность вакцинации не вызывает сомнения, причем, чем выше привитость населения, тем меньше заболеваемость гриппом, а, следовательно, риск развития гриппозного энцефалита сводится к минимуму [18] (Рис. 1).

Вакцинация против гриппа проводится ежегодно по календарю следующим категориям: дети с 6 месяцев, учащиеся 1–11 классов; обучающиеся в профессиональных образовательных организациях и образовательных организациях высшего образования; взрослые, работающие по отдельным профессиям и должностям (работники медицинских и образовательных организаций, транспорта, коммунальной сферы); беременные женщины; взрослые старше 60 лет; лица, подлежащие призыву на военную службу; лица с хроническими заболеваниями, в том числе, с заболеваниями легких, сердечно-сосудистыми заболеваниями, метаболическими нарушениями и ожирением.

Согласно рекомендациям ВОЗ, начиная с 2018 года, базовым типом вакцины для профилактики гриппа является четырехвалентная вакцина, включающая в себя следующие подтипы вируса гриппа: А H1N1, А H3N2 и две линии В с рекомендованной концентрацией гемагглютинаина не менее 15 мкг каждого из 4-х рекомендованных штаммов, всего не менее 60мкг гемагглютинаина вируса гриппа в одной дозе вакцины для создания эффективной защиты организма человека от гриппа.

1. Гриппозные вакцины: документ по позиции ВОЗ, ноябрь 2012 года. Еженедельный эпидемиологический бюллетень. Женева: ВОЗ; 2012; 47; 87; 461-476. [Доступ 17 февраля 2020] Адрес: https://www.who.int/immunization/position_papers/Position_paper_Influenza_vaccines_2012_Russian.pdf?ua=1

2. ВОЗ. Глобальная безопасность вакцин, иммунизация, вакцины и биологические препараты. Информационный бюллетень. Наблюдаемый уровень поствакцинальных реакций. Гриппозная вакцина. Женева: ВОЗ; 2012. [Доступ 17 февраля 2020]

Адрес: https://www.who.int/immunization/vaccine_safety/infosheet_influenza_russian.pdf?ua=1

3. ВОЗ. Рекомендуемый состав вакцин против вируса гриппа для использования в сезоне гриппа в южном полушарии 2019 года. Женева: ВОЗ; 27 сентября 2018 года [Доступ 17 февраля 2020]

Адрес: https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2019_south/en/

В январе 2019 года Министерством здравоохранения Российской Федерации и Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека утвержден план перехода до 2023 года от использования трехвалентных гриппозных вакцин для иммунизации населения в рамках национального календаря профилактических прививок к использованию четырехвалентных вакцин.

В 2019 году выпущена в гражданский оборот первая четырехвалентная инактивированная гриппозная вакцина российского производства полного цикла Ультрикс® Квадри, которая полностью соответствует рекомендациям ВОЗ (РУ № ЛП-005594 от 19 июня 2019 г.). [Брико НИ, Никифоров ВВ, Суранова ТГ, Полежаева АН, Салтыкова ТС. Иммунопрофилактика и лечение гриппа: успехи и проблемы. Лечащий врач. 2019; 12: 53-58].

Показания к применению вакцины Ультрикс® Квадри – активная ежегодная профилактическая иммунизация против сезонного **гриппа детей от 6 лет, подростков и взрослых до 60 лет** [«Изменение №1 к Инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Ультрикс® Квадри» Минздрав России ЛП-005534-190610 от 13.02.2020]

Следует отметить, что в настоящее время в отношении гриппозной инфекции уделяется внимание не только специфической, но и неспецифической медикаментозной профилактике. Последняя играет большое значение как в предупреждении заболевания гриппом и иных ОРВИ, так и в облегчении их тяжести и предупреждении осложнений, особенно, в том числе и у новорожденных, недоношенных детей и детей групп риска. Так, в качестве как экстренной (от момента контакта с больным и в течение 5–7 дней) или плановой (за 2–4 недели до подъема заболеваемости) профилактики гриппа и ОРВИ у детей рекомендуется смазывание слизистой полости носа виферон-гель 36 000 МЕ/г (рекомбинантный интерферон альфа 2 бэтта с антиоксидантами) 2 раза в день, препарат может назначаться с рождения, новорожденным и недоношенным детям. Преимущество препарата

на гелевой основе заключается в том, что образуется тонкая пленочка после высыхания, что обеспечивает пролонгированное действие и способствует профилактике вторичного инфицирования. Профилактическая эффективность препарата составляет 78–85%, что доказано многочисленными исследованиями [19]. Могут также применяться и мази, и спреи, и капли. Детям с 1 мес для профилактики можно рекомендовать препараты для применения внутрь. Это технологически обработанные антитела к гамма интерферону (анаферон детский) по 10 капель в день в течение 12 недель. Данная схема профилактики высокоэффективна, что подтверждено в клинических исследованиях [20]. Детям с 3-х лет препарат может быть применен в таблетированной форме по 1 таблетке на протяжении 1–3 мес. Эти же препараты могут быть применены при ОРВИ и гриппа и для лечения, в том числе и детей раннего возраста. Так, для лечения новорожденных, в том числе и недоношенных, рекомендуется виферон в свечах детям до 7 лет по 150 000 МЕ 2 раза в день 5 дней, детям старше 7 лет по 500 000 МЕ в течение 5 суток. По клиническим показаниям терапия может быть продолжена. Детям с 1 мес разрешен к применению для лечения анаферон детский в каплях, согласно инструкции: в первые сутки – в первые 2 часа каждые 30 мин по 10 капель, оставшееся время первых суток по 10 капель 3 раза, со 2-х по 5-е сутки – по 10 капель 3 раза в день. По клиническим показаниям терапия может быть продолжена [21]. Детям с 6 мес можно применять препарат эргоферон, представляющий собой также технологически обработанные антитела к гамма интерферону, к CD4 клеткам, к гистамину, с чем связано его мультимодальное действие – противовирусное, противовоспалительное, иммуномодулирующее, антигистаминное. Именно за счет антигистаминного эффекта данный препарат рекомендуется детям с различными проявлениями атопии. Назначается препарат в таблетках (детям раннего возраста перед употреблением растворяется) по схеме: 1-е сутки: 5 приемов (каждые 30 мин.) + 3 приема (через равные промежутки); со 2-х сут по 5-е сутки (до выздоровления): по 3 приема (через равные промежутки) [22]. Данные схемы терапии ОРВИ и гриппа у детей имеют весомую доказательную базу и включены в стандарты оказания медицинской помощи и в клинические рекомендации.

Чем старше ребенок, тем перечень лекарственных препаратов, разрешенных к применению в детском возрасте, возрастает. Так, с 4-х летнего возраста разрешен к применению препарат меглюмина акридонацетат (циклоферон), который является индуктором интерферона, способным индуцировать в организме человека синтез собственного (эндогенного) интерферона, который защищает от вирусных инфекций. Разработчик и производитель препарата НТФФ «Полисан» (Санкт-Петербург). Основными клетками-продуцентами интерферона после введения циклоферона, как низкомолекулярного синтетического индуктора ИФН- являются макрофаги, Т- и В-лимфоциты. Препарат индуцирует высокие титры интерферона в ор-

ганах и тканях, содержащих лимфоидные элементы (селезёнка, печень, лёгкие), активирует стволовые клетки костного мозга, стимулируя образование гранулоцитов. Меглюмина акридонатацетат активирует Т-лимфоциты и естественные киллерные клетки, нормализует баланс между субпопуляциями Т-хелперов и цитотоксическими Т-лимфоцитами. Циклоферон сочетает противовирусное действие широкого спектра с иммуномодулирующим и противовоспалительным эффектами и эффективен в отношении вирусов гриппа, гепатита, герпеса, цитомегаловируса, вируса папилломы, клещевого энцефалита и других вирусов. Противовирусное действие связано с выработкой эндогенного интерферона (α - и β -интерферона) и прямым воздействием на репликацию вируса путём блокирования внедрения вирусных ДНК и РНК в клеточные структуры и снижения вирус-индуцированного синтеза белков в клетках. Противовоспалительное действие циклоферона обусловлено дозозависимым ингибирующим влиянием на синтез провоспалительных цитокинов (IL1 β , IL8 и TNF α), а также индуцированием мононуклеарами продукции противовоспалительных цитокинов (IL10 и / или TGF β). ЦФ вызывает образование ряда провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, что позволяет рассматривать циклоферон как биорегулятор цитокиновой сети. Циклоферон начинает индуцировать ранний интерферон через 4–8 часов, пик достигается на 8 часах, постепенно снижаясь к 24 часам (от момента введения препарата) и полностью исчезает после 48 ч. В тканях и органах, содержащих лимфоидные элементы, интерферон, индуцируемый под влиянием циклоферона, сохраняется в течение 72 часов, активность интерферона в плазме или сыворотке крови человека тесно связана с концентрацией циклоферона. Препарат входит в перечень жизненно-важных лекарственных препаратов. Способ применения и дозы циклоферона: препарат применяется внутрь, 1 раз в сутки, за 30 минут до еды, не разжёвывая. Прием препарата в утренние часы наиболее физиологичен, т.к. обеспечивается максимальная эффективность в утренние часы приема с учетом биоритмов максимальной активности иммунной системы. Возрастные дозы на приём: дети 4–6 лет: 1 таблетка (150 мг на прием); Дети 7–11 лет: 2 таблетки (300 мг на прием); дети старше 12 лет и взрослые: 4 таблетки (по 600 мг на прием). Для экстренной и плановой (сезонной) неспецифической профилактики препарат применяется на 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23-е сутки. Курс возможно продлить ещё на 5 приёмов с интервалом 1 раз в 3 дня. Общий курс – от 5 до 10 приёмов. В случае, если пациент заболевает, то циклоферон может быть применен и для лечения ОРВИ и гриппа. Для лечения препарат применяем на 1, 2, 4, 6, 8-е сутки. Эффективность препарата доказана многочисленными исследованиями, представленными в метаанализе [23], согласно которому применение циклоферона внутрь более чем в 5 раз повышает шансы избежать заболевания и перенести его в более легкой форме. Оценка шансов позитивного эффекта у детей составила – 5,3, а у взрослых – 9,7. Своевре-

менное применение препаратов с противовирусным действием как с целью профилактики, так и терапии, способствует предупреждению заболевания и профилактике осложнений.

Следующей инфекцией, заболеваемость которой в РФ носит эпидемический характер, является *ветряная оспа*. Около 60 миллионов человек ежегодно болеет ветряной оспой (ВОЗ). В современных условиях имеет место в РФ эпидемия ветряной оспы, поскольку заболеваемость колеблется от 2000 до 10 000 случаев на 100 000 детей до 17 лет в зависимости от региона, причем до 65% составляют дети 3-6 лет. В 5% случаев заболевание осложняется ветряночным энцефалитом, при котором развиваются васкулопатии и поражается стволовые структуры головного мозга, что обуславливает быстрый летальный исход [24]. Совершенно очевидно, что ветряная оспа это небезобидное заболевание, поскольку переболев острой инфекцией, вирус остается пожизненно и может вызывать и опоясывающий лишай, и ганглиониты, и демиелинизирующие заболевания ЦНС. Поэтому вакцинация является чрезвычайно актуальной. В 1971 году в Японии из жидкости везикул 3-летнего мальчика по имени Ока был выделен штамм вируса варицелла зостер (VZV) VZV, из которого в 1974 году профессор Мисиак Такахаши в Институте Бикен (Исследовательский Институт Инфекционных Заболеваний, Университет Осаки) создал первую в мире живую аттенуированную вакцину. Все вакцины против ветряной оспы, рекомендуемые в настоящее время Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) к применению получены из родительского штамма Ока. В 1984 г. была лицензирована вакцина Варилрикс (Varilrix – Oka-VGSK-термостабильная, фирмы SmithKline RIT сейчас GlaxoSmith-Kline – GSK), в 1993 во Франции – вакцина Pasteur Me'rieux, в 1993 г. в США вакцина Варивакс (Oka-VMerck – Varivax, фирмы Merck Sharp & Dohme). Сиквенс анализ выявил 36 нуклеотидных различий между вакцинами Варилрикс и Варивакс. Несмотря на генетические различия штаммов, все ветряночные вакцины демонстрируют сопоставимую эффективность и безопасность, как у здоровых лиц, так и у группы высокого риска. В дальнейшем, по мере наблюдения за ранее привитыми, у них стали регистрировать заболевания. При этом ветряная оспа у них характеризовалась субклиническим или легким течением. В РФ зарегистрирована и используется живая аттенуированная вакцина, применение которой возможно с 1 года (Варилрикс). Для формирования длительного иммунитета рекомендовано двукратное введение с минимальным интервалом 6 недель, однако вторая прививка может быть введена с любым интервалом, но не менее 6 недель после первой в любом возрасте. В некоторых случаях, у 5–10% привитых возникают кратковременные реакции с 4 по 15 дни после прививки в виде повышения температуры, недомогания, редко сыпи, которые не идут ни в какое сравнение с самой болезнью. Если же ребенок или взрослый не привит, но попал в контакт с больным ветряной оспой или опоясывающим герпесом, в течение 4-х дней после контакта можно экстренно сделать прививку с высоким профилактическим эффектом [25].

Клещевой вирусный энцефалит (КВЭ) это грозное природно-очаговое заболевание, которое имеет сезонный подъем (апрель-октябрь), связанный с активностью иксодовых клещей. Заболевание развивается либо после присасывания инфицированного клеща, либо в результате употребления инфицированного молока или продуктов из него [26]. В РФ заболеваемость КВЭ колеблется от 1,5 до 5,8 случаев на 100 000 населения в зависимости от региона. Максимальная заболеваемость имеет место в Сибирском и Уральском Федеральных округах. Летальность при КВЭ колеблется от 0,5 до 20%, инвалидизирующие проявления имеют место в 20-25% случаев. Хроническое течение КВЭ встречается в 1-3% случаев и всегда сопровождается тяжелыми инвалидизирующими нарушениями (Фото 3).



Фото 3. Больные с хроническим течением КВЭ, амиотрофическая форма (архив ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России)

В России для профилактики клещевого энцефалита применяют лиофилизированную (сухую) вакцину, выпускаемую предприятием Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН (Москва), и жидкие адсорбированные вакцины — Энцевир®, Клещ-Э-Вак® и зарегистрированы зарубежные вакцины ФСМЕ-Иммун®, Энцепур®, выпускаемые по идентичной технологии репродукции вакцинного штамма КВЭ в первичной культуре клеток куриных эмбрионов и последующей инактивацией вируса формальдегидом. В качестве адъюванта во всех вакцинах применяют гидроксид алюминия. Вакцинные штаммы импортных вакцин, относящиеся к европейскому подтипу вируса клещевого энцефалита, и штаммы, применяемые для выпуска отечественных препаратов, принадлежащие субтипу дальневосточному, близки по генетической и антигенной структуре: сходство в структуре ключевых антигенов составляет не менее 95%. В связи с этим иммунизация вакциной, приготовленной из одного вирусного штамма, создает стойкий иммунитет против заражения любым другим вариантом вируса клещевого энцефалита. Плановую вакцинацию рекомендуется проводить до начала сезона активности клещей, но разрешается она круглогодично. Стандартная схема вакцинации

против клещевого энцефалита состоит из трех доз введений: Первую и вторую прививку предпочтительнее осуществлять в зимние или весенние месяцы. Сероконверсия развивается не ранее чем к 14 дню после второй прививки. Для выработки полноценного и длительного (не менее 3 лет) иммунитета необходимо сделать третью прививку (провести ревакцинацию) через год после второй. Экстренная схема вакцинации против клещевого энцефалита позволяет сократить время формирования защитного титра антител до 21-28 дней путем проведения второй вакцинации через 14 дней после первой. Есть данные о том, что при экстренной вакцинации Энцепуром® иммунитет формируется через 21 день, при экстренной вакцинации Фсме иммун® или Энцевиром® — через 28 дней. Ревакцинация проводится однократно каждые 3 года согласно инструкциям по применению. В случае, когда была пропущена одна ревакцинация (1 раз в 3 года), весь курс заново не проводится, делается лишь одна ревакцинация. Если было пропущено две плановых ревакцинации, курс прививок против клещевого энцефалита рекомендуется провести заново. У выезжающих на полевые работы в эндемичные регионы с целью сохранения высокого уровня антител ревакцинация может проводиться ежегодно. При нарушении схемы вакцинации у привитых людей можно определить уровень антител. С учетом этих данных возможна корректировка сроков очередной ревакцинации. В случае если присасывание клеща произошло до первой прививки или в течение срока до второй прививки, однократная вакцинация не может предотвратить возможное развитие КВЭ. При необходимости экстренной защиты лиц, получивших только одну прививку или не привитых, следует использовать постэкспозиционную профилактику. Противопоказания к вакцинации включают: тяжелые аллергические реакции в анамнезе на пищу (особенно на куриный белок), аутоиммунные и острые лихорадочные заболевания, беременность и лактацию, тяжелые соматические заболевания. Местные реакции на введение вакцины чаще встречаются при первом использовании и не выходят за рамки допустимых реакций. Системные реакции после использования вакцин против КВЭ встречаются нечасто, и, как правило, не требуют врачебного вмешательства и купируются самостоятельно.

Следует отметить, что такие вирусы как вирус краснухи и кори также могут вызывать тяжелое поражение не только головного, но и спинного мозга, а вирус эпидемического паротита тяжелые серозные менингиты. Поэтому, вакцинация против этих инфекций до настоящего времени чрезвычайно актуальна. Вакцинация против кори, краснухи и эпидемического паротита входит в Национальный календарь прививок. Плановая вакцинация детей проводится в 12 мес, и в 6 лет. Иммунизация двукратная (если не болели и не получали ранее прививок) против кори показана также взрослым в возрасте до 35 лет, а группам риска до 55 лет. Вакцинация против краснухи предусмотрена для девушек и женщин до 25 лет. Календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям

регламентирована вакцинация людям в очагах, ранее не привитым и не болевшим без ограничения возраста. Против всех трех инфекций используются живые аттенуированные вакцины (моно-, ди- или трехкомпонентные). Вакцинные штаммы вирусов кори, краснухи и эпидемического паротита высокоиммуногенны, низкореактогенны и эффективны. Иммуногенность коревого и краснушного компонентов между комбинированными вакцинами существенно не отличается и составляет около 95%, для краснухи до 98%, а паротитного — не ниже 90–94%. Эпидемиологическая эффективность разных вакцин колеблется в диапазоне от 92 до 99%. Живая вакцина обеспечивает сероконверсию через 1 мес после иммунизации, а повторное введение в 6 лет обеспечивает дополнительную защиту с сохранением защитных титров антител в течение 8–10 лет. Отечественные живые коревые, краснушные и паротитные вакцины отличаются от аналогов тем, что производятся на культуре фибробластов эмбрионов японских перепелов, а не в культуре клеток куриных

эмбрионов. Это снижает риск гиперчувствительности немедленного типа у пациентов с предрасполагающей сенсибилизацией к куриному белку. Все вакцины слабореактогенны, осложнения у привитых развиваются крайне редко. Вакцинация против этих инфекций позволяет предупредить такие серьезные проявления заболеваний, как коревой и краснушный энцефалит, паротитный серозный менингит.

Таким образом, вакцинация как способ предупреждения нейроинфекций у детей является эффективным, но только как при условии высокой приверженности населения к вакцинации, так и высокого охвата прививками в рамках национального и/или регионального календарей на бюджетной основе, что определяет приоритет деятельности законодателей всех уровней в перспективе. Нейроинфекции у детей можно рассматривать как «управляемые» средствами вакцинопрофилактики, что имеет огромное социальное значение и медико-экономическую эффективность.

Литература

1. Нейроинфекции у детей. Под ред. проф. Н.В. Скрипченко. СПб.: Тактик-Студио 2015; 856.
2. Лекции по инфекционной и паразитарной патологии детского возраста/ под ред. Скрипченко Н.В., СПб, 2013, 464 с.
3. Медуницын, Н.В. Вакцинология / Н.В. Медуницын. — Москва: Машиностроение, 2015. — 272 с.
4. Учайкин, В. Ф. Руководство по клинической вакцинологии / В.Ф. Учайкин, О.В.Шамшева. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 612 с.
5. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья, Практическое руководство под ред. М.П.Костинова. // М., 2018.
6. Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В., Вильниц А.А., и др. Клинико-эпидемиологические аспекты генерализованной менингококковой инфекции у детей и подростков Санкт-Петербурга // Журнал инфектологии. — 2016. -Т.8. — №1. — С.19-24.
7. Фридман И.В., Харит С.М. Профилактика менингококковой инфекции. Медицинский совет 2017; 4: 16–18.
8. Скрипченко Н.В., Вильниц А.А. Менингококковая инфекция у детей. Руководство для врачей. Санкт-Петербург: Тактик-Студио 2015; 840.
9. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.3542-18 «Профилактика менингококковой инфекции» от 20.12.2018 – 10с.
10. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019: 254с.
11. Медицинские противопоказания к проведению профилактических прививок препаратами национального календаря прививок (МУ 3.3.1.1095-02).
12. Порядок проведения профилактических прививок (МУ 3.3.1889-04).
13. Приказ МЗ РФ от 13 апреля 2017 г. N 175н «О внесении изменений в приложения п 1 и п 2 к приказу министерства здравоохранения российской федерации от 21 марта 2014 г. n 125н «об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям»
14. Методические рекомендации по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации, М., 2019, 56 с.
15. Скрипченко Н.В. Полиомиелит и другие острые вялые параличи у детей: эпидемиология, клиника, диагностика и дифференциальная диагностика, лечение и профилактика // Учебное пособие. — 2018. — С.108.
16. Иванова О.Е. Полиомиелит в современных условиях: достижения и перспективы // Журнал инфектологии. — 2018. — Т.10. №2 — С.17–29.
17. Скрипченко Е.Ю., Иванова Г.П., Скрипченко Н.В., Мурина Е.А., Карев В.Е. Клинико-этиологические особенности энцефалитов у детей раннего и старшего возраста / Практическая медицина, Т.16 (8), 2018. — с.11-20.
18. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. —М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019. —254 с.
19. Современная интерферонотерапия гриппа и острых респираторных инфекций у детей / Чеботарева Т.А., Выжлова Е.Н., Захарова И.Н., Заплатников А.Л. // Лечащий врач — № 4 — апрель 2013, — С. 92-94.
20. Геппе Н.А., Горелов А.В., Шамшева О.В., Ситников И.Г., Ситникова Е.П., Стешин В.Ю. с соавт. Профилактика острых респираторных вирусных инфекций, включая грипп, у детей в период подъема сезонной заболеваемости: результаты международного двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного клинического исследования. Рос вестн перинатол и педиатр. 2020; 65(3): 109–120
21. Блохин Б.М., Шамшева О.В., Черная Н.Л., Ситников И.Г., Лазарева С.Г., Бальцерович Н.Б., Перминова О.А., Жиглинская О.В., Кошавцева М.Ю. Результаты многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого исследования применения жидкой формы Анаферона детского в лечении острых респираторных инфекций верхних дыхательных путей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019;64(4):105-113.
22. Никифоров В.В., Руженцова Т.А. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 8, № 4. С. 84–97.
23. Н.К. Мазина, И.В. Шешунов, П.В. Мазина, В.П. Мазин, А.Л. Коваленко, В.А. Заплутанов Клиническая эффективность иммуномодулятора циклоферона (таблетки) при вирусных инфекциях органов дыхания: результаты систематического обзора и метаанализа //Терапевтический архив 11, 2017.- С. 22-36
24. Скрипченко Е.Ю. Неврологические осложнения и прогноз из развития при ветряной оспе у детей. Автореф. дисс. ... к.м.н. СПб., 2013
25. СП 3.1.3525-18 «Профилактика ветряной оспы и опоясывающего лишая»
26. Скрипченко Н.В., Иванова Г.П. Клещевые инфекции у детей. Руководство для врачей.- М.: ОАО «Издательство Медицина», 2008. — 424с

**УДОБНО
ДЛЯ ВРАЧЕЙ!**



Универсальный противовирусный препарат

- широкий спектр действия
- высокий профиль безопасности
- прямое противовирусное действие
- индукция эндогенного интерферона
- большой опыт применения

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой 150 мг, N 10, 20, 50.
Р N001049/02 от 12.12.2007 раствор для в/в и в/м введения 125 мг/мл, 5 ампул по 2 мл.



Для взрослых
и детей с 4 лет



Полисан



Максим Стецюк, исполнительный директор НАНОЛЕК – спикер Российского Фармацевтического Форума

Компания Adam Smith Conferences ежегодно проводит Фармацевтический Форум, который зарекомендовал себя как крупное отраслевое мероприятие для руководителей международных и российских производственных компаний, дистрибьюторов и розничных сетей, представителей ведомств и экспертов фармацевтического рынка.



Форум открыла дискуссия «Из 2020 и 2030: модернизация систем здравоохранения и лекарственного обеспечения в России», участниками и активными спикерами которой стали: **Максим Стецюк, исполнительный директор НАНОЛЕК**; **Маттиас Вернике, генеральный директор Мерк, Россия и СНГ**; **Петр Родионов, генеральный директор ГЕРОФАРМ**; **Василий Игнатьев, генеральный директор Р-Фарм**; **Марек Вашичек, генеральный директор Бристол Майерс Сквибб**. Модерировала сессию **Елена Карташева президент Такеда**.

Все участники согласились, что фармацевтическая отрасль России доказала: во время кризиса она не боится новых испытаний и глобальное распространение новой коронавирусной инфекции продемонстрировало готовность российских компаний, равно как и международных, показать быстрый результат и дать оперативный ответ в форс-мажорных обстоятельствах. Но экстремальные условия работы, в которые были поставлены экономики и системы здравоохранения всех стран без исключения, параллельно обнажили и «слабые» места. Текущий год – это период подведения итогов десятилетней «Фарма-2020» и сложившиеся обстоятельства совпали с завершением программы и плавным переходом в «Фарма-2030».

Участники отметили, что 10 лет назад, когда была анонсирована программа «Фарма-2020», многие моменты казались трудновыполнимыми, но по прошествии этих лет стало ясно, фармацевтический рынок смог стать привлекательным и для российских инвестиций, и для международных.

Каждый спикер дал свою оценку программе «Фарма-2020»: проанализировали что же было сделано за прошедшее десятилетие, какие уроки можно вынести из реализации стратегии «Фарма-2020», как обеспечить рост конкурентоспособности российской фармацевтической промышленности, обсудили государственные инициативы для поддержки разработчиков и производителей лекарственных препаратов, развитие рынка фармсубстанций для обеспечения лекарственной и национальной безопасности, стратегии и перспективы развития иммунопрофилактики инфекционных болезней, возможности для вывода российской продукции на зарубежные рынки и самые актуальные направления для инвестирования для российской фармы.

Участники сессии отметили, что за прошедшее десятилетие было сделано многое: активное развитие локализации, перенос на российские площадки современных технологий, интеграция между российскими и западными производителями. Произошло много подвижек в изменении регуляторной среды, изменений в законодательстве, ценообразовании, расширении списков ВЗН, ЖНВЛП, появлении новых инновационных препаратов, активно развивалось GMP-направление, клинические испытания и многое другое.

Максим Стецюк: «В России ключевой заказчик – это государство. В рамках программы «Здравоохранение» нужно заранее понимать, куда мы движемся дальше, какие именно программы надо развивать и вакцинация – это один из ключевых проектов, потому что правильное – предотвращать, особенно опасные болезни. На примере коронавируса мы почувствовали, как важно иметь такой предотвращающий механизм. Развивать календарь прививок необходимо совместными усилиями с государством, но это непростая задача. За последние 5 лет, например, мы локализовали 5-компонентную вакцину, которая позволяет сейчас делать один укол и защищать сразу от 5 опасных инфекций. Раньше такой возможности у нас не было.

Еще важные проекты, которые мы создали – это, во-первых, локализация вакцины от полиомиелита, в мире до сих пор существует до 50% дефицита такой вакцины. Россия – одно из немногих государств, которое может закрывать эту потребность.

Второе – мы создали очень хороший пример государственно-частного партнёрства вместе с Научным центром имени М.П. Чумакова. В первом квартале 2021 года мы ожидаем регистрацию и в России будет полный цикл локальной российской вакцины от полиомиелита.

Такое движение вперед необходимо делать совместно с институтами, с ВУЗами по развитию уже не только производственных, но и R&D компетенций. Это следующий шаг, который стоит в задачах «Фарма-2030». Для реализации таких проектов необходима программа по долгосрочному планированию, поскольку 3-5-летнее планирование при производстве, в частности, вакцин, недостаточный горизонт. Инвестиции в любые серьезные разработки составляют 7-10 лет и более. И такие долгосрочные программы нам всем предстоит разрабатывать совместно с государством».

Подготовлено по материалам www.nanolek.ru

Корь, краснуха, паротит – старая новая проблема

К.К. Тихомирова^{1,2}, Ю.Е. Константинова¹, С.М. Харит^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Федеральное Государственное Бюджетное Образовательное Учреждение Высшего Образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

В настоящее время отмечается увеличение случаев регистрации инфекционных заболеваний, вакцинация от которых давно вошла в нашу жизнь.

В довакцинальный период в нашей стране ежегодно регистрировалось более 600 тысяч заболевших краснухой, а число заболевших эпидемическим паротитом благодаря вакцинации снизилось в 294 раза (по сравнению с 1981 годом). До введения противокоревой вакцины в 1963 году и широкого распространения вакцинации, крупные эпидемии кори происходили каждые 2–3 года, ежегодно насчитывалось 2,6 миллиона случаев смерти от кори.

Согласно национальному календарю профилактических прививок в 1 год всем детям проводится иммунизация против кори, краснухи и паротита, с дальнейшей ревакцинацией в 6 лет.

Однако, возникновение групповой заболеваемости на фоне высоких уровней охвата населения прививками и мерами по вакцинации непривитого населения, свидетельствует о возможном недоучете непривитого населения или недостоверности представляемых отчетных данных.

Ключевые слова: корь, паротит, краснуха, вакцинация

Measles, rubella, mumps – problem that occurred again

K.K. Tikhomirova^{1,2}, Yu.E. Konstantinova¹, S.M. Kharit^{1,2}

¹ Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

Nowadays, we can notice an increase cases of registration infectious diseases, vaccination against which has long been part of our lives.

During the pre-vaccination period, more than 600 thousand cases of rubella were registered annually in our country, and the number of cases of mumps due to vaccination decreased by 294 times (compared to 1981). Before the introduction of the measles vaccine in 1963 and widespread vaccination, major measles epidemics occurred every 2-3 years, with 2.6 million deaths from measles each year.

According to the national calendar of preventive vaccinations, all children are immunized against measles, rubella and mumps at 1 year of age, with further revaccination at 6 years of age. However, the occurrence of group morbidity against the background of high levels of vaccination coverage and vaccination measures for the unvaccinated population indicates a possible underestimation of the unvaccinated population or unreliability of the reported data.

Keywords: measles, mumps, rubella, vaccination

Вакцинация в современном мире играет огромную роль в предотвращении вспышек тяжело протекающих заболеваний и осложнений, которые они вызывают. Как известно, история человечества насчитывает большое количество эпидемий, которые уносили жизни миллионов людей. Грозные болезни приводили к вымиранию, исчезновению целых городов. Даже в современной истории нашей страны мы знаем некоторые примеры возникновения вспышек вакциноуправляемых (то есть от тех, от которых можно получить защиту путем вакцинации) заболеваний, приводящих к катастрофическому числу погибших.

Благодаря включению вакцинации против кори, краснухи, паротита в национальный календарь прививок удалось достоверно снизить заболеваемость этими возбудителями.

Например, самый низкий показатель заболеваемости эпидемическим паротитом за всю историю наблюдений в России был зарегистрирован в 2006 г. – 1,64 на 100 тыс. населения [1].

А противокоревая вакцинация привела к снижению глобальной смертности от кори на 80% за период с 2000 по 2017 гг.

Несмотря на успех прививочной компании, в последние годы все чаще регистрируются случаи заболеваемости корью по всему миру, в том числе и в Российской Федерации.

Корь

Корь – высококонтагиозная вирусная инфекция, характеризуется лихорадкой, кашлем, ринитом, конъюнктивитом энантемой на слизистой ротовой полости и пятнисто-папулезной сыпью.

Заболевание вызывается вирусом *Polynosa morbillarum*, который относится к семейству *Paramyxoviridae*, роду *Morbillivirus*.

Источником кори является только больной человек, выделяющий вирус во внешнюю среду, механизм передачи – аэрозольный (капельный). Путь – воздушно-капельный. Также источником инфекции могут быть больные abortивной и митигированной корью.

Инкубационный период кори составляет в среднем 10-14 дней, в дебюте заболевания появляется общая слабость, лихорадка до фебрильных цифр, катаральный синдром – кашель, насморк, поражение слизистой оболочки глаз – конъюнктивит. Характерная пятнисто-папулезная сыпь появляется через 2–4 дня после начала prodroma.

Пациент считается заразным за 4 дня до начала высыпаний, и 4 дня после появления сыпи [2,3].

Период высыпаний также сопровождается фебрильной лихорадкой. До появления сыпи на слизистой оболочке полости рта могут наблюдаться синевато-белые пятна Коплика, патогномоничные для кори.

В неосложненных случаях заболевания состояние пациентов улучшается на третий день после появления сыпи, выздоровление происходит через 7–10 дней после начала заболевания [4].

Эпидемиологические исследования показали, что корь ассоциируется с повышением заболеваемости и смертности в течение многих лет после заражения. Вирус кори поражает иммунные клетки, вызывая острое подавление иммунитета. Сокращение гуморальной иммунной памяти после заражения корью приводит к потенциальной уязвимости к будущим инфекциям, что подчеркивает необходимость широкого распространения вакцинации [5].

Осложнения этого заболевания в развивающихся странах возникают примерно в 30% зарегистрированных случаев. При наличии сопутствующих заболеваний (дистрофия, дефицит витамина А, ВИЧ) процент осложнений достигает 50% [4].

В развитых странах чаще других встречаются такие осложнения как средний отит (7–9%), диарея (8%) и пневмония (1–6%), ларинготрахеобронхит (круп).

Одним из наиболее грозных последствий перенесенной коревой инфекции является подострый склерозирующий панэнцефалит (ПСПЭ), заболевание центральной нервной системы, которое обычно развивается через 7-10 лет после заражения и приводит к летальному исходу.

В развитых странах смертность от кори встречается редко, и обычно составляет 0,01–0,1% [6]. Наибольшая частота летального исхода приходится на детей в возрасте до 1 года и взрослых старше 30 лет [4,7]. У ВИЧ-инфицированных детей летальность достигает 50% [8].

Основным способом профилактики заболевания является вакцинация. Прививка против кори была впервые зарегистрирована в 1963 году. До введения вакцины против кори каждые 2–3 года появлялись эпидемии заболевания, и, по оценкам, ежегодно во всем мире регистрировалось 30 миллионов случаев

заболевания корью и более 2 миллионов смертей. Более 95% людей были инфицированы вирусом кори [7].

Большинство вакцин против кори происходит из штамма вируса кори Эдмонстона. Хорошо известные вакцинные штаммы, полученные из оригинального изолята Эдмонстона, включают штаммы Schwarz, Edmonston–Zagreb, AIK-C и Moraten, которые используются с 1960-х годов. Анализ нуклеотидных последовательностей выбранных генов показал минимальные (<0,6%) различия между этими штаммами [9].

В странах, где заболеваемость и смертность от кори высока среди детей первого года жизни, производители рекомендуют начинать вакцинацию в 9 месяцев, что является важным шагом на пути к снижению заболеваемости корью. В странах, где пик заболеваемости отмечается в более позднем возрасте, вакцинация может быть отложена до 12–15-месячного возраста. Для первичной иммунизации рекомендуется 2 дозы препарата.

Стандартный объем вакцины против кори составляет 0,5 мл. Каждая доза препарата содержит >1000 вирусных инфекционных единиц вакцинного штамма. Препарат обычно вводится подкожно, но также эффективен при внутримышечном введении. Предпочтительным местом инъекции является переднебоковое бедро или предплечье. Вакцина против кори индуцирует как гуморальные, так и клеточные иммунные реакции, аналогичные тем, которые индуцируются инфекцией вируса кори дикого вида. После вакцинации в крови появляются специфические к вирусу кори IgM-антитела, а в слизистых выделениях – IgA-антитела. Антитела IgG вырабатываются позже и сохраняются в крови в течение многих лет. Наиболее распространенным методом оценки защиты организма против кори является ИФА диагностика – определяется уровень IgG.

Продолжительность защиты после иммунизации не такая стойкая, как после перенесенного заболевания. Однако, данные свидетельствуют о том, что одна доза вакцины, которая привела к сероконверсии, обеспечит пожизненную защиту для большинства здоровых людей. Даже в странах, где корь больше не является эндемичной, антитела к вирусу кори сохраняются десятилетиями [9]. Вакцину можно использовать одновременно с другими прививками в один день или не ранее, чем через 1 месяц после предшествующей прививки. При одновременном использовании препараты вводят в разные участки тела, не допускает смешивание препаратов в одном флаконе/шприце.

Противопоказания к вакцинации стандартны для живых вакцин: анафилактические и анафилактоидные реакции на неомицин и другие компоненты вакцины; тяжелый иммунодефицит (возможна вакцинация ВИЧ-инфицированных с отсутствием или умеренным иммунодефицитом), проведение иммуносупрессивной терапии; онкологические заболевания; острый нелеченый туберкулез; хронические заболевания в стадии обострения, острые инфекционные заболевания, сопровождающиеся лихорадкой до купирования острого состояния; сильная реакция на предыдущее введение вакцины.

Более подробный список противопоказаний необходимо уточнять в инструкции к конкретному препарату.

Нежелательные явления развиваются редко. В течение 24 часов после вакцинации у привитого может возникнуть болезненность в месте инъекции, которая обычно проходит самостоятельно через 2-3 дня. Примерно через 7-12 дней после вакцинации возможна общая реакция (возникает примерно у 5-15% реципиентов), включающая лихорадку $>39^{\circ}\text{C}$ в течение 1-2 дней. Высыпания встречается примерно у 2% привитых.

Серьезные побочные явления, такие как синдром токсического шока, сепсис, а иногда даже смертельные случаи после введения вакцины против кори (особенно при использовании многодозовых флаконов) может произойти из-за нарушения инструкции при транспортировке, разведении, хранении, использования препарата. Аллергические реакции на компоненты вакцины (на желатин, неомицин) в виде крапивницы, редко возникают после инъекции. Анафилактические реакции возникают крайне редко – 3,5-10 случаев на миллион доз. Исследования показали, что частота возникновения фебрильных судорог составляет 1 на 2941 и 1 на 1150 доз (связь между судорожными расстройствами и вакцинации против кори не была установлена). Преходящая тромбоцитопения после вакцинации против кори возникает редко, примерно в 1 на 30 000-40 000 привитых. Обширные исследования в различных странах показали отсутствие доказательств связи вакцинации против кори с ухудшением неврологических заболеваний, повышением риска развития синдрома Гийена-Барре. Равно как и нет доказательств связи иммунизации с возникновением аутизма и воспалительными заболеваниями кишечника (болезнь Крона) [12].

В 2012 году был одобрен план по элиминации кори в 4 из 6 регионов ВОЗ к 2015 году и в 5 регионах к 2020 году. Элиминация кори была подтверждена в регионе Северной и Южной Америки в сентябре 2016 года.

За период 2000-2015 гг. ежегодная заболеваемость корью в мире снизилась на 75% – с 146 до 35 случаев на миллион населения. В 2015 году было зарегистрировано 134 200 случаев смерти от кори во всем мире, по сравнению с 2000 годом показатель снизился на 79% [13].

Однако, с 2017 году отмечается рост заболеваемости корью во всем мире, за 2019 год зарегистрировано более 120000 заболевших (рис. 1)

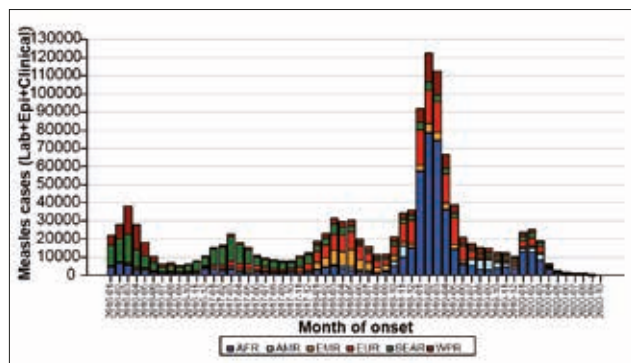


Рис. 1. Распределение случаев заболевания корью в зависимости от месяца и региона ВОЗ в период с 2016 по 2020 гг.

За 2019 год в Российской Федерации зарегистрирован 4491 случай кори (в том числе 2395 детей), показатель заболеваемости составил 3,06 на 100 тыс. населения, что превышает уровень прошлого года в 1,8 раза. Как среди заболевших детей, так и среди взрослых, преобладали не привитые против кори: их доля в общей сумме заболевших составила 84,28 %. Процент заболевших вакцинированных и ревакцинированных против кори составил соответственно 6,17 % и 9,54 % [14].

В Демократической республике Конго в связи с эпидемиологической ситуацией, связанной с распространением новой коронавирусной инфекцией в 2020 году была приостановлена вакцинация против кори. В результате этого решения, за последний год в стране погибло более 6500 детей [15].

В Российской Федерации первая вакцинация против кори, согласно национальному календарю профилактических прививок происходит в 12 месяцев. В нашей стране доступны моновакцины против кори, а также в сочетании с вирусом эпидемического паротита и краснухи. Вторая вакцинация проводится обычно в 6 лет, но при нарушенном графике, по рекомендациям ВОЗ, допустимо ее введение уже через 4 недели после первой дозы.

Вакцинации подлежат дети от 1 года до 18 лет (включительно) и взрослые до 35 лет (включительно), не болевшие, не привитые, привитые однократно, не имеющие сведений о прививках против кори; взрослые от 36 до 55 лет (включительно), относящиеся к группам риска (работники медицинских и образовательных организаций, организаций торговли, транспорта, коммунальной и социальной сферы; лица, работающие вахтовым методом и сотрудники государственных контрольных органов в пунктах пропуска через государственную границу Российской Федерации), не болевшие, не привитые, привитые однократно, не имеющие сведений о прививках против кори.

Краснуха

Краснуха – острое инфекционное заболевание, передающаяся воздушно-капельным путем, проявляющаяся лихорадкой, экзантемой, лимфопролиферативным синдромом и высоким риском поражения плода при развитии заболевания у беременных.

Возбудителем заболевания является РНК-содержащий вирус Rubella virus, который выделяется с каплями слизи из верхних дыхательных путей за 1–2 недели до появления сыпи и в течение 2–3 недель после высыпаний (максимально в первые 5 дней). Во время беременности вирус передается трансплацентарно. У детей с врожденной краснухой возбудитель может выделяться с мочой, мокротой, калом до 2 лет после рождения. Восприимчивость к краснухе высокая. Постинфекционный иммунитет пожизненный [16,17].

Характерна лихорадка, интоксикация не выражена, отмечается легкие катаральные явления, экзантема (пятна Форхгеймера), увеличение заднешейных и заушных лимфоузлов, конъюнктивит, редко артралгии. Основным проявлением краснухи является мелкая

пятнисто-папулезная сыпь, преимущественно на разгибательных поверхностях конечностей, спине, ягодицах. Наиболее частым осложнением является полиартрит с поражением мелких и средних суставов (до 70%, преимущественно взрослые женщины), реже регистрируются тромбоцитопеническая пурпура, энцефалит (1:6000, но есть данные о частоте 1:500-1600), менингоэнцефалит, энцефаломиелит, синдром Гийена-Барре, описаны случаи дебюта сахарного диабета 1 типа после перенесенной краснухи [18,19].

Несмотря на относительно легкое течение данного инфекционного заболевания в большинстве случаев, наиболее опасно инфицирование беременной женщины вирусом краснухи (особенно в первом триместре), которое может приводить к выкидышу (10-40%), мертворождению (20%), ранней неонатальной смерти (25%) или синдрому врожденной краснухи (СВК).

СВК – это тяжелые врожденные пороки развития, объединенные в знаменитую триаду Грегга в 1941 году (поражения глаз, пороки сердца и глухота). Поражения глаз включают в себя катаракту, снижение остроты зрения, нистагм, косоглазие, пигментную ретинопатию, микрофтальмию или врожденную глаукому. Другие ассоциированные с СВК синдромы представлены пурпурой, спленомегалией, желтухой, микроцефалией, задержкой умственного развития, рентгенопрозрачным костным заболеванием [16,17]. СВК выявляется только в 15–20% в периоде новорожденности и в 85–90% в последующие годы. По данным официальной статистики в 2018 году зарегистрировано 449 случаев СВК в мире (показатель растет с каждым годом), большинство из которых (342) в Юго-Восточной Азии [20]. По разным оценкам неофициальных источников ежегодно отмечается около 100 000 случаев СВК во всем мире, при этом большая часть в Африканском регионе и в Восточном районе Средиземного моря [19].

Основу профилактики заболевания составляет вакцинация. Вирус краснухи был выделен в 1961 г. несколькими учеными почти одновременно П.Д. Паркманом, Т.Х. Уэллером и Ф.А. Невой, а в конце десятилетия были уже предложены вакцины. В довакцинальный период заболеваемость краснухой в России достигала критических цифр – около 600 тысяч заболевших ежегодно. До введения массовой вакцинации против краснухи заболеваемость СВК составляла 0,1–0,2:1000 живорождения вне эпидемии и 0,8–4:1000 живорождений во время эпидемий; повышение частоты регистрации отмечается чрез 6–7 месяцев после вспышки краснухи [21]. Во время эпидемии краснухи в США в 1964–1965 годах зарегистрировано 12,5 миллионов случаев заболевания, среди которых >2000 случаев энцефалита, >11 250 случаев невынашивания беременности, >20 000 случаев СВК, >8000 случаев глухоты, 3580 случаев слепоты и 1800 случаев задержки развития [19,22].

Первые вакцинные штаммы вируса краснухи – HPV77, HPV77.DE5 и HPV77.DK12 были получены американскими исследователями P.D. Parkman с соавторами в 1966 году. Однако созданные на основе данных

штаммов вакцины были недостаточно эффективны и вызывали много побочных реакций. В 1969 году Плоткин С.А. с соавторами выделили штамм RA23/7 из тканевого эксплантата плода при медицинском аборте. Штамм был аттенуирован на диплоидной линии клеток фибробластов эмбрионов человека (Wistar 38). Клиническими испытаниями установлена достаточная иммуногенность (97%) и низкая реактогенность полученного штамма. А в 1971 года в Европе была впервые зарегистрирована вакцина на основе штамма RA27/3, которая до настоящего времени используется во всем мире, исключая Японию (штаммы вируса краснухи Matsuba, Takahashi, KRT, MEQ-11 и TO-336 на первичной культуре клеток почки кролика) и Китай (штамм DCR B 19). В СССР в 1979 году Мешаловой В.М. (НИИЭМ им. Пастера) был выделен штамм «Орлов» из смыва зева ребенка, больного манифестной формой краснухи, однако, несмотря на высокую эффективность и низкую реактогенность данный штамм не был внедрен в производство [22].

В странах с высоким уровнем заболеваемости вакцинацию начинают с 9 месяцев. Однократное введение вакцины приводит к формированию иммунитета у 95% привитых. Тем не менее, рекомендуется проводить ревакцинацию, так как чаще используют комбинированные вакцины, где эффективность против других инфекций после однократного введения ниже [19,21].

Вакцинация препаратами на основе штамма RA27/3 приводит к выработке титров антител, которые схожи с титрами, вызванными естественной инфекцией. Метаанализ 26 клинических исследований показал, что 99% (95% Ди, 98–99%) детей в возрасте 9-18 месяцев сероконвертировались после однократной дозы вакцины против краснухи, содержащей RA27/3. Вторая доза вакцины против краснухи со штаммом RA27/3 приводит к 100% сероконверсии (99–100%). От 1 до 5% всех реципиентов вакцины не удается сероконвертировать после первой дозы, вероятно, в связи с сопутствующей инфекцией или наличием материнских антител к краснухе [23]. В одном из самых долгосрочных исследований была доказана продолжительность сохранности иммунитета в течение 20 лет у 100% наблюдаемых, которые были привиты дважды комбинированной вакциной против кори-краснухи-паротита в возрасте 14–18 месяцев и 4–6 лет [24].

Вакцину вводят подкожно в объеме 0,5 мл в наружную поверхность средней трети плеча.

Вакцину можно использовать одновременно с другими прививками в один день или не ранее, чем через 1 месяц после предшествующей прививки. При одновременном использовании препараты вводят в разные участки тела, не допускает смешивание препаратов в одном флаконе/шприце.

Противопоказания к вакцинации стандартны для живых вакцин. Прививки не проводят беременным ввиду теоретического риска тератогенного эффекта. После вакцинации женщинам следует предохраняться от беременности в течение 3 месяцев. Но проведенная случайно вакцинация беременной женщине не является

показанием к прерыванию беременности. В литературе не описано ни одного случая заражения плода вакцинным штаммом. Грудное вскармливание не является противопоказанием к вакцинации против краснухи.

Вакцинацию стоит отложить на 3 месяца лицам, получившим препараты крови (иммуноглобулин, свежезамороженная плазма и другие), а также назначать препараты крови пациентам не ранее, чем через 2 недели после проведенной прививки.

Нежелательные явления развиваются редко. В структуре нормального вакцинального процесса в течение первых 3-х дней после введения вакцины могут возникать местные реакции в виде боли, покраснения, отека, уплотнения в месте инъекции (1:100–1000 доз). С 4 по 15 дни поствакцинального периода возможны общие реакции в виде лихорадки до фебрильных цифр, кратковременная интоксикация (недомогание, головная боль, нарушения сна, аппетита). Фебрильные судороги развиваются в 1 случае на 1–2 тысячи доз. Кроме того могут отмечаться симптомы со стороны тропных органов и систем: катаральные явления (кашель, насморк, конъюнктивит, гиперемия зева), сыпь, у лиц старшего возраста – артралгии (1:1000–10000 доз). Перечисленные состояния купируются самостоятельно в течение 3–5 дней.

Среди серьезных побочных проявлений после иммунизации, связанных с вакциной против краснухи могут быть аллергические и анафилактические реакции на компоненты вакцины (желатин, неомицин и другие) с частотой 3,5–10:1 000 000 доз, тромбоцитопеническая пурпура (2,6:100000). Введение комбинированной вакцины против кори-краснухи-паротита не связано с аутизмом, астмой, лейкоемией, полиомиелитом, диабетом 1 типа, болезнью Крона, демиелинизирующими заболеваниями [25].

Вакцинацию в нашей стране начали проводить с 1997 года, а цифры заболевших стали снижаться с 2003 года (341345 человек) до 2013 года (1003 человека) [26]. В апреле 2012 года ВОЗ была принята «Инициатива по борьбе с корью и краснухой до 2020 года», целью которой было снизить глобальную смертность от кори и краснухи по меньшей мере на 95% по сравнению с уровнями 2000 года. По данным ВОЗ в 2018 году наибольшие показатели заболеваемости отмечаются в Юго-Восточной Азии: в Китае – 3930 случаев, в Индии – 2328, в Японии – 2947, в Индонезии – 1767. Высокие показатели заболеваемости сохраняются в Африканском регионе. Среди Европейских государств неблагоприятная эпидемиологическая ситуация отмечается в Польше – 437 случаев краснухи, на Украине – 235 случаев [26]. Таким образом, сохраняется риск вспышки завозной инфекции, который реализуется при снижении охвата вакцинации в нашей стране ниже пороговых показателей (по рекомендациям ВОЗ более 80% для моновакцин, а при использовании комбинированных более 95%) [21].

В 2015 году в России была принята программа «Элиминации кори и краснухи в Российской Федерации к 2020 году». С 2017 года Российская Федерация сохраняет статус страны, свободной от эндемич-

ной краснухи. В 2019 году было зарегистрировано 34 случая заболеваний краснухой (0,02 на 100 тыс. населения), в основном, среди непривитых взрослых 20–35 лет, при этом 1 случай отмечен у беременной женщины; в 2018 году – всего 5 случаев (0,0034 на 100 тыс. населения). Летальных исходов не было. В прошедшем году в Оренбургской области отмечалась вспышка из 8 заболевших студентов, прибывших из Индии на обучение. Ни один из местных жителей не был вовлечен в эпидемический процесс, хотя круг контактных был обширным (общеежитие, ВУЗ) [14]. Увеличение доли взрослых в структуре заболевших создает возможность вовлечения в эпидемический процесс женщин репродуктивного возраста и сохраняет потенциальную опасность рождения детей с синдромом врожденной краснухи. Согласно Национальному календарю профилактических прививок вакцинацию проводят в 12 месяцев жизни, ревакцинацию в 6 лет. Дети от 1 года до 18 лет (включительно), женщины от 18 до 25 лет (включительно), не болевшие, не привитые, привитые однократно против краснухи, не имеющие сведений о прививках против краснухи должны быть привиты двукратно с интервалом 6 месяцев.

Эпидемический паротит

Эпидемический паротит (Parotitis epidemica) – острое инфекционное заболевание, характеризующаяся преимущественным поражением слюнных желез и других железистых органов (поджелудочной железы, половых желез и других), а также ЦНС. Вирус эпидемического паротита был открыт в 1934 году К.Д. Джонсоном и Е.В. Гудпасчером.

Pneumophila parotitis является РНК-содержащим вирусом. Источник инфекции – больной человек. Вирус выделяется с каплями слюны за 1–2 дня до появления первых клинических симптомов и до 9 дня болезни. Восприимчивость к инфекции высокая (70–85%). После перенесенного заболевания формируется стойкий пожизненный иммунитет.

Клиническая картина характеризуется лихорадкой, симптомами интоксикации, катаральными явлениями и воспалением слюнных желез (паротит) и других железистых органов (орхит, простатит, панкреатит, тиреоидит, паратиреоидит, дакриoadенит, тимоидит). При паротите возникает болезненность в области околоушной слюнной железы, особенно во время жевания и открывания рта, сухости слизистых полости рта. Слюнная железа увеличивается, приобретает тестоватую консистенцию. Одновременно в процесс могут вовлекаться другие слюнные железы – субмандибулярные, сублингвальные. Определяются болезненные точки Филатова (болезненность при надавливании в области козелка, сосцевидного отростка и ретромандибулярной ямки), положительный симптом Мурсона (отечность и гиперемия вокруг наружного отверстия выводного протока околоушной слюнной железы). Одним из самых частых и серьезных проявлений данной инфекции является поражение нервной системы: серозный менингит (15%),

менингоэнцефалит (0,02-0,3%), невриты черепных нервов, полирадикулоневрит. В осложнениях отмечают ангину, дакриоденит, отит, ларингит, нефрит, миокардит, мастоидит, бартолинит. Последствиями перенесенного эпидемического паротита могут быть сахарный диабет, бесплодие, эпилепсия, глухота (5/100 000 больных паротитом). Паротит в течение первых 12 недель беременности в 25% приводит к самопроизвольным абортam, но пороков развития плода не обнаружено.

Убитая вакцина против паротита была лицензирована в США в 1948 году и использовалась с 1950 по 1978 годы, вызывая лишь краткосрочную защиту с низкой эффективностью. Позже в Японии, СССР, США и Швейцарии были разработаны живые аттенуированные паротитные вакцины (штаммы Урабе и Дерил-Линн) [27]. Специфическая профилактика эпидемического паротита в России проводится с 1981 года. Однако первые попытки создания живой паротитной вакцины были предприняты еще в середине 50-х годов прошлого столетия в СССР и США. Первые живые вакцины из штамма СК, приготовленные на куриных эмбрионах, оказались реактогенными при внутрикожном введении. Наиболее перспективной оказалась работа А.А. Смородинцева и М.Н. Насибова в НИИЭМ им Пастера по получению аттенуированного вакцинного штамма вируса паротита Ленинград-3 (Л-3). Исследования по адаптации вакцинного штамма Л-3 к культуре фибробластов эмбрионов японских перепелов показали, что происходит снижение реактогенности, однако при этом не меняется антигенная активность вакцинного штамма. Также было установлено, что использование культуры фибробластов эмбрионов японских перепелов для производства живой паротитной вакцины из штамма Л-3 устраняется риск возникновения анафилактических реакций гиперчувствительности немедленного типа на куриный белок. Специфическая профилактика эпидемического паротита в Европе, Северной Америке и других странах мира также проводится живой паротитной вакциной на основе штаммов Enders и RIT 43/85, производных от штамма Jeryl Lynn и Л-Загреб, аттенуированных на культуре клеток куриного эмбриона. Антитела к вирусу эпидемического паротита в защитных титрах отмечаются у 96% привитых [22].

Рекомендуемый уровень охвата своевременной вакцинацией против эпидемического паротита (95,0 %) в 2019 году достигнут и поддерживается во всех субъектах Российской Федерации. Ревакцинацию против эпидемического паротита в 6 лет в среднем по стране получили 96,62 % детей [10].

Вакцину вводят подкожно в объеме 0,5 мл в наружную поверхность средней трети плеча. Противопоказания к вакцинации против эпидемического паротита аналогичны к прививке против кори и краснухи. Детям, не привитым против кори или эпидемического паротита (не достигшим прививочного возраста или не получившим прививки в связи с медицинскими противопоказаниями или отказом от прививок) не

позднее 5-го дня с момента контакта с больным вводится иммуноглобулин человека нормальный (далее – иммуноглобулин) в соответствии с инструкцией по его применению.

Среди нежелательных явления чаще регистрируются местные и общие реакции. Среди местных реакций отмечают боль, гиперемия в месте инъекции, которые развиваются в течение первых трех дней после прививки и купируются на фоне местной противовоспалительной терапии. Общие реакции возникают на 4–15 сутки после вакцинации. В разгар вакцинального процесса может отмечаться лихорадка до фебрильных цифр, скудные катаральные явления. В структуре нормального вакцинального процесса в течение 21 дня после прививки может отмечаться увеличение слюнных желез. Серьезным побочным проявлением после иммунизации, связанным с вакцинацией против эпидемического паротита, может быть серьезный менингит, который развивается к концу поствакцинального периода (30 сутки после прививки). Однако данное явление регистрируется крайне редко и требует проведения дифференциального диагноза с другими инфекционными агентами.

В 2019 году на территории Российской Федерации заболеваемость эпидемическим паротитом после подъема в 2017 г. продолжила снижаться и составила 0,70 на 100 тыс. населения (отмечено снижение заболеваемости на 49,3% по сравнению с предшествующим годом) при среднемноголетнем показателе – 0,51. Сохранилась тенденция 2016 года преобладания заболеваемости эпидемическим паротитом в Северо-Кавказском федеральном округе, по сравнению с другими округами (793 случаев заболевания, показатель заболеваемости составил 8,05 на 100 тыс. населения). Летальных случаев зарегистрировано не было.

Согласно Национальному календарю профилактических прививок первую вакцинацию проводят в возрасте 12 месяцев, ревакцинацию в 6 лет.

В настоящее время в Российской Федерации для защиты от кори, краснухи, паротита существуют только живые аттенуированные вакцины либо в виде моновалентной вакцины, либо в сочетании с вакцинами против краснухи, эпид. паротита. Имеющиеся вакцины безопасны, эффективны и могут взаимозаменяемо использоваться в рамках программ иммунизации.

Для плановой вакцинации населения в рамках Национального Календаря Профилактических прививок в Российской Федерации успешно зарекомендовали себя моновакцины и дивакцина от вышеуказанных заболеваний производства АО «НПО «Микроген».

Но в настоящее время общим трендом развития вакцинопрофилактики в мире является переход на комбинированные вакцины и увеличение числа их компонентов. Применение комбинированных вакцин является глобальной тенденцией, отвечает интересам детей, родителей, медицинских работников, организаторов здравоохранения и общества в целом.

В 2019 году на территории РФ была зарегистрирована первая комбинированная отечественная вакцина против кори, краснухи и паротита – Вактривир® (ПУ ЛП-005859) производства АО «НПО «Микроген». Вакцина изготовлена с использованием культуры клеток эмбрионов японских перепелов, тем самым снижены риски проявления аллергических реакций. В 2020 году вакцина поступила в продажу на территории РФ. В соответствии с Национальным календарем профилактических прививок вакцинацию детей проводят двукратно в возрасте 12 месяцев и 6 лет. Безопасность и эффективность вакцины Вактривир® подтверждена клиническими исследованиями. Вакцина обладает низкой реактогенностью. Отсутствие местных (боль, покраснение) и системных реакций (температура, кашель, сыпь и др.) более чем у 90% детей в возрастной группе 6 лет и у 94% детей 12 месячного возраста.

Комбинированная отечественная вакцина Вактривир® может быть рекомендована для специфической

профилактики кори, краснухи и паротита у детей в рамках реализации Национального календаря профилактических прививок.

Заключение

В настоящее время появления новых инфекционных заболеваний, учащенных медицинских отводов и откладывания вакцинации на более поздние сроки население может столкнуться с теми инфекционными заболеваниями, профилактика которых давно изобретена, и надежность не вызывает сомнений. Поэтому, необходимо обеспечить всему населению равный и удобный доступ к вакцинации; определить и привить тех, кто не был привит ранее; вакцинировать медицинских работников для предотвращения передачи инфекции в медицинских учреждениях. Важно убедиться, что медики имеют достаточные знания о вакцинах и иммунной системе, чтобы уверенно рекомендовать вакцинацию своим пациентам.

Литература

1. Эпидемический паротит. Современные представления о возбудителе, клиника, диагностика, профилактика / Под ред. А. П. Агафонова. – Новосибирск: ЗАО «Медикобиологический Союз», 2007. – 82 с
2. Griffin D E. in Fields Virology (eds Fields, B. N. Howley, P. M. Cohen, J. I. & Knipe, D. M.) pp. 1042–1069
3. Robbins FC. Measles: clinical features. Pathogenesis, pathology and complications. Am J Dis Child. 1962 Mar;103:266–273.
4. Perry RT and Halsey NA. The Clinical Significance of Measles: A Review. J Infect Dis. 2004 May 1;189(Supplement 1):S4–16.
5. M.J. Mina, T. Kula, Y. Leng, M. Li et al. Measles virus infection diminishes preexisting antibodies that offer protection from other pathogens, Science 2019 Nov 1 Vol. 366, Issue 6465, pp. 599–606
6. Wolfson LJ et al. Estimates of measles case fatality ratios: a comprehensive review of community-based studies. Int. J. Epidemiol. 2009;38, 192–205.
7. Plotkin WA, Offit SA, Orenstein PA (eds.). Vaccines (7th Edition) Chapter 21 – Measles vaccine
8. Palumbo P et al. Population-based study of measles and measles immunization in human immunodeficiency virus-infected children. Pediatr Infect Dis J. 1992 Dec;11(12):1008–1014.
9. Parks CL et al. Comparison of predicted amino acid sequences of MV strains in the Edmonston vaccine lineage. Journal of Virology. 2001;75:910–920.
10. Davidkin I et al. Persistence of measles, mumps, and rubella antibodies in an MMRvaccinated cohort: a 20-year follow-up. J Infect Dis. 2008;197: 950–956.
11. Dine MS et al. Persistence of vaccine-induced antibody to measles 26–33 years after vaccination. J Infect Dis. 2004 May 1;189 Suppl 1:S123–130.
12. Information sheet. Observed rate of vaccine reactions – measles, mumps and rubella vaccines, May 2014. World Health Organization, Geneva, 2014.
13. WHO, Weekly epidemiological record 2016, 91, 525–536
14. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020. – 299 с.
15. Nature 580, 446–447 (2020) doi: <https://doi.org/10.1038/d41586-020-01011-6>
16. Нисевич Л. Л. Краснуха // Детские инфекции. – 2003. – № 2. – с. 54–58.
17. СП 3.1.2952-11 «Профилактика кори, краснухи и эпидемического паротита», постановление №108 от 28.06.2011. URL: <http://docs.cntd.ru/document/902292235> (дата обращения 08.11.2020)
18. Кожевина Г. И. и др. Менингоэнцефалиты как осложнение краснушной инфекции // Мать и дитя в Кузбассе. – 2008. – № 1. – с. 39–41
19. Weekly epidemiological record, WHO, June 2020. – 27(95). – p.301–324
20. Global Health Observatory data repository: Congenital Rubella Syndrome. Reported cases by country, WHO [cited 2020 Nov 08].
21. Summary of Key Points from WHO Position Paper on Rubella Vaccines, July 2020 [cited 2020 Nov 08].
22. Шамсутдинова О. А. Живые аттенуированные вакцины для иммунопрофилактики // Инфекция и иммунитет. – 2017. – Т. 7. – №2. – с. 107–116.
23. Van den Boogard J et al. Systematic literature review and meta-analyses of the immunogenicity, duration of protection, effectiveness/efficacy and safety of rubella vaccination. In: SAGE meeting of October 2019 [website]. Geneva: World Health Organization; 2019 [cited 2020 Nov 08].
24. Kontio M. et al. Waning antibody levels and avidity: implications for MMR vaccine-induced protection // The Journal of infectious diseases. – 2012. – Т. 206. – № 10. – С. 1542–1548
25. Demicheli V et al. Vaccines for measles, mumps and rubella in children. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2012; (2):CD004407 [cited 2020 Nov 08].
26. Global Health Observatory data repository: Rubella – number of reported cases, WHO [cited 2020 Nov 08]
27. Лихтшангоф А. З. Основные этапы изучения детских инфекционных заболеваний // Педиатр. – 2014. – Т. 5. – № 3.

Менингококковая инфекция у детей: критерии ранней диагностики, возможности специфической профилактики на современном этапе

Г.П. Мартынова, д.м.н., проф., заведующий кафедрой детских инфекционных болезней с курсом ПО ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

И.А. Кутищева, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских инфекционных болезней с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ

А.А. Колодина, главный врач КГБУЗ «Красноярская межрайонная детская клиническая больница №1»

А.Б. Белкина, заместитель главного врача по медицинской части КГБУЗ «Красноярская межрайонная детская клиническая больница №1»

А.В. Карасев, заведующий инфекционным отделением КГБУЗ «Красноярская межрайонная детская клиническая больница №1»

Эпидемическая ситуация по менингококковой инфекции в Красноярском крае за период 2016-2019 гг. характеризуется признаками межэпидемического периода. В группе повышенного риска по развитию ГФМИ находятся дети первых 3-х лет жизни. Отмечается некоторое «повзросление» менингококковой инфекции. Представлены особенности клинической картины генерализованных форм МИ у детей на современном этапе, выявлены причины летальных исходов в период спорадической заболеваемости в Красноярском крае, определены неблагоприятно-прогностические признаки, указывающие на особую тяжесть и развитие молниеносного течения заболевания. Снизить заболеваемость и смертность от ГФМИ позволит плановое использование поливалентных конъюгированных вакцин в потенциальных группах риска.

Ключевые слова: дети, менингококковая инфекция, профилактика.

Meningococcal infection in children: early diagnostic criteria, ways of specific prophylaxis at the present stage

G.P. Martynova¹, I.A. Kutishcheva¹, A.A. Kolodina², A.B. Belkina², A.V. Karasev²

¹«Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnoyarsk, Russia

²«Territorial Interdistrict Children's Clinical Hospital No.1», Krasnoyarsk, Russia

In 2016-2019 meningococcal infection epidemic situation is characterized by signs of inter-epidemic period. Children at the first 3 years of life are at the high risk group for the development of MI generalized forms. There are signs of meningococcal infection "aging". The article describes the features of the clinical picture of MI generalized forms in children at the present stage, reveals the causes of death during the period of sporadic morbidity in Krasnoyarsk Krai, and determines the adverse prognostic features that indicate the particular severity and the development of fulminant course of the disease. Planned use of polyvalent conjugated vaccines in potential risk groups will help reduce the incidence and mortality from GFMI.

Key words: children, meningococcal infection, prevention.

Менингококковая инфекция (МИ) по-прежнему сохраняет статус смертельно опасного инфекционного заболевания, отличающегося внезапностью развития, тяжестью и непредсказуемостью течения, риском неблагоприятных исходов, с потенциальной возможностью изменить последующую жизнь пациента.

В Российской Федерации в течение последних трех лет отмечается рост заболеваемости МИ, прирост заболеваемости в 2019 году составил 33,3% по сравнению с 2016 годом (показатель заболеваемости в 2019 году – 0,75 на 100 тыс. населения, в 2016 год –

0,5 на 100 тыс. населения). В структуре клинических вариантов МИ по-прежнему преобладают генерализованные формы (79,8%), в том числе у детей до 17 лет – 80,1% (2018г. – 72%) [1]. Предвестником надвигающегося эпидемиологического неблагополучия является изменение серотипового пейзажа циркулирующих штаммов менингококка. Несмотря на лидерство в течение нескольких десятилетий среди лабораторно подтвержденных случаев заболеваний менингококков групп В, С, А, обращает на себя внимание увеличение заболеваний, вызванных редкими

серогруппами (Y/W135), отличающихся особой тяжестью и возможным риском неблагоприятного исхода [2,3]. Примером изменения этиологической структуры генерализованных форм менингококковой инфекции (ГФМИ) является г. Москва, где в течение последних 5 лет наблюдается увеличение доли менингококка серогруппы W135 (29,6% у детей, 25% у взрослых) [4]. В 2017 году в Москве отмечен рост заболеваемости МИ в 1,8 раза, удельный вес ГФМИ вызванных сероваром W135 составил 57%, зарегистрировано 14 летальных исходов от ГФМИ, с преимущественным поражением детей дошкольного возраста.

Летальность при ГФМИ в России в 2019г. составила 21%. Отмечен значительный вклад в летальность пациентов группы 45–64 года (27%) и лиц старше 65 лет (31%). Показатель летальности у детей от 0 до 4 лет составил 25%, у подростков 15–19 лет – 20% [1].

Динамика заболеваемости МИ в Красноярском крае за период многолетнего наблюдения коррелирует с ситуацией в других крупных городах, при этом имеет свои региональные особенности. В 2019г. показатель заболеваемости МИ совокупного населения остался практически на уровне 2018 года и составил 0,84 на 100 тыс. населения (в 2018 году 0,81 на 100 тыс.), но превысил показатель заболеваемости по РФ на 13,5% (0,75 на 100 тыс.) [5]. Обращает на себя внимание нестабильность снижения заболеваемости МИ в регионе, что еще раз подчеркивает актуальность проблемы в современных условиях. Определяет заболеваемость МИ в Красноярском крае детское население – показатели заболеваемости среди детей в 10,1 раза превышают показатели взрослых. Необходимо подчеркнуть, что заболеваемость МИ у детей от 0 до 17 лет в крае на протяжении многих лет в 1,5-2 раза превышает соответствующие показатели по РФ (рис. 1).

Показатель смертности от МИ в Красноярском крае также нестабилен: так в 2013 году он составлял 1,41 на 100 тыс. детского населения, в последующие четыре года он колеблется от 0,17 до 0,52 и только в 2019 году летальных исходов в регионе не зарегистрировано (рис. 2).

Полиморфизм клинических проявлений ГФМИ, отсутствие патогномичных симптомов в первые часы заболевания, присущий МИ молниеносный характер течения, определяют трудности ранней диагностики, что в ряде случаев является причиной поздней госпитализации, развития осложнений и неэффективности реанимационных мероприятий. В то же время, несмотря на непредсказуемость течения заболевания, знание клинко-эпидемиологических особенностей МИ на современном этапе, позволяют своевременно диагностировать инфекцию, определить объем и тактику неотложных мероприятий, тем самым снизить риски развития неблагоприятного исхода.

Нами изучены клинко-эпидемиологические особенности заболевания у 58 больных ГФМИ, находившихся на лечении в боксированном инфекционном и реанимационном отделениях Краевой межрайонной детской клинической больницы г. Красноярска за период 2016–2019 гг. Также проведена экспертная оценка 25 историй болезни детей, умерших от ГФМИ за период 2012–2018 гг.

Говоря о возрастной структуре наблюдаемых пациентов с ГФМИ, по-прежнему необходимо отметить преобладание детей раннего возраста, при этом в 2017–2018 гг. увеличился удельный вес детей возрастной группы 8–10 лет, соответственно 16% и 26% (2016 год – 7%), что позволяет говорить о некотором «повзрослении» МИ (рис. 3).

Анализируя серогрупповую принадлежность штаммов менингококков, циркулирующих в Красноярском крае, необходимо отметить, что, начиная с периода sporadической заболеваемости МИ на протяжении многих лет, ведущим серотипом среди лабораторно подтвержденных случаев заболевания являлся менингококк группы В. Однако в 2017 и 2018 г.г. лидирующие позиции начал занимать серотип W135, удельный вес которого составил соответственно 75 % и 45% (рис. 4).

Ведущей клинической формой среди генерализованных форм МИ, регистрируемой во всех возрастных группах, остается комбинированный вариант – сочетание менингококцемии с гнойным менингитом (55,2%).

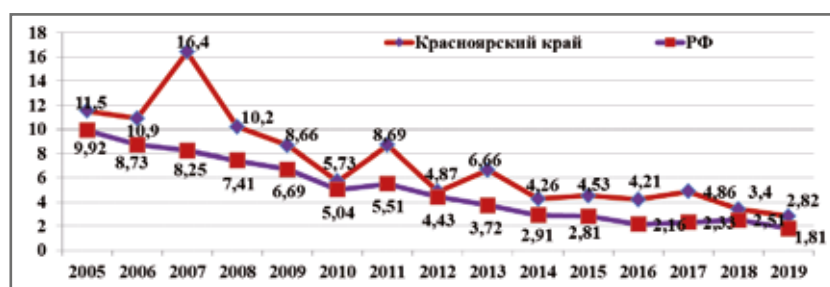


Рис. 1. Показатели заболеваемости МИ детей от 0-17 лет за период 2005-2019 гг. по РФ и Красноярскому краю

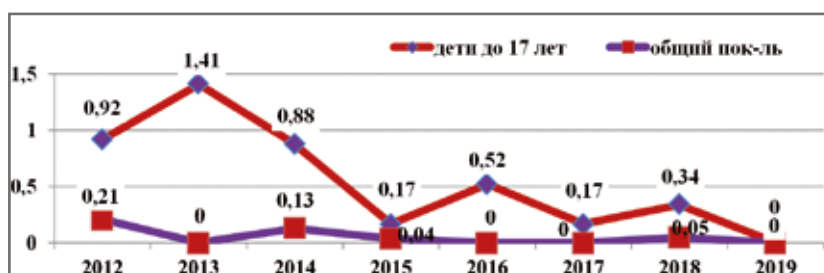


Рис. 2. Показатели смертности при ГФМИ на территории г. Красноярска и Красноярского края за период 2012–2019 гг

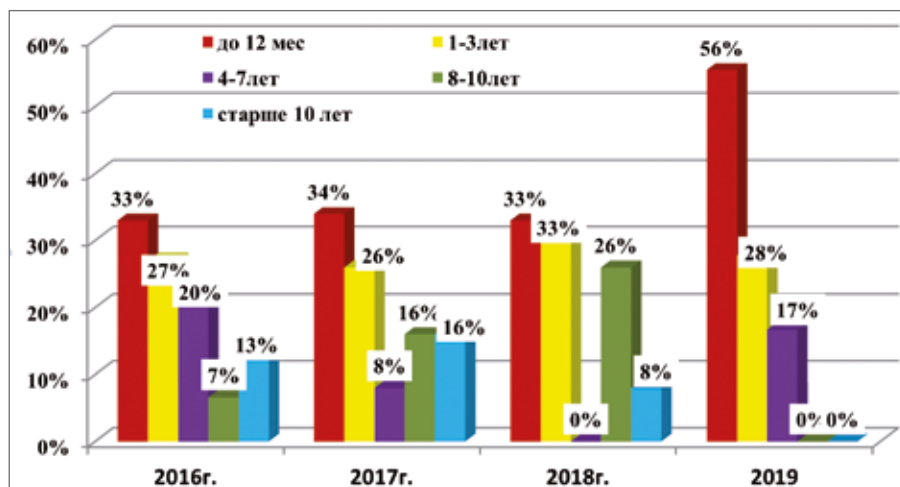


Рис. 3. Возрастная структура пациентов с ГФМИ

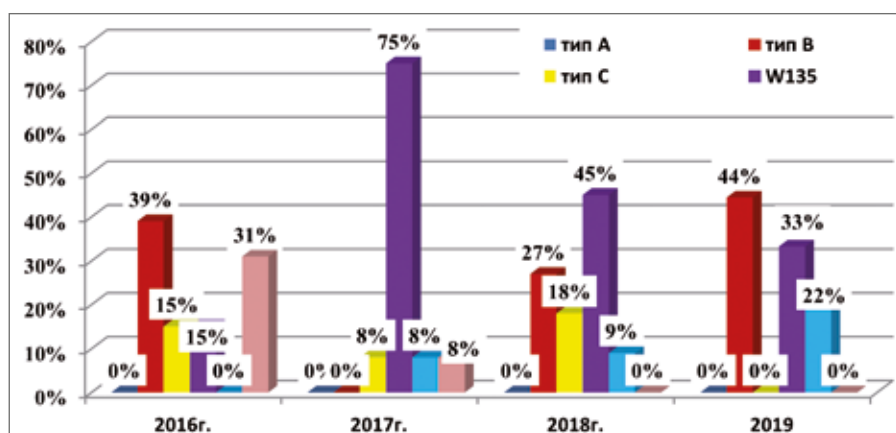


Рис. 4. Серогрупповой пейзаж *N. meningitidis*, вызывающих ГФМИ у наблюдаемых пациентов

Реже встречается «чистая» менингококцемия (22,4%) и гнойный менингит (22,4%). При этом следует отметить, что в период 2017–2018 г.г., когда лидирующим серотипом в этиологической структуре ГФМИ являлся W135, количество пациентов с комбинированной формой заболевания снизилось до 45,4%, при увеличении удельного веса гнойного менингита до 36,4%, тогда как «чистая» менингококцемия была зарегистрирована только в 18,2% анализируемых случаев.

Основная симптоматика ГФМИ не претерпела каких-либо существенных изменений. При анализе клинических особенностей ГФМИ установлено, что острый «классический» вариант развития болезни имел место у 90,6% больных. Лишь у 9,4% детей раннего возраста, заболевание дебютировало клиникой ОРВИ (насморк, сухой кашель, боль в горле, умеренные симптомы интоксикации) с присоединением на 2–3 сутки общемозговой и менингеальной симптоматики, т.е. можно полагать, что заболевание начиналось с назофарингита с последующей генерализацией инфекции.

По-прежнему характерным является острейшее начало заболевания. Как правило, у большей части детей, с первых часов болезни повышается температура до 39,5–40 °C (96,2%), которая плохо снижается жаропонижающими средствами и через некоторое время вновь достигает высоких цифр. Гипертермия, как правило, сопровождалась изменением поведения

ребенка (69,8%), нарушением сна, выраженным психомоторным возбуждением, причем наиболее часто оно имело место у детей первого года жизни (81,8%) и больных в возрасте 1–3 года (48,3%), в то время как у детей старше 3-х лет этот симптом имел место лишь в 7,6% случаев.

У 45% больных в начале заболевания появлялась рвота, которая могла быть многократной. С первых часов болезни у половины больных (50,9%) развивалась резкая гиперестезия ко всем видам раздражителей – дети становились чувствительными к громким звукам, свету, любым прикосновениям (попытка взять на руки, пеленание), у детей раннего возраста отмечался пронзительный «мозговой» крик (58,6%). Интенсивная головная боль, диффузного распирающего характера, усиливающаяся при изменении положения тела регистрировалась лишь в 11,3% случаев, достоверно чаще у детей старше 3-х лет (83,3%). На фоне дегидратирующей терапии через 2–3 дня головная боль уменьшалась и к 4–5 дню болезни исчезала.

Патогномоничным симптомом менингококцемии и сочетанных вариантов ГФМИ является геморрагически-некротическая сыпь. У наблюдаемых больных сыпь, как правило, появлялась в первые сутки заболевания (93,3%), чаще в промежутке между 12 и 24 часами от начала болезни (75,5%), реже до 12 часов (11,1%), в 8,8% случаев высыпания появлялись в первые 5 часов заболевания. Раннее появление

сыпи (в первые 5–8 часов), характерное для тяжелых гипертоксических форм МИ, отмечено преимущественно у детей первых 3-х лет жизни (20%) и лишь у 1,6 % детей в возрасте 4–7 лет. Сыпь располагалась на всех участках тела, но с большим постоянством на ногах и нижней части туловища (88,8%). При ГФМИ, сопровождающихся развитием септического шока (СШ) II–III степени, высыпания начинались с лица и верхней части туловища, а затем распространялись на конечности. Как и в прежние годы у большинства больных (71,1%) типичной для МИ является геморрагическая звездчатая сыпь с поверхностными или глубокими некрозами. Почти в половине случаев (47,5%) геморрагическая сыпь сочеталась с пятнистыми или пятнисто – папулезными элементами, а у 13,3% больных геморрагий вообще не было, а имелись лишь пятнисто-папулезные высыпания. Именно такие случаи представляли наибольшие диагностические трудности для специалистов догоспитального этапа.

Практически у каждого второго больного с ГФМИ имело место развитие СШ (49%). При этом необходимо отметить, что в настоящее время уменьшилась и частота развития шока, и его тяжесть: в 57,7% случаев у наблюдаемых детей развивался СШ I степени, 34,6% – II степени и только у 7,7% диагностирован шок III степени.

При анализе клинических особенностей ГФМИ, вызванной серотипом W135, установлено, что у большинства пациентов также имел место острый «классический» вариант развития болезни (82%). Такие дети поступали в стационар, как правило, в первые сутки от начала заболевания. Тяжесть состояния была обусловлена синдромом интоксикации. При этом обращало на себя внимание отсутствие признаков шока у большинства пациентов даже при наличии обильной геморрагически-некротической сыпи, располагавшейся не только на нижних конечностях, но и на верхней части туловища, и в том числе на лице. Септический шок (СШ) I степени развивался только у 22,2% больных с типичным течением ГФМИ. В свою очередь отек головного мозга (ОГМ) в этой группе больных с «чистым» менингитом развивался в 33,3% случаев. То есть можно говорить о том, что у большинства наблюдаемых нами пациентов с ГФМИ, вызванной серотипом W135, имело место сравнительно «благоприятное» течение заболевания. В то же время в Красноярском крае, как и в других регионах России, зарегистрированы «атипичные» варианты течения ГФМИ, обусловленные серогруппой W135. Так за анализируемый период (2017–2018 гг.) у двух детей в возрасте 1 месяца и 10 лет имело место «атипичное» течение ГФМИ (18,2 %). В обоих случаях заболевание начиналось подостро с подъема температуры тела до 38°C, умеренных катаральных проявлений со стороны верхних дыхательных путей. Эти дети лечились амбулаторно с диагнозом ОРВИ, получали жаропонижающие средства, противовирусную (виферон, анаферон) и симптоматическую терапию. Через 36–48 часов от начала развития заболевания у обоих пациентов появилась мелко-пятнистая розового цвета сыпь, которая

была расценена как аллергическая. Ухудшение состояния возникало на 3–4 сутки от начала заболевания, когда вновь отмечался резкий подъем температуры до 40 °C, торпидной к действию жаропонижающих, нарастала вялость, появилась повторная рвота. И только на 3–4 сутки заболевания, на фоне сохраняющейся фебрильной лихорадки, выраженной интоксикации возникали классические геморрагически-некротические высыпания, характерные для менингококцемии. При этом, прослеживается явная зависимость характера течения и исхода ГФМИ от возраста. Несмотря на то, что у обоих пациентов имела место «чистая» менингококцемия, у ребенка 1 месяца МИ протекала без развития осложнений, с купированием основных клинических проявлений болезни в течение 10 дней. В то время как у больного 10 лет заболевание осложнилось развитием септического шока II–III степени, ДВС-синдромом, сухим некрозом правой стопы. В последующем в связи с формированием дефектов мягких тканей в зонах отторжения глубоких некрозов пациенту потребовалось хирургическое вмешательство с ампутацией правой стопы.

С целью изучения причин летальных исходов от ГФМИ и выявления резервов ее снижения нами также проведена экспертная оценка 25 историй болезни детей, умерших за период 2012–2018 гг. в отделении реанимации и интенсивной терапии инфекционного стационара КМДКБ №1 г. Красноярск. Известно, что постановка диагноза в первые часы заболевания, своевременная госпитализация и адекватно проводимая терапия на всех этапах оказания медицинской помощи во многом определяют течение и исход болезни. Экспертиза летальных исходов от МИ позволила выявить ряд неблагоприятных факторов, которые должны заставить врача обратить особое внимание на данную категорию больных.

Важнейшим фактором риска неблагоприятного исхода заболевания является возраст больного ребенка. В наших наблюдениях 92% от числа летальных исходов составили пациенты от 0–3 лет, следовательно, неблагоприятные исходы при ГФМИ по-прежнему наблюдаются у детей раннего возраста.

Анализ показал, что в большинстве случаев (62%) родители обращались за медицинской помощью в первые 12 часов от начала заболевания, в 20% – на вторые сутки болезни. Однако, несмотря на это, лишь 40% детей были госпитализированы при первом обращении, 50% – при повторном вызове скорой медицинской помощи, а в 10% случаев – больные были госпитализированы после повторных вызовов и осмотров врачами скорой медицинской помощи или участковыми педиатрами.

Диагноз МИ на догоспитальном этапе в общей сложности был выставлен в 57% анализируемых случаев, всем остальным больным (43%) выставлялись ошибочные диагнозы, чаще всего ОРВИ с гипертермическим синдромом, кишечная инфекция.

Необходимо помнить, что чаще всего одновременно с симптомами менингококцемии (реже вслед за ее появлением) появляются признаки СШ, в ряде

случаев шок может предшествовать высыпаниям. У 75% пациентов на догоспитальном этапе был не только установлен ошибочный диагноз (чаще всего «ОРВИ, гипертермический синдром»), но имела место недооценка тяжести состояния и степени шока, что в свою очередь определяло назначение неадекватной неотложной догоспитальной помощи.

У всех 100% умерших больных МИ сопровождалась развитием СШ III степени, в 50% – отеком головного мозга со смещением мозговых структур и вклиниванием ствола мозга в большое затылочное отверстие. В подавляющем большинстве случаев (91%) смерть детей наступила в первые сутки заболевания, что свидетельствовало о молниеносном течении МИ, летальность при котором даже при своевременной диагностике и назначении адекватной медикаментозной терапии остается очень высокой [7].

Таким образом, основными ошибками догоспитального этапа являлись:

1. Гиподиагностика менингококковой инфекции на догоспитальном этапе.
2. Недооценка тяжести состояния при постановке больным других диагнозов (кишечная инфекция, ОРВИ, энтеровирусная инфекция и др.).
3. Назначение неадекватной неотложной помощи на догоспитальном этапе, ограничивающаяся, как правило, введением жаропонижающих средств.

Наиболее эффективным методом предупреждения ГФМИ является вакцинация. В РФ, в отличие от многих стран Европы и США, прививки против менингококковой инфекции не проводятся в плановом порядке (национальный календарь прививок), но включены в календарь по эпидемическим показаниям (приказ МЗ РФ от 21.03.2014 г. №125н). Это обусловлено тем, что ранее в стране были зарегистрированы только полисахаридные вакцины, которые не эффективны и не могут применяться у детей первых двух лет жизни, являющихся группой риска в плане развития ГФМИ.

В настоящее время в РФ зарегистрирована четырехвалентная конъюгированная вакцина против МИ с доказанной клинической эффективностью, которая разрешена к применению у детей с 9-месячного возраста.

Согласно инструкции, у детей младше 2 лет вакцину можно применять совместно с одной или несколькими из следующих вакцин: пневмококковой конъюгиро-

ванной вакциной (ПКВ), вакциной для профилактики кори-паротита-краснухи, вакциной для профилактики ветряной оспы или вакциной для профилактики вирусного гепатита А. Учитывая вышеизложенное, в календаре прививок для наиболее ранней защиты, может быть рекомендована схема иммунизации в 9 и 12 мес. (с вакциной для профилактики кори-краснухи-паротита), либо, для уменьшения количества визитов, в 12 мес. (с вакциной для профилактики кори-краснухи-паротита) и 15 мес. (с ПКВ13).

Заключение

Эпидемическая ситуация по МИ в Красноярском крае за период 2016–2019 гг. характеризуется признаками межэпидемического периода. Несмотря на спорадический характер заболеваемости, основное бремя приходится на детское население, показатели заболеваемости среди детей в 2019 году превышают показатели среди взрослых в 10,1 раза. В группе повышенного риска по развитию ГФМИ по-прежнему находятся дети первых 3-х лет жизни, удельный вес которых среди госпитализированных в стационар в 2019 году составил 84%. По-прежнему лидирующим серотипом среди лабораторно подтвержденных случаев является менингококк группы В (63%), при этом с 2017 года зарегистрирован рост заболеваний, вызванных менингококком группы W135, с уменьшением удельного веса комбинированных форм и менингококцемии и увеличением гнойного менингита (36,4%).

Несмотря на то, что клиническая картина ГФМИ не утратила своих «классических» проявлений, в связи с изменением этиологической структуры МИ и увеличением серотипа W135, в последние годы участились случаи регистрации «атипичного» течения ГФМИ у детей, когда на фоне стойкой гипертермии только на 3–4 сутки заболевания появляются классические геморрагически-некротические высыпания, что значительно затрудняет своевременную постановку диагноза.

Снизить заболеваемость и смертность от ГФМИ, в том числе у детей раннего возраста, позволит использование поливалентных конъюгированных вакцин с расширением плановой вакцинации в группах риска в соответствии с регистрируемой эпидемиологической ситуацией и использованием возможностей региональных программ иммунизации.

Литература

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020. – 299 с.
2. Клинико-эпидемиологические аспекты генерализованной менингококковой инфекции у детей и подростков Санкт-Петербурга / Ю.В. Лобзин, Н.В. Скрипченко, А.А. Вильниц и др. // Журнал Инфектологии. – 2016. – № 1. – С. 19-25.
3. Особенности течения генерализованной менингококковой инфекции, вызванной менингококком серогруппы W135 / М.В. Иванова, Н.В. Скрипченко, А.А. Вильниц и др. // Детские инфекции. – 2016. – №4. – С. 57-60.
4. Мазанкова, Л.Н. Эпидемиологические и клинические особенности бактериальных гнойных менингитов у детей г. Москвы / Л.Н. Мазанкова, Г.Д. Гусева, И.А. Солдатова // Детские инфекции. – 2018. – №1. – С. 5-11.
5. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Красноярском крае в 2019 году: Государственный доклад. – Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Красноярскому краю, 2020. – 324 с.



Эффективная и безопасная защита от менингококков A, C, 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 странах**⁶
- Включена в календари в 35 странах мира (в том числе в США, Канаде, Италии, Испании, Швейцарии, Англии, Греции)⁷



- Произведено более 100 миллионов доз⁶
- Удобная полностью жидкая форма позволяет **минимизировать риск ошибок и сократить время одной инъекции**⁸



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

В России вакцинация от менингококковой инфекции включена в **эпид. часть Национального календаря профилактических прививок для групп риска**⁴

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

(призывники, студенты, спортсмены, паломники на хадж, медицинские работники по профилю «инфекционные болезни», работники промышленных предприятий и вахтовые работники)



Самым надежным и эффективным способом профилактики менингококковой инфекции является вакцинация

Краткая инструкция: **ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ:** Менактра. **РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР:** ЛП-002636. **СОСТАВ:** Одна доза (0,5 мл) содержит активные вещества: менингококковые конъюгаты (полисахарид + белок-носитель — дифтерийный анатоксин); полисахариды серогрупп A, C, Y и W-135 по 4 мкг каждого. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** профилактика инвазивной менингококковой инфекции, вызываемой N. meningitidis серогрупп A, C, Y и W-135 у лиц в возрасте от 9 мес. до 55 лет. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** известная гиперчувствительность к системным проявлениям к любому компоненту вакцины, включая дифтерийный анатоксин, или на предыдущее введение других вакцин, включающих те же компоненты; острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний (в этих случаях вакцинация проводится после выздоровления или в стадии ремиссии). **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:** характер в частотах выявленных в исследованиях побочных эффектов различались в зависимости от возраста применяемых. 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 10 лет наиболее часто отмечались болезненность и покраснение в месте инъекции, раздражительность, диарея, сонливость, анорексия; у подростков в возрасте от 11 до 18 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 обратитесь к тексту полной официальной инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

Представительство АО «Санofi-авентис груп» (Франция). 125009, г. Москва, ул. Тверская, д. 22. Тел.: (495) 721-14-00, факс: (495) 721-14-11, www.sanofi.ru, www.privivka.ru

SPRU.MENAC.19.05.0129

privivka.ru
сайт о вакцинах и вакцинации

SANOFI PASTEUR

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

Опыт проведения иммунизации против ротавирусной инфекции на территории с высоким уровнем заболеваемости ОКИ

С.С. Смирнова^{1,2}, С.В. Колтунов³

¹ ЕНИИВИ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, Екатеринбург, Россия

² ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, Екатеринбург, Россия

³ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области», Екатеринбург, Россия

Аннотация. Ротавирусная инфекция (РВИ) является повсеместно распространенным заболеванием с высокой интенсивностью эпидемического процесса и вариативностью его проявлений от спорадических случаев заболеваний до крупных вспышек. На современном этапе РВИ остается одной из актуальных проблем для практического здравоохранения, а вакцинация – единственным и наиболее действенным методом контроля заболеваемости РВИ. **Цель исследования:** на примере крупного муниципального образования с повышенным уровнем заболеваемости РВИ оценить опыт вакцинации против РВИ, изучить её влияние на эпидемиологическую ситуацию, в том числе с учётом потенциальных факторов риска инфекции.

Материалы и методы. Исследование проведено в 2017-2018 годах. Вакцинацию детей 1-го года жизни против РВИ проводили живой пероральной пентавалентной вакциной. Для оценки результатов исследования была разработана специальная анкета. Всего проанализировано 209 анкет. Исследование носило ретроспективный описательный характер. В работе использованы эпидемиологический и статистический методы исследования.

Результаты. В ходе исследования установлено, что 76,6% детей проживали с семьями в отдельных квартирах, 19,3% – в частных домовладениях и 4,1% – в коммунальных квартирах. Каждая вторая семья (56,6%) употребляла для бытовых нужд, в том числе связанных с уходом за новорожденным ребенком, некипяченую воду. В большинстве случаев (72,8%) в семейном окружении ребенка, вакцинированного против РВИ, были другие дети (братья, сестры), посещающие детские образовательные учреждения.

Проведение вакцинации против РВИ на территории с исходно высоким уровнем заболеваемости было безопасно, нежелательных явлений не зарегистрировано, охват полной схемой вакцинации против РВИ составил 90,3%. Отмечено положительное влияние вакцинации против РВИ на характеристики эпидемического процесса инфекции (уровень заболеваемости, вовлеченность в эпид. процесс детей 1-го года жизни, очаговость). Индекс эпидемиологической эффективности составил 3,6; коэффициент эпидемиологической эффективности – 72%. При формировании семейно-квартирных очагов РВИ (6 наблюдений), несмотря на тесный бытовой контакт с больным РВИ, у всех полностью привитых детей не было зарегистрировано случаев заболевания.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о том, что вакцинация против РВИ является эффективным инструментом контроля заболеваемости.

Ключевые слова: ротавирусная инфекция, вакцинопрофилактика, заболеваемость, эффективность.

Experience of immunization against rotavirus infection in a region with a high incidence of acute intestinal infections

S.S.Smirnova^{1,2}, S.V.Koltunov³

¹ ERIVI FBRI SRC VB "Vector" Rosпотребнадзор, Ekaterinburg, Russia

² FSBEI HE USTU (Federal State Budgetary Institution of Higher Education "Ural State Medical University"), Ministry of Health of Russian Federation, Ekaterinburg; Russian Federation

³ FBHI (Federal Budget Healthcare Institution) "Center of Hygiene and Epidemiology in Sverdlovsk Oblast", Ekaterinburg, Russian Federation

Abstract. Rotavirus infection (RVI) is a ubiquitous disease with a high intensity of the epidemic process and variable manifestations that include sporadic cases as well as large outbreaks. At present, RVI remains one of the most pressing problems for practical healthcare, and vaccination can be the most relevant and effective method of the RVI incidence control. **Objective:** evaluation of anti-RVI vaccination experience in a large municipality with a high RVI incidence, study of its impact on the epidemic situation with the potential infection risk factors taken into account.

Materials and methods. The study was conducted in 2017 and 2018. Infants were vaccinated against RVI with a live oral RV5. A special questionnaire was developed to evaluate the results. A total of 209 questionnaires were analyzed. The study was retrospective and descriptive. We used epidemiological and statistical research methods.

Results. The study found that 76.6% of the vaccinees lived with their families in separate apartments, 19.3% of them lived in private households and 4.1% lived in communal apartments. Every other family (56.6%) used unboiled water for household needs, including those related to the newborn care. In most cases (72.8%), the families of the vaccinees had other children (siblings) who attended children's educational institutions. This increased the risk of infection in the families in case outbreaks occurred in organized children's groups.

The anti-RVI vaccination in an area with an originally high incidence was safe; no undesirable events were recorded, the coverage with a full anti-RVI vaccination schedule was 90.3%, the percentage of uncovered infants being 9.7%. A positive impact of the anti-RVI vaccination on the features of the epidemic process (including the incidence, involvement of infants in the epidemic process and focality) was noted. The epidemiological efficacy index was 3.6; the epidemiological efficacy coefficient was 72%. When RVI foci occurred in families (6 cases), no cases of the disease were registered in fully immunized infants despite close contact with the siblings infected with RVI.

Conclusion. The findings suggest that vaccination against RVI is an effective tool for disease control.

Key words: rotavirus infection, vaccinal prevention, incidence, efficacy.

Ротавирусная инфекция (РВИ) является серьёзным бременем для современного здравоохранения как главная причина дегидратации у детей младшего возраста, что определяет высокую обращаемость за неотложной помощью, необходимость этиологической верификации диагноза, частую госпитализацию продолжительностью от 2 до 10 дней [1]. В настоящее время РВИ является самой массовой острой кишечной инфекцией (ОКИ) практически во всех регионах мира [2,3].

Тяжелое течение ротавирусной инфекции наблюдается преимущественно у детей до 2 лет и обуславливает госпитализацию 65-85% заболевших в этом возрасте. Оценочная стоимость одного случая РВИ для бюджета здравоохранения Российской Федерации в среднем составляет 23791,95 руб. [4]. Кроме того, ротавирус приводит к большему количеству случаев смерти от диареи у детей в возрасте до пяти лет, чем любой другой патоген [5].

Рядом авторов отмечена актуальность экстраинтестинальных проявлений РВИ, таких как поражения центральной нервной системы, сердца, почек и других органов, что в дальнейшем приводит к развитию хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта и является фактором риска снижения иммунологической резистентности организма, а также показателей психического здоровья ребенка [6-9].

В Свердловской области в последние годы РВИ является самой распространенной острой кишечной инфекцией, достигая в общей структуре ОКИ установленной этиологии 39%. В период с 2000 по 2017 годы уровень заболеваемости РВИ в регионе увеличился с 5,4 до 170,5 на 100 тыс. населения, что нельзя объяснить только улучшением этиологической диагностики острых кишечных инфекций. Отмечено, что в течение одного календарного года прямой экономический ущерб от РВИ в Свердловской области составил 162 млн. руб. [10].

В настоящее время описано более 50 серотипов ротавируса, доказана их повсеместная циркуляция. В тоже время, наибольшую значимость в патологии человека имеют пять наиболее распространенных серовариантов вируса, определяющих более 90% случаев заболеваний РВИ в мире (Р8Г1, Р8Г3, Р8Г4, Р4Г2 и Р8Г9) [11,12]. По данным референс-центра по мониторингу за возбудителями ОКИ ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, в 11 субъектах РФ, в т.ч. в Свердловской области, отмечено преобладание в этиологической структуре заболевших ротавирусов группы А Р8Г4. Наряду с этим, наметилась тенденция к снижению частоты выявления вируса Р8Г3 и увеличению выявления серотипа Р8Г9 [12].

В виду характерной для ротавируса вариабельности, невозможно в каждом эпидемическом сезоне прогнозировать доминирующий серотип. Поэтому наиболее эффективным средством профилактики РВИ является вакцинация, которая позволяет снизить риск возникновения заболевания на 40%, а риск развития тяжелой ротавирусной диареи –

на 86%. Для контроля над заболеваемостью РВИ необходимо добиваться универсальной массовой вакцинации детей первого года жизни от наиболее распространенных штаммов ротавируса [13]. Однако, реализация данного положения требует значительных финансовых затрат, что не всегда предусмотрено в финансировании здравоохранения конкретного региона.

Опыт реализации программ иммунизации против ротавирусного гастроэнтерита в ряде регионов России показал их эффективность, в частности, снижение числа госпитализаций по поводу кишечных инфекций и числа обращений за неотложной медицинской помощью по поводу острой диареи [14,15].

В Свердловской области также имеется многолетний опыт реализации Регионального календаря профилактических прививок, в который включена иммунизация детского населения против РВИ с 2-х месяцев жизни [16]. Результаты наших предыдущих работ, проведенных в Свердловской области, показали, что у вакцинированных против РВИ детей в течение всего периода наблюдения не было зарегистрировано случаев заболевания РВИ, госпитализаций по поводу острых кишечных инфекций, а также отмечено снижение уровня вовлеченности детей 1-го года жизни в эпидемический процесс данной инфекции [17]. В тоже время остаются актуальными вопросы организации иммунизации детей против РВИ в условиях высокого уровня заболеваемости этой инфекцией.

Цель исследования – на примере крупного муниципального образования с повышенным уровнем заболеваемости РВИ оценить опыт организации вакцинации против РВИ, изучить её влияние на эпидемиологическую ситуацию, в том числе с учётом потенциальных факторов риска инфекции.

Материалы и методы исследования

Работа проведена в ЕНИИВИ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора совместно с ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области».

Анализ эпидемиологической ситуации по заболеваемости РВИ в Свердловской области и «территории риска» (Серовский городской округ) проведён в соответствии с данными отчётов ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» с использованием ПС «Информационная система эпидемиологического надзора» за период с 2010 по 2018 годы.

Вакцинация против РВИ проводилась живой пентавалентной оральной вакциной в 2017-2018 годах на территории одного из муниципальных образований Свердловской области с высоким уровнем заболеваемости острыми кишечными инфекциями, в том числе ротавирусной этиологии (Серовском городском округе). Вакцинацией было охвачено 290 детей (148 девочек и 142 мальчика), что составило 33% от возрастной группы. До вакцинации против РВИ эпизодов ОКИ в анамнезе у всех вакцинируемых зарегистрировано не было.

Для изучения потенциальных факторов риска развития кишечной инфекции и оценки эффективности вакцинации против РВИ использовалась специально разработанная анкета, которая заполнялась медицинскими работниками, проводивших иммунизацию. Анкета включала сведения о гендерной характеристике прививаемых, их возрасте, месте проживания, характере водопользования, наличии эпизодов ОКИ до и после вакцинации, комбинациях вакцинации против РВИ с другими вакцинами, реакциях на прививки. Всего проанализировано 290 анкет.

Оценка числа «пропущенных детей», проводилась с использованием упрощенного метода оценки «отсева» (по рекомендации ВОЗ) по формуле:

$$\frac{(\text{Уровень охвата В1} - \text{Уровень охвата В3})}{\text{Уровень охвата В1}} \times 100\%,$$

В1 – количество детей, охваченных первой вакцинацией;
В3 – количество детей с завершённой вакцинацией.

Исследование носило ретроспективный описательный характер. В работе использованы эпидемиологический и статистический методы исследования. При анализе полученных данных применяли общепринятые статистические приемы, с определением средней арифметической (M), стандартной ошибки показателя (m), критерий Стьюдента (t). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В Свердловской области в многолетней динамике отмечен неуклонный рост показателя заболеваемости ротавирусной инфекцией (РВИ) с $4,3 \pm 0,9$ на 100 тыс. населения в 1996 году до $145,0 \pm 1,5$ в 2017 году. Для эпидемического процесса РВИ была характерна цикличность развития эпидемического процесса с периодичностью подъёмов заболеваемости в 3–5 лет, выраженная зимне-весенняя сезонность, формирование эпидемических очагов преимущественно среди городского населения области. Наряду со спорадической заболеваемостью РВИ, ежегодно регистрировались вспышки РВИ, которые в структуре вспышечной заболеваемости инфекционными болезнями в Свердловской области составили 8–10% ежегодно.

Серовский городской округ (Серовский ГО) традиционно является «территорией риска» по заболеваемости острыми кишечными инфекциями. В 2017 году по результатам гигиенического и микробиологического мониторинга 33% источников питьевого централизованного водоснабжения и 69% источников децентрализованного водоснабжения не соответствовали санитарно-эпидемиологическим требованиям, в 5,3% проб питьевой воды, подаваемой населению, было выявлено микробиологическое загрязнение [10].

При этом уровень заболеваемости РВИ населения Серовского ГО составил 414,0 на 100 тыс. населения и в 2,8 раза превышал аналогичный показатель в регионе. Группой риска по заболеваемости РВИ являлись дети 1-го года жизни, уровень вовлеченности в эпидемический процесс которых составил 26%, что также превышало областной показатель в 1,3 раза.

В ходе исследования было установлено, что 76,6% детей (222 человека) проживали с семьями в отдельных квартирах, 19,3% (56 человек) – в частных домовладениях и 4,1% (12 человек) – в коммунальных квартирах.

Несмотря на многолетний повышенный уровень заболеваемости ОКИ и неудовлетворительные показатели качества питьевой воды, подаваемой населению Серовского ГО, каждая вторая семья (164, 56,6%) употребляла для бытовых нужд, в том числе связанных с уходом за новорожденным ребенком, некипяченую воду. В каждой 10–11-ой семье (25, 8,6%) для питья также использовалась некипяченая вода.

В большинстве случаев (211, 72,8%) в семейном окружении ребенка, подлежащем вакцинации против РВИ, были и другие дети (братья, сестры), посещающие детские образовательные учреждения, что повышало вероятность заноса инфекции в семью при возникновении вспышек в организованных детских коллективах (Рис. 1). Профессиональный статус и профессиональные риски близких родственников не имели существенного значения, так лишь в 6% случаев мать или отец относились к работникам декретированных групп.

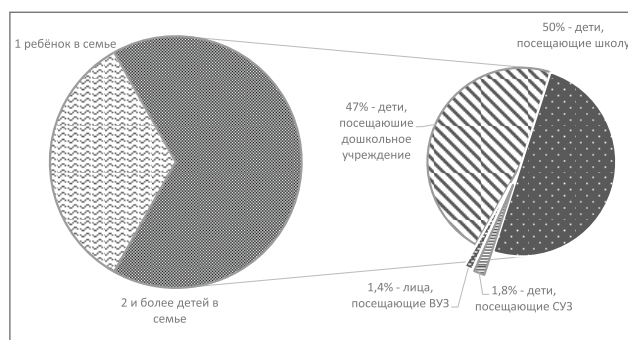


Рис. 1. Характеристика социального состава семей детей, вакцинированных против РВИ (%) / Characteristics of the social composition of families of children vaccinated against rotavirus (%)

Наиболее часто вакцинация против РВИ проводилась в сочетании с введением других вакцин Национального календаря профилактических прививок (Рис. 2). При первой аппликации вакцина против РВИ вводилась совместно с другими иммунобиологическими препаратами в 43,3% случаев (88 сл.), при второй – в 63% (126 сл.), при третьей – в 70,1% (134 сл.).

Рекомендованный возраст введения вакцины против РВИ был соблюден у подавляющего большинства вакцинированных детей: при первой аппликации – 92% (267 детей), при второй – 94% (266 детей), при третьей – 85% (223 ребенка). Число «пропущенных» детей составило 3% между первой и второй аппликациями и 9,7% между первой и третьей, что соответствует критериям качества организации вакцинации, рекомендованным ВОЗ.

Широкая циркуляция ротавируса среди населения Серовского ГО в сочетании недостаточным качеством воды, подаваемой населению, и характером водопользования послужили причиной регистрации случаев ОКИ среди детей, получивших аппликации вакцины

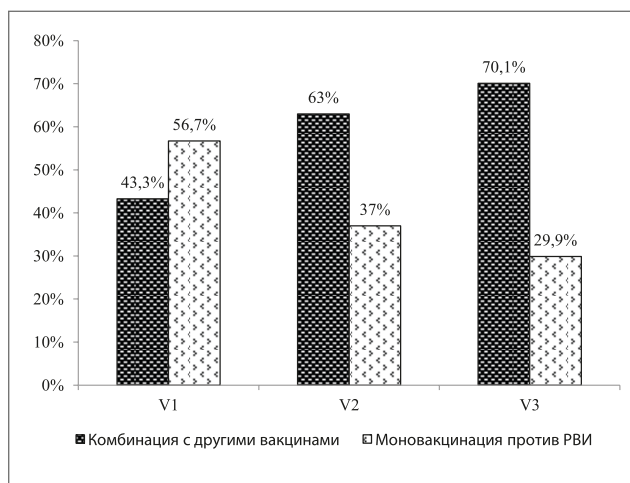


Рис. 2. Данные о комбинированном введении вакцин Национального календаря профилактических прививок и вакцины против РВИ детям 1-го года жизни (%) / Data on the combined administration of vaccines of the National calendar of preventive vaccinations and rotavirus vaccine to children of the 1st year of life (%)

против РВИ. Всего было зарегистрировано 3 единичных случая заболевания детей при отсутствии заболевания РВИ у совместно проживающих родственников (1% от всех вакцинированных лиц). При обследовании у всех заболевших детей в фекалиях был выделен антиген ротавируса.

Экспертиза медицинской документации заболевших детей показала, что заболевания РВИ развились на фоне неполного курса вакцинации (1–2 аппликации вакцины), протекали легко и не сопровождалась осложнениями. Сроки возникновения заболевания РВИ от момента введения вакцины варьировали от 17 суток при первой аппликации до 59 суток при второй, что, безусловно, недостаточно для выработки иммунного ответа ко всем серовариантам ротавируса.

В целом по итогам иммунизации против РВИ детского населения Серовского городского округа отмечено, что у всех вакцинированных (100%) в поствакцинальном периоде не было отмечено нежелательных явлений и реакций. У 99% привитых в течение 1 года наблюдения после прививки не отмечено случаев заболевания острыми кишечными инфекциями, в том числе ротавирусной этиологии.

Крайне интересным, в аспекте контакта привитых против РВИ детей с больными данной инфекцией, представляется опыт работы в семейно-квартирных очагах инфекции. В период наблюдения за привитыми против РВИ детьми было зарегистрировано 6 семейно-квартирных очагов с лабораторно подтвержденными случаями заболевания ротавирусным гастроэнтеритом. Во всех описываемых случаях заболели старшие дети, посещающие детские организованные коллективы. Несмотря на тесный бытовой контакт с больным РВИ в условиях семейного проживания, у всех полностью привитых детей не было зарегистрировано случаев клинически выраженного заболевания, что свидетельствует о высокой эффективности вакцинации против РВИ.

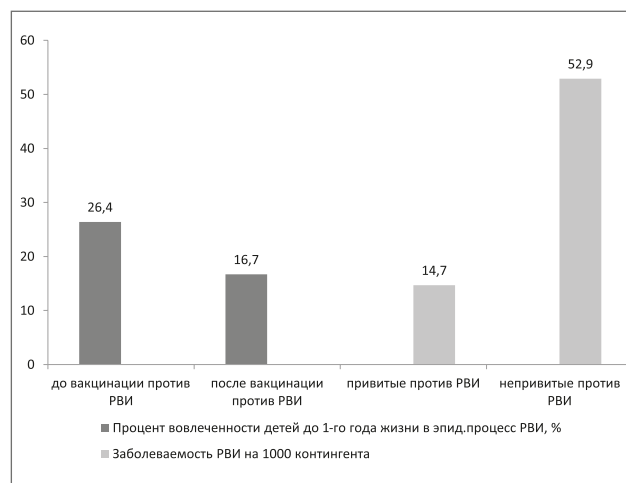


Рис. 3. Показатели эффективности вакцинации детей против РВИ в Серовском ГО Свердловской области, 2017–2018 гг. / Performance indicators of vaccination of children against RVI in Serov DISTRICT of Sverdlovsk region, 2017–2018

В качестве других критериев эффективности вакцинальной кампании против РВИ на территории с исходно высоким уровнем заболеваемости необходимо отметить снижение уровня заболеваемости РВИ в 1,3 раза (с 414,0 до 313,0 на 100 тыс. населения) и уменьшение вовлеченности детей 1 года жизни в эпидемиологический процесс РВИ в 1,6 раза (с 26,4% до 16,7%).

По итогам вакцинальной кампании показатель заболеваемости РВИ среди привитых составил 14,7 на 1000 привитых, среди непривитых – 52,9 на 1000 непривитых, индекс эпидемиологической эффективности составил 3,6, коэффициент эпидемиологической эффективности – 72% (Рис. 3).

Выводы:

1. Проведение вакцинации против РВИ на территории с исходно высоким уровнем заболеваемости было безопасно, нежелательные явления не зарегистрированы, охват полной схемой вакцинации против РВИ составил 90,3%, число пропущенных детей – 9,7%.
2. При проведении вакцинации против РВИ на территории с высоким уровнем заболеваемости отмечено ее положительное влияние на характеристики эпидемиологического процесса инфекции (уровень заболеваемости, вовлеченность в эпид.процесс детей 1-го года жизни, очаговость).
3. Индекс эпидемиологической эффективности вакцинации против РВИ составил 3,6, коэффициент эпидемиологической эффективности – 72%.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Литература

1. Гречуха Т.А., Ткаченко Н.Е., Намазова-Баранова Л.С. Новые возможности профилактики инфекционных заболеваний. Вакцинация от ротавирусной инфекции. // Педиатрическая фармакология. 2013; 10 (6); С. 6-9. [Grechukha T.A., Tkachenko N.E., Namazova-Baranova L.S. New opportunities for the prevention of infectious diseases. Vaccination against rotavirus infection. // Pediatric pharmacology. 2013; 10 (6); 6-9 (In Russ.);]
2. Walker, C.L. Global burden of childhood pneumonia and diarrhea. / Walker, C.L., Rudan, I., Liu, L., Nair, H., Theodoratou, E., Bhutta, Z.A., O'Brien, K.L., Campbell, H., Black, R.E. // Lancet. -2013.-381.-P.1405-1416;
3. WHO. Rotavirus vaccines. WHO position paper-January, 2013 // Weekly Epidemiological Record.-2013.-88.-N5.-P.49-64;
4. Алексеевская Т.И. Экономическое обоснование вакцинопрофилактики инфекций, не включенных в национальный календарь профилактических прививок (на примере ротавирусной инфекции). // Современная медицина: актуальные вопросы. 2013; 25. [Alekseevskaya T.I. Economic justification of vaccination of infections not included in the national calendar of preventive vaccinations (on the example of rotavirus infection). // Modern medicine: current issues. 2013; 25 (In Russ.);]
5. Харит С.М., Бехтерева М.К., Лобзин Ю.В., Рудакова А.В., Подколзин А.Т., Тикунов Н.В. Оценка бремени ротавирусных гастроэнтеритов как обоснование необходимости плановой вакцинации. // Инфекционные болезни органов и систем. Медицинский совет. 2017; 4; С. 73-78. [Harit S.M., Bekhtereva M.K., Lobzin Yu.V., Rudakova A.V., Podkolzin A.T., Tikunov N.V. Assessment of the burden of rotavirus gastroenteritis as a justification for routine vaccination. // Infectious diseases of organs and systems. medical Council. 2017; 4; 73-78 (In Russ.);]
6. Воробьева М.А., Краснов В.В., Сидоренкова Е.В., Зубаров П.Г., Солошенко Н.Г. Случай серозного менингита ротавирусной этиологии у четырехлетнего ребенка. Детские инфекции. 2017;16(2):60-63. [Vorobyeva M.A., Krasnov V.V., Sidorenkova E.V., Zubarov P.G., Soloshenko N.G. The case of serous meningitis rotavirus etiology in a four-year-old child. Children infections. 2017;16(2):60-63 (In Russ.);]
7. Руженцова Т.А. Поражения миокарда при острых кишечных инфекциях у детей // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2017.-№9.-С.43-49. [Rozhentsova T. A. Of myocardial damage in acute intestinal infections in children // Epidemiology and infectious diseases. Topical issue. 2017.- No. 9.- 43-49 (In Russ.);]
8. Парфенчик И.В. Диагностика острого повреждения почек у детей с острыми кишечными инфекциями // Сборник Материалов IX Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием. Москва, 2017. -С.211. [Parfenchik I. V. Diagnostics of acute kidney injury in children with acute intestinal infections // Proceedings of the IX Annual all-Russian Congress on infectious diseases with international participation. Moscow, 2017. – 211 (In Russ.);]
9. Казаковцев Б.А., Демчева Н.К., Какорина Е.П., Брико Н.И. Заболеваемость инфекционными болезнями у детей и состояние психического здоровья в России // Психическое здоровье. 2016.-Т.14.-№10(125).-С.27-35. [Kazakovtsev B. A., Demcheva N. K., Kakorina E. P., Briko N. I. Incidence of infectious diseases in children and the state of mental health in Russia // Mental health. 2016.-Vol. 14.- No. 10 (125).- 27-35 (In Russ.);]
10. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Свердловской области в 2017 году: Государственный доклад. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Свердловской области, 2018. с. 159-203 [электронный ресурс: http://www.66.rospotrebnadzor.ru/c/document_library/get_file, дата обращения 24.12.2019]. [State report "On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Sverdlovsk region in 2017". 159-203 [electronic resource: http://www.66.rospotrebnadzor.ru/c/document_library/get_file, accessed 24.12.2019 (In Russ.);]
11. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С. Федеральные клинические рекомендации «Вакцинопрофилактика ротавирусной инфекции у детей: Федеральные клинические рекомендации» // Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России – ПедиатрЪ. 2016; С. 40 с. [Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S.. Federal clinical recommendations "vaccination of rotavirus infection in children: Federal clinical recommendations" // Ministry of health of the Russian Federation, Union of pediatricians of Russia-Pediatrician. 2016; 40 (In Russ.);]
12. Костинов М.П., Костинов А.М. Вакцина против ротавирусной инфекции как кандидат для включения в Национальный календарь профилактических прививок. // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2018; 7 (2). С. 78–83. [Kostinov M. P., Kostinov A. M. Vaccine against rotavirus infection as a candidate for inclusion in the national calendar of preventive vaccinations. // Infectious diseases: news, opinions, training. 2018; 7 (2). 78-83 (In Russ.);]
13. Aliabadi N., Tate J.E., Haynes A.K., Parashar U.D. Sustained Decrease in Laboratory Detection of Rotavirus after Implementation of Routine Vaccination – United States, 2000–2014. Morbidity and Mortality Weekly Report, 2015, April 10, 64(13): 337-342;
14. Рычкова О.А., Казакевич Н.В., Дубинина О.А., Шарухо Г.В., Курбатская М.А., Иванова Г.Н., Подколзин А.Т., Суглобова С.Н., Сеникова Н.П., Лылова Т.П., Куличенко М.П. Профилактика ротавирусной инфекции: путь расширения региональной программы вакцинации Тюменской области. Фарматека. 2016;11:106-111. [Rychkova O. A., Kazakevich N. V., Dubinina O. A., Sharukho G. V., Kurbatsaya M. A., Ivanova G. N., Podkolzin A. T., Suglobova S. N., Sennikova N. P., Lylova T. P., Kulichenko M. P. Prevention of rotavirus infection: the way to expansion of the regional vaccination program in Tyumen region. Farmateca. 2016;11:106-111 (In Russ.);]
15. Мартынова А.Г., Южакова А.Г., Соловьева И.А., Третьякова А.П. Ротавирусная инфекция у детей в Красноярском крае: первые шаги к снижению заболеваемости. Фарматека. 2016;11:45-50. [Martynova A. G., Yuzhakova A. G., Solovieva I. A., Tretyakova A. P. Rotavirus infection in children of Krasnoyarsk region: first steps to reduce the incidence. Pharmateca. 2016;11: 45-50. (In Russ.);]
16. Приказ Министерства Здравоохранения Свердловской области, Управления Роспотребнадзора по Свердловской области от 01.11.2017 г. №1895-п, №01-01-01-01/393 «Об утверждении регионального календаря профилактических прививок Свердловской области» [The order of the Ministry of Health of the Sverdlovsk region, Management of Rospotrebnadzor on Sverdlovsk region of 01.11.2017 No. 1895-p, No. 01-01-01-01/393 "about the approval of the regional calendar of preventive vaccinations of the Sverdlovsk region" (In Russ.);]
17. Смирнова С.С., Голубкова А.А., Колтунов С.В.. Опыт организации против ротавирусного гастроэнтерита на примере Свердловской области. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2018; 17 (3); С. 68-73. [Smirnova S.S., Golubkova A.A., Koltunov S.V. The experience of the organization against rotavirus gastroenteritis on the example of the Sverdlovsk region. // Epidemiology and vaccination. 2018; 17 (3); 68-73 (In Russ.);]

(Вакцина для профилактики ротавирусной инфекции, пятивалентная, живая, оральная)



РотаТек® – единственная пятивалентная, живая вакцина для перорального приема, которая обеспечивает защиту от 5-и наиболее распространенных в России серотипов ротавируса*1, 2

- РотаТек® – 3-х дозовая схема вакцинации помогает защищать от тяжелых, средних и легких форм ротавирусного гастроэнтерита²
- РотаТек® совместим с другими вакцинами национального календаря в рекомендованной схеме: 2 – 3 – 4,5 мес^{2,4}
- Безопасность подтверждена в одном из крупнейших в истории вакцин исследований REST (68 038 пациентов)³

Ключевая информация по безопасности препарата РотаТек®.

Название препарата: РотаТек®. **Группировочное название:** вакцина для профилактики ротавирусной инфекции, пентавалентная, живая. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к любому компоненту вакцины, а также на введение вакцины РотаТек® в анамнезе; инвагинация кишечника в анамнезе; врожденные пороки развития желудочно-кишечного тракта, предрасполагающие к инвагинации кишечника; иммунодефицит, подозрение на иммунодефицит; острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний являются временными противопоказаниями для проведения прививок. Плановые прививки проводят через 2-4 недели после выздоровления или в период реконвалесценции или ремиссии. При нетяжелых острых вирусных респираторных инфекциях, острых кишечных заболеваниях и других заболеваниях, сопровождающихся высокой температурой, прививки проводятся сразу после нормализации температуры; острая форма диареи или рвоты (в этих случаях вакцинацию проводят на стадии ремиссии); непереносимость фруктозы, нарушение всасывания глюкозо-галактозного комплекса, недостаточность ферментов сахаразы и/или изомальтазы. **С осторожностью:** при активных заболеваниях желудочно-кишечного тракта, включая хроническую диарею (отсутствие клинических данных); при задержке развития (отсутствие клинических данных); при иммунокомпрометированном состоянии (например, в результате злокачественных новообразований или иммунодепрессивной терапии); при близком контакте с лицами с иммунодефицитом (например, с лицами со злокачественными новообразованиями или с лицами, получающими иммуносупрессивную терапию); при трансфузии крови или продуктов крови, включая иммуноглобулины, менее чем за 42 дня до намеченной вакцинации. **Особые указания:** во время проведения вакцинации должны быть доступны все необходимые лекарственные препараты, включая адреналин (1:1000), на случай возникновения анафилактической реакции. Данные по эффективности и безопасности применения вакцины у детей с компрометированным иммунитетом, детей с бессимптомной ВИЧ-инфекцией или детей, которым было сделано переливание крови или введены иммуноглобулины не более чем за 42 дня до введения вакцины, отсутствуют. Тем не менее в связи с недостаточностью клинических данных не рекомендуется назначение вакцины при бессимптомной ВИЧ-инфекции. У детей с тяжелым комбинированным иммунодефицитом были отмечены случаи гастроэнтерита, вызванного штаммами ротавируса, входящими в вакцину. Вакцина должна с осторожностью назначаться детям, находящимся в тесном контакте с лицами с иммунодефицитом (в том числе, при контакте с лицами с онкологическими заболеваниями, иммунокомпрометированными или лицами, получающими иммуносупрессивную терапию). Следует соблюдать особые гигиенические правила при контакте с калом вакцинированного ребенка. Поскольку данные наблюдательных исследований свидетельствуют о повышенном риске возникнове-

ния инвагинации кишечника после применения вакцины для профилактики ротавирусной инфекции в течение 7 дней после вакцинации, в качестве меры предосторожности врачу необходимо отслеживать любые симптомы, указывающие на возникновение этого заболевания (острая боль в животе, неукротимая рвота, наличие крови в кале, вздутие живота и/или высокая температура). Родители/опекуны должны быть проинформированы о необходимости безотлагательно обращаться за медицинской помощью в случае возникновения таких симптомов. В настоящее время отсутствуют данные о безопасности и эффективности применения вакцины у новорожденных с желудочно-кишечными заболеваниями (включая хроническую диарею) и при задержке развития. Применение вакцины следует осуществлять с осторожностью у таких новорожденных, а также том случае, когда, по мнению врача, отказ от вакцинации этой группы детей представляет больший риск, чем ее проведение. Вакцину РотаТек® запрещено вводить инъекционно! Вакцину РотаТек® следует вводить как можно быстрее после извлечения из холодильника. В случае если вакцину не использовали до окончания срока годности, она подлежит утилизации в контейнерах для биотходов в соответствии с утвержденными правилами. **Побочное действие:** наиболее частые нежелательные реакции: инфекции верхних дыхательных путей, диарея, рвота, гипертермия. Нежелательные реакции, которые наблюдались при пострегистрационном применении вакцины, частоту которых невозможно установить из имеющихся данных: анафилактическая реакция, гематоксезия (нередко), инвагинация (редко), крапивница (редко), ангиоэдема, раздражительность. * Частота оценивалась на основании соответствующих клинических исследований.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение: Мерк Шарп и Доум Корп., США.

* На 29.01.2020 единственная зарегистрированная вакцина для профилактики ротавирусной инфекции в России ГРПС, доступно по адресу: <https://grfs.rosminzdrav.ru/> Доступ 29.01.2020.

1. «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году»: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018. – 268 с.

2. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения РотаТек®.

3. Vesikari T et al. Safety and Efficacy of a Pentavalent Human-Bovine (WC3) Reassortant Rotavirus Vaccine. N Engl J Med 2006;354:23-33.

4. Вакцинопрофилактика ротавирусной инфекции у детей: федер. клинич. рекомендации / М-во здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России. – М.: Педиатр, 2017. – 40 с.

Перед назначением любого препарата, упомянутого в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению, предоставляемой компанией-производителем. Компания ООО «ФОРТ» не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению.



ООО «МСД Фармасьютикалс»
119021, Россия, г. Москва,
ул. Тимура Фрунзе, д. 11, стр. 1, БЦ «Демилов».
Тел.: +7 (495) 916 71 00, факс: +7 (495) 916 70 94.
www.msd.ru
RU-ROT-00065 от 01.2020



ООО «ФОРТ»
119435, г. Москва,
Большой Саввинский переулок, д.10А
Тел. +7 (499) 922 19 69
www.fort-bt.ru



(Вакцина для профилактики ротавирусной инфекции, пятивалентная, живая, оральная)

Комплексное лечение гриппа и других ОРВИ

М. К. Ерофеева, д.м.н., ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ключевые слова: ОРВИ, грипп, клиника. этиотропная терапия, купирование симптомов

Гриппу и другим острым респираторным заболеваниям (ОРИ) принадлежит ведущее место в структуре инфекционной патологии. Основную долю ОРИ, до 90%, составляют острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), которые могут вызываться более чем сотней вирусов, принадлежащих, как минимум, к 8 семействам. Наиболее часто причиной ОРВИ, помимо гриппа, являются адено вирусы, парагриппозные вирусы, респираторно-синцитиальные (РС) вирусы, риновирусы и др. Частота инфицирования вирусами гриппа составляет от 10 до 20%, вирусами парагриппа – до 50%, аденовирусами – от 5–10%, РС-вирусами – 4%, микоплазмы – 2,7%, энтеровирусами – 1,2%. Примерно в 25–30% случаев имеет место одновременное участие в инфекционном процессе нескольких возбудителей, особенно у детей. [1].

Естественная восприимчивость к респираторным вирусам в целом весьма высока. Это обусловлено неполноценностью специфического иммунитета к возбудителям ОРВИ, что способствует многократному развитию заболеваний одной и той же этиологии в течение жизни. При этом естественная восприимчивость имеет индивидуальные колебания у разных людей.

Эпидемиология ОРВИ, независимо от возбудителя, имеет много общих черт. Основными факторами, определяющими сходство эпидемического процесса при этих инфекциях, являются воздушно-капельный механизм передачи в качестве основного и локализация возбудителя в эпителии верхних дыхательных путей. Вместе с тем, для некоторых инфекций, например риновирусной, аденовирусной, коронавирусной, возможен и контактный механизм передачи – через загрязненные поверхности, предметы обихода.

Резервуаром и источником ОРВИ является человек, который переносит клинически выраженную, реже бессимптомную форму заболевания. Возбудители ОРВИ распространяются при кашле, чихании, и даже разговоре. Их максимальное количество содержится в крупнокапельной фазе аэрозоля, выделяемого больным человеком. Радиус рассеивания составляет 2–3 метра, то есть в непосредственной близости от больного. Нахождение крупных капель в воздухе из-за высокой степени седиментации исчисляется 1–3 секундами. При подсыхании осевших капель образуется капельно-ядрышковая, затем пылевая фаза аэрозоля. Большое количество возбудителя при этом гибнет. Но, тем не менее, значительная часть сохраняется и может вторично попасть в окружающую среду. Длительность выживания возбудителя во внешней среде с сохранением его вирулентных и патогенных свойств зависит от условий среды и может варьиро-

вать от нескольких часов до нескольких дней. Эпидемиологическую опасность определяет количество вирусов в отделяемом верхних дыхательных путей и выраженность катарального синдрома у заболевшего. При этом контагиозность максимальна в первые 5–6 дней болезни.

Проникая в организм через респираторные пути, вирус в эпителиальных клетках реплицируется и репродуцируется с большой скоростью [2]. Затем вирус выделяется в кровь (стадия вирусемии).

Клинические проявления ОРВИ обусловлены как патогенностью возбудителя и массивностью заражающей дозы, так и состоянием врожденного и адаптивного иммунитета человека. Инкубационный период при ОРВИ может составлять от 1 до 10 дней, но чаще всего от 3 до 5 дней.

Для **гриппа** характерно внезапное начало болезни. С первых же часов отмечается выраженная интоксикация, резкий подъем температуры на фоне запаздывания катаральных симптомов, сильная головная боль. При гриппе приоритетным патогенетическим механизмом является поражение микроциркуляторного русла. Токсическим действием вируса на мелкие сосуды объясняется появление у больных гриппом носовых кровотечений. В дальнейшем повышение проницаемости сосудов может приводить к жизнеугрожающим состояниям: отеку легких, внутричерепной гипертензии и отеку мозга, поражению вегетативной нервной системы [1].

Симптоматика других ОРВИ весьма разнообразна. Как правило, заболевание начинается с симптомов поражения слизистой полости носа, отеком носовых ходов, но может проявляться и различными симптомами со стороны ротоглотки, трахеи и бронхов – першением и болью в зеве, кашлем. Затем нередко присоединяются миалгии, артралгии и головокружение. Вместе с развитием катаральных симптомов активно проявляется интоксикационный синдром, отмечается головная боль, различной интенсивности, выраженная общая слабость, разбитость и недомогание.

Так, при **парагриппозной инфекции** обычно отмечается субфебрильная температура, кашель, ринит, ларингит, осиплость голоса, лающий кашель, ложный круп.

При **аденовирусной инфекции** отмечается многообразие симптомов и наличие резко выраженного экссудативного компонента, клинические симптомы развиваются постепенное нарастающей выраженностью и вовлечением в процесс многих органов. температура может достигать 38–39 градусов, наблюдается назофарингит, характерно появление одутловатости лица, век, отечность лимфоузлов. кашель, конъюнктивит.

Риновирусная инфекция обычно протекает при удовлетворительном общем состоянии, однако сопровождается очень сильным насморком. Первые симптомы болезни – заложенность носа, чихание, першение в горле, слезотечение.

При коронавирусной инфекции, вызванной «обычными» классическими коронавирусами, помимо слабовыраженных симптомов интоксикации и катаральных симптомов – чаще в виде ринита, в 30% случаев заболевание может протекать по типу гастроэнтерита, особенно у детей. В то же время манифестные формы коронавирусной инфекции могут развиваться у людей со сниженной иммунологической реактивностью, это пожилые люди с хронической патологией сердечно-сосудистой и дыхательной системы, с онкологическими и особенно онкогематологическими заболеваниями, ВИЧ-инфицированные и больные СПИД.

При респираторно-синцитиальной инфекции, кроме поражения верхних дыхательных путей, может быть и поражение нижних отделов дыхательного тракта, вызывая развитие бронхитов, отека легких, пневмоний, особенно у пожилых людей. РС-вирус подавляет иммунитет, это способствует длительной персистенции его в организме и формированию хронической легочной инфекции и бронхиальной астмы.

Несмотря на некоторые различия в клинической картине ОРВИ, не следует забывать, что эти заболевания всегда могут привести к серьезным осложнениям, особенно у детей, пожилых людей, беременных, у людей с патологией иммунной системы и тех, кто получает иммунодепрессанты.

К основным видам возможных осложнений относят легочные и внелегочные осложнения, вызванные тем, что вирусы, подавляя иммунную систему, способны разрушать тканевые барьеры, облегчая тем самым агрессию тканей резидентной флорой. К легочным осложнениям относят бактериальные, вирусно-бактериальные пневмонии, формирование абсцесса легкого, формирование эмпиемы, респираторный дистресс-синдром.

К внелегочным осложнениям относят бактериальные синуситы, отиты, вирусный энцефалит, менингит, неврит, радикулоневрит, миокардит, токсико-аллергический шок, синдром Рея (развивающаяся энцефалопатия вследствие отека головного мозга и жировая инфильтрация печени).

Поэтому так важно своевременное лечение ОРВИ. Современная тактика лечения ОРВИ, в том числе и гриппа, предусматривает комплекс лечебных мер и включает применение специфических противовирусных средств, патогенетическую и симптоматическую терапию, а также препараты, повышающие защитные силы организма. Важно учитывать сроки начала проведения терапии, этиологию инфекции и патогенетические особенности заболевания. Правильное воздействие на определенные звенья патогенеза в развитии инфекционного процесса, вызванного респираторными вирусами, позволяет активизировать защитные механизмы организма, что оптимизирует течение вирусного заболевания и предотвращает его осложнения.

Схема лечения больных ОРВИ включает воздействие на возбудителя болезни (этиотропное лечение), препараты и средства, укрепляющие и стимулирующие иммунитет, а также комплексное действие на макроорганизм (симптоматическая терапия) [3]. Современная медицина располагает препаратами, обладающими комплексным воздействием как на вирус, так и на макроорганизм. К таким препаратам можно отнести препарат **Анвимакс**. В состав Анвимакса входят: римантадин, парацетамол, лоратадин, аскорбиновая кислота, кальция глюконат, рутозида григидрат.

Лечение респираторных вирусных инфекций необходимо начинать с применения этиотропных препаратов. Лечение, начатое при первых признаках заболевания, наиболее эффективно. Противовирусные средства при лечении ОРВИ и гриппа препятствуют размножению инфекционных агентов, тем самым снижая вирусную нагрузку на организм, приводя к уменьшению интоксикации продуктами токсического распада вирусов. Противовирусные препараты облегчают течение болезни и снижают вероятность развития осложнений. Входящий в состав Анвимакса **римантадин** относится к препаратам адамантанового ряда. Римантадин подавляет репродукцию всех вирусов гриппа типа А, блокируя ионные каналы синтезирующихся вирусных белков, особенно М2 белка, играющего ключевую роль в репродукции вируса. Препарат предотвращает передачу вирусного генетического материала в цитоплазму клетки хозяина и угнетает выход вирусных частиц из клетки. Следует отметить, что в последние годы сформировались штаммы вирусов гриппа, устойчивые к действию римантадина. Однако подход к этой проблеме должен быть взвешенным и аккуратным. Для этого необходим постоянный контроль за формированием резистентных к римантадину циркулирующих штаммов вируса гриппа.

Безусловная польза римантадина при лечении ОРВИ состоит в том, что препарат оказывает ингибирующее влияние на репродукцию РС- и парагриппозных вирусов, обладает антиоксидантной и антитоксической активностью при гриппе типа В и ОРВИ другой вирусной этиологии, индуцирует выработку интерферонов альфа и гамма.

Помимо противовирусного компонента Анвимакс содержит **парацетамол**. Использование жаропонижающих средств при высокой лихорадке, нередко является необходимым. В этом случае предпочтение следует отдавать парацетамолу [4].

Опыт многолетнего практического использования убедительно показал, что парацетамол при соблюдении дозировки значительно безопаснее других ненаркотических анальгетиков-антипиретиков [5]. Применение парацетамола вызывает меньше побочных эффектов со стороны центральной нервной и кроветворной систем, а также желудочно-кишечного тракта. Снижение температуры тела при применении парацетамола происходит более плавно, по сравнению с другими анальгетиками-антипиретиками [6].

Парацетамол оказывает обезболивающий эффект за счет блокировки выработки простагландинов – химических веществ которые, в числе прочих, передают болевые сигналы в мозг.

Все это послужило основанием для рекомендации экспертами ВОЗ включения парацетамола в различные комбинированные противогриппозные препараты.

Патогенетический механизм действия респираторных вирусов, особенно вируса гриппа, основан на угнетении сосудистой системы, в виде нарушения тонуса, эластичности и проницаемости сосудистой стенки, прежде всего капилляров. Применение в составе комплексной терапии **аскорбиновой кислоты** способствует нормализации проницаемости капилляров и свертываемости крови. Кроме того, аскорбиновая кислота положительно влияет на процессы перекисного окисления липидов и регенерацию тканей. Витамин С, являясь антиоксидантом, принимает непосредственное участие в подавлении воспалительного процесса и восстановлении поврежденных клеточных мембран. Во время простуды и гриппа потребность организма в аскорбиновой кислоте повышается, поэтому введение ее извне представляется вполне обоснованным.

Также антиоксидантными свойствами характеризуется входящий в состав препарата Анвимакс **рутозид**. Кроме того, рутозид улучшает состояние сосудистых стенок, повышает их устойчивость к вирусному и токсическому повреждению.

Свойствами ангиопротекции обладает и **глюконат кальция**, который способен предупреждать развитие повышенной ломкости и проницаемости капилляров. Антигистаминные препараты характеризуются противовоспалительными и десенсибилизирующими свойствами, препятствуют развитию отека тканей. Антигистаминный препарат II поколения **лоратадин** в составе комбинированного препарата Анвимакс позволяет снизить отек тканей носовой полости, что уменьшает заложенность носа, лишен седативного эффекта, не вызывает сонливости и не потенцирует действие алкоголя. Лоратадин в составе препарата Анвимакс компенсирует отсутствие популярного в подобного рода препаратах фенилэфрина – симпатомиметика прямого действия, что дает возможность рекомендовать Анвимакс пациентам с артериальной гипертензией и сахарным диабетом, в то время как обычно такого рода препараты противопоказаны для пациентов с этими сопутствующими заболеваниями.

Установлено, что применение препарата Анвимакс позволяет не только уменьшить длительность течения ОРВИ и гриппа и степень выраженности гриппоподобных симптомов, но и снизить частоту развития осложнений [7].

Комплексный препарат Анвимакс обеспечивает ограничение поражения различных тканей и органов за счет фармакологического эффекта, который основан на взаимодополняющем действии ингредиентов, при оптимальном соотношении доз компонентов, с учетом их взаимной совместимости и синергичности действия. Такие препараты активно применяют как средства первой линии патогенетической и симптоматической терапии вирусной инфекции. Прием комплексных препаратов на фоне развернутой клинической картины ОРВИ и гриппа направлен на облегчение состояния больного, уменьшение выраженности различных по механизмам возникновения симптомов инфекционного процесса и воздействие на звенья патогенеза ОРВИ, что уменьшает дальнейшее прогрессирование инфекции.

Лекарственные формы производятся в нескольких формах, учитывая способы введения и специфику поведения вещества в организме человека. Для комбинированных препаратов обычно используют капсулы или порошки (в виде саше). Все формы сбалансированы по составу, удобны для применения, пациенты имеют возможность самостоятельного применения препарата без участия медицинского персонала.

Клинический эффект препарата Анвимакс обеспечивается рациональным подбором составляющих компонентов, оказывающих одновременное этиотропное и симптоматическое действие. Несмотря на широкий ассортимент средств, представленных для лечения респираторных инфекций на рынке, выбор конкретного лекарственного препарата остается актуальной задачей для практикующего врача. Разработка тактики назначения и ведения больного с ОРВИ и гриппом определяется тяжестью течения инфекционного процесса, формой заболевания и наличием осложнений. Поэтому комплексный подход всегда должен присутствовать в лечении гриппа и ОРВИ. Сочетание противовирусных препаратов с жаропонижающими, антигистаминными и антиоксидантными средствами позволяет достичь максимального эффекта, ограничить очаг воспаления и предупредить развитие осложнений. Кроме того, использование комбинированных препаратов повышает качество жизни пациентов в острый период заболевания.

Литература

1. Чучалин А.Г. Грипп: уроки пандемии (клинические аспекты). Пульмонология, 2010.
2. Zambon MC. Epidemiology and pathogenesis of influenza. J. Antimicrob. Chemother., 1999, 44: 3-9
3. Т.В. Сологуб, В.В. Цветков, Г.С. Голобоков. Возможность комплексной терапии гриппа и ОРВИ с включением комбинированных препаратов. Медицинский совет, 2015, №16, 103-105.
4. Zharkova NE. Symptomatic treatment of SARS: the future of the combination therapy. Russian Medical Journal, 2007, 22: 1636.
5. Andrade S, Martinez C, Walker A. Comparative safety evaluation of non-narcotic analgesics. J Clin Epidemiol, 1998, 51(12): 1357-1365.
6. Bertin L et al. A randomised, double-blind, multicentre controlled trial of ibuprofen versus acetaminophen and placebo for symptoms of acute otitis media in children. Fundam Clin Pharmacol, 1996, 10: 387-92.
7. Кузин В.Б., Ловцова Л.В., Барсук А.Л. Исследование клинической эффективности и переносимости препарата Антигриппин-Максимум при лечении ОРВИ (гриппа). Справочник поликлинического врача, 2010, 1: 3-7

АнвиМакс®

НЕ БОЛЕЙ, РОССИЯ!

**ОТ ГРИППА
И ПРОСТУДЫ**

Состав:

Парацетамол	360 мг
Аскорбиновая кислота	300 мг
Кальция глюконат	100 мг
Римантадин	50 мг
Рутозид	20 мг
Лоратадин	3 мг

Комплексное действие:

➔ **борется
с вирусом**

➔ **снимает
симптомы**



Сезон-2020: противогриппозная вакцинация

В преддверии осеннего сезона традиционно встает вопрос о противогриппозной вакцинации. И всякий раз мнение пациентов разделяется: часть из них однозначно выступают за вакцинацию, а часть из них высказывают сомнения в эффективности данной процедуры. Кроме того, вспышка коронавирусной инфекции (COVID-19) заставила многих задуматься о последовательности и правильном применении противогриппозной вакцины: совместимости вакцины от гриппа и от коронавируса, приоритетности вакцинирования и вероятности взаимоисключаемости. Об особенностях штаммов гриппа текущего сезона и актуальных вопросах противогриппозной вакцинации рассказала Екатерина Жиренкина, кандидат биологических наук, заместитель директора по научной работе «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток» ФМБА России.



Интервью с Екатериной Жиренкиной, кандидатом биологических наук, заместителем директора по научной работе «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток» ФМБА России

Беседовала: Анна Плесовских, руководитель пресс-службы ФГБУН ИТ ФМБА России, глава межотраслевого объединения «Фармпробег».

– Екатерина Николаевна, Роспотребнадзор сообщил, что осенью придут четыре штамма вируса типов А и В, три из которых являются обновленными. Как можно охарактеризовать обновленные штаммы? Чем они опасны? И насколько контагиозны?

– В том, что в этом сезоне большая часть штаммов вируса является обновленной нет ничего странного. К сожалению, вирус мутирует настолько, что ежегодно происходит изменение штаммового состава вакцины от гриппа. Именно поэтому крайне важно вакцинироваться каждый год. Ведь иммунитет к новым вирусам не вырабатан, а это означает, что прививка, не соответствующая обновленным штаммам, не сработает. У нас есть две линии штаммов: А и В. В этом сезоне ВОЗ рекомендовал включить в состав трёхвалентной противогриппозной вакцины на основе куриных эмбрионов штаммы типа А – H1N1 и H3N2; штаммы типа В – «Вашингтон» и «Пхукет».

Тип А – H1N1 – это возбудитель свиного гриппа, который является крайне опасным и активно мутирующим вирусом. Он способен противостоять иммунитету человека, заражать организм и вызывать тяжелые осложнения. Практически сразу после заражения у больных резко повышается температура до 40°C, появляется слабость, сонливость, отечность слизистых оболочек. Вирус гриппа типа А еще называют пандемическим, отличающимся частыми смертельными случаями.

Тип А – H3N2 – это самый агрессивный штамм, способный очень быстро распространяться среди населения. Его эпидемии начинаются бурно, развиваются стремительно и охватывают большие группы людей. Этот тип отличается короткой инкубацией. Он способен передаваться человеку от птиц и животных, часто скрывается под маской банальной простуды и осложняется тяжелыми патологиями.

Штаммы типа В – «Вашингтон» и «Пхукет» не вызывают пандемий, являются причинами местных вспышек гриппа, имеют схожие клинические и эпидемиологические признаки. Они также входят в комплексную вакцину, защищающую сразу от всех упомянутых вирусов. В целом, штаммовый состав противогриппозных вакцин контролируется всемирной организацией здравоохранения. Таким образом, состав вакцин, что в России, что в Европе, что в Америке – одинаковый.

– Весной и летом Минздрав и Роспотребнадзор долго не могли сойтись во мнении, надо ли вакцинировать детей и взрослых, давали противоречащие друг другу распоряжения. Есть ли сейчас четкое понимание, нужно ли вакцинировать детей от гриппа, должны ли проводить вакцинацию ЛПУ, и как решать вопрос со взрослыми?

– На самом деле, Минздрав и Роспотребнадзор уже давно едины в этом мнении: вакцинировать нужно и взрослых, и детей. Просто в этом году в связи с появлением коронавирусной инфекции встал вопрос по приоритетности вакцинации групп риска. А в целом, задача была решена на протяжении последних двух-трех лет: более чем 75% взрослых и их детей проходят вакцинацию. В случае с детьми есть важный нюанс: те, кто в первый раз ставит вакцину от гриппа в возрасте до девяти лет, им необходимо поставить две вакцины. Между ними должен быть интервал около месяца. Таким образом, чтобы попасть в сезон, важно начать вакцинацию в первых числах сентября и затем, через месяц, ставить вторую вакцину для детей.

Также стоит учитывать, что у нас очень большая страна. И в разных регионах проблема вакцинации решается по-разному. Поэтому лучше смотреть рекомендации территориального Роспотребнадзора. Ведь, к примеру, рекомендации для северной части страны могут быть одни, а на юге страны, в связи с продолжительным летним сезоном, – совершенно другие.

– Обсуждая с прессой вопрос актуальности противогриппозной вакцинации в текущем сезоне, мы столкнулись с тем, что внимание всецело сосредоточено на вакцинации от коронавирусной инфекции, что, учитывая ситуацию, довольно оправдано. Что вы можете сказать в пользу противогриппозной вакцинации? Нужно ли прививаться от гриппа в этом сезоне, по вашему мнению?

– Прививаться в этом сезоне не просто нужно, а необходимо. И это не только мое мнение, но и всего мирового научного сообщества. Посудите сами: коронавирусная инфекция протекает гораздо сложнее, а противогриппозная вакцина защитит ослабленный иммунитет от вирусов гриппа. Я понимаю желание прессы писать о вакцинации против ко-инфекции: новое и неизвестное нас всегда манит. Тем не менее, я рекомендую сейчас провакцинироваться от гриппа. Тем более, что вакцина будет доступна уже с сентября. Сможете потом провакцинироваться от коронавирусной инфекции – отлично. Ну а если вакцины все еще не будет, то, по крайней мере, защитите себя от того, от чего есть возможность в данный момент.

– Многие пациенты опасаются, что противогриппозная вакцина может спровоцировать болезнь, особенно, в условиях ослабленного иммунитета. Так ли это? И есть ли смысл опасаться ставить вакцину после перенесенной коронавирусной инфекции?

– Говорить, что вакцина провоцирует болезнь и ослабляет иммунитет в корне не верно. Напротив, вакцина тренирует иммунитет. Например, если вы болеете, то организм бросит все силы, чтобы бороться с инфекцией. И в этот момент вы очень уязвимы: в этом состоянии можно подцепить какую-то другую инфекцию. Если же вы сделали прививку,

то в организме находится инактивированный вирус – это не живой и даже не целый вирус, а его особые защитные эффективные части. Таким образом, у вас не развивается само заболевание. После вакцинации вы почувствуете себя достаточно хорошо и в течении двух недель у вас развивается иммунитет. Тем самым, вы защищены. И даже если вы встречаетесь с другой инфекцией, то вы не тратите эти резервы организма на то, чтобы бороться еще и с гриппом. Другими словами – это прекрасная профилактика от гриппа и тренировка иммунной системы организма, что действует только в плюс.

– Проводили ли вы клинические исследования на пациентах, у кого выработаны антитела к коронавирусу? Есть ли противопоказания?

– Если вы переболели коронавирусной инфекцией, то это никак не защитит вас от гриппа. И если есть антитела, то на какой-то период они защитят от коронавируса. Однако пока нельзя сказать что-то сверх этого: исследования идут по всему миру, накапливая клинические данные. Конечно, если у вас острая фаза болезни и вы находитесь на лечении в больнице, в этот период не стоит ставить вакцину от гриппа, ну а если уже прошло больше месяца после заболевания, нет никаких симптомов: ни температуры, ни каких-то других признаков респираторных инфекций, то можно проходить вакцинацию после консультации с лечащим врачом. Подчеркну: единственным противопоказанием для вакцинации является наличие заболеваний в острой фазе. В остальном – противопоказаний нет.

– Самый частый вопрос «горячей линии» от пациентов – совместимость противогриппозной вакцины и вакцины от коронавируса. Какова приоритетность вакцинирования? И существует ли взаимоисключаемость?

– Во-первых, по поводу совместимости вакцин. В вакцине от гриппа таких указаний нет и нет каких-то дополнительных данных: вопрос еще не изучался и на это понадобится какое-то время. Конечно, если будут ограничения в инструкции к препарату от коронавирусной инфекции, то это нужно будет учитывать.

Во-вторых, с точки зрения приоритетности: стоит начать с противогриппозной вакцины, поскольку она уже доступна. При этом мы знаем, что для выработки иммунитета после вакцинации от гриппа необходимо две недели. По аналогии с этим вакцину от ковида можно делать по тем же правилам. Однако важно понимать, что в этом году новой вакцины от гриппа не хватит, чтобы покрыть всё население: только лишь около 60%. В будущем, когда накопится больше данных, мы сможем уверенно говорить о совместимости и взаимоисключаемости. В данный момент следует внимательно читать инструкцию к применению вакцин и вводить их в разные дни.

– Можно ли ставить противогриппозную вакцину беременным женщинам? Есть ли противопоказания?

– Нужно. Особенно во втором и третьем семестре. Беременные относятся к группе риска, а на все группы риска распространяется правило: покрытие не менее 75%. При этом необходимо помнить, что вакцинация должна проходить после консультации с врачом. Для назначения должны отсутствовать инфекционные заболевания, а если есть хронические, то они должны быть в состоянии ремиссии. В общем, противопоказания для беременных женщин, как и у всех.

– Один из специалистов высказал мнение, что любая вакцина может провоцировать рост раковых клеток, поэтому компании часто предоставляют их бесплатно, понимая, что потом это будут их пациенты, которых они будут лечить долго и дорого. Что можете сказать в ответ на это утверждение?

– Очевидно, что в данном утверждении причина перепутана со следствием. Сто лет назад, когда продолжительность жизни составляла 40-50 лет, люди просто не доживали до того возраста, в котором обычно происходит интенсивный рост раковых клеток. А в том числе благодаря вакцинам произошло увеличение средней продолжительности жизни. И конечно, когда

человек доживает до восьмидесяти лет, у него больше шансов на появление онкологических заболеваний. Поэтому здесь точно нет никакого заговора. Ну а относительно бесплатного предоставления вакцин – это серьезное заблуждение, поскольку вакцины бесплатно не предоставляются: их либо оплачивает государство, либо работодатель – источники могут быть разные. Главное одно: вакцина не может быть бесплатной по своей природе: тут защит дорогой труд сотрудников, реактивы, реагенты, что стоит больших денег.

– Говорят, что эффективность противогриппозной вакцины довольно низкая: всего 60%. А еще от сезона к сезону она может отличаться. Каковы прогнозы на этот сезон? И стоит ли вакцинироваться при столь незначительной эффективности вакцины?

– В России произошло значительное снижение заболевших от гриппа. Сегодня у нас болеет всего двести тысяч человек – это не такая большая цифра, в отличие от того, что было десять лет назад. В прошлом году из 100 000 не вакцинированных заболело 33 человека, а из вакцинированных – 2 на 100 000. Это как раз связано с тем, что ежегодно повышается процент вакцинации от гриппа. То есть, снижение статистики заболеваемости происходит в связи с повышением эффективности вакцинации.



СПБНИИВС ФМБА РОССИИ – ПРИЗНАННЫЙ ЛИДЕР В ОБЛАСТИ РАЗРАБОТКИ И ПРОИЗВОДСТВА ВАКЦИН ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА В РФ



Контакты:

198320, Санкт-Петербург,
Красное село, ул. Свободы, 52

+7 (812) 660-06-10/11

reception@spbniivs.ru

spbniivs.ru

SPbNIIVS

@spbniivs

1. Гриппозные вакцины: документ по позиции ВОЗ. Ноябрь 2012 года.
Еженедельный эпидемиологический бюллетень. 2012, 87, 461-476.
2. Согласно инструкции по применению «Флю-М».
3. Номера сертификатов GMP: Bureau Veritas №RU228767G,
Кубинский № 010/18-B, Иранский код сертификата BIO-97-93.

Особенности Флю-М¹⁻³

- ❗ Содержит 15 мкг каждого из 3-х подтипов гемагглютинаина в соответствии с рекомендациями ВОЗ
- GMP Российское производство ФГУП «СПБНИИВС» ФМБА России по стандартам GMP
- ⊘ Не содержит формальдегид и адъювант
- 📌 Инактивированная расщеплённая вакцина
- 👤 Профилактическая иммунизация против сезонного гриппа у людей в возрасте 18-60 лет
- 💡 Форма выпуска: ампулы и флаконы

Русбиофарм - официальный дистрибьютер
8(800)707-17-50 mail@rbpharm.ru www.rbpharm.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ И ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

Отечественный опыт применения препарата номидес в условиях современного эпидемического процесса при гриппе

Е.И. Бурцева, д.м.н., руководитель лаборатории этиологии и эпидемиологии гриппа

Н.В. Бреслав, к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории этиологии и эпидемиологии гриппа

Институт вирусологии им. Д.И. Иванковского ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва, Россия

В статье представлены результаты изучения эффективности ингибиторов нейраминидазы – осельтамивира и занамивира в отношении циркулирующих штаммов вирусов гриппа А и В в период 2017–2020 гг. в России. Большинство изученных вирусов сохранили чувствительность к обоим препаратам. Учитывая низкую частоту штаммов с пониженной чувствительностью к препаратам с антинейраминидазной активностью, можно уверенно говорить о том, что они остаются препаратами выбора для лечения и профилактики гриппозной инфекции, а также создания стоковых запасов на случай пандемии. Опыт практического применения первого отечественного российского дженерика на основе осельтамивира – Номидес, рекомендованному к применению для лечения и профилактики гриппа у взрослых и детей от года, показал его значительную клиническую эффективность в различных группах населения.

Ключевые слова: вирусы гриппа А и В, осельтамивир, занамивир, Тамифлю, Номидес, эффективность, резистентность, чувствительность

Domestic application experience of nomides in the current epidemic process of influenza

Natalia V. Breslav, Elena I. Burtseva

Institute of Virology, FSBI «National Research Centre of Epidemiology and Microbiology named after honorary academician N.F. Gamaleya» of Ministry of Health, Moscow, Russia

The paper presents the results of studying the effectiveness of neuraminidase inhibitors -oseltamivir and zanamivir against circulating strains of influenza A and B viruses in the period 2017–2020 in Russia. Most of the viruses studied remained sensitive to both drugs. Taking into account the low frequency of strains with reduced sensitivity to drugs with antineuraminidase activity, we can confidently say that they remain the drugs of choice for the treatment and prevention of influenza infection, as well as the accumulation of stock stocks in the case of a pandemic. The experience of practical application of the first Russian generic drug based on oseltamivir – Nomides, recommended for use in the treatment and prevention of influenza in adults and children from one year old, showed its significant clinical effectiveness in various population groups.

Key words: influenza viruses A and B, oseltamivir, zanamivir, Tamiflu, Nomides, efficacy, resistance, sensitivity

Осельтамивир – один из противовирусных препаратов с доказанной эффективностью, который используют в протоколах лечения гриппа во всем мире, а также для создания стоковых запасов на случай пандемии [1]. С 1999 г. лицензия на производство осельтамивира (Тамифлю) принадлежала швейцарской компании «Хоффман-Ля Рош», которая передала права на дальнейший маркетинг препарата российской компании «Фармстандарт». В настоящее время уже истек срок патента на этот препарат, и во многих странах мира в схему лечения больных гриппом добавлены препараты-дженерики на его основе. С 2016 г. первым отечественным аналогом Тамифлю стал препарат Номидес, производимый АО «Фармасинтез» (Россия) в соответствии с международными стандартами GMP (Good Manufacturing Practice – надлежащая производственная практика), который был рекомендован к применению у взрослых и детей от года.

Субстанция осельтамивира фосфат является пролекарством, его активный метаболит осельтамивира карбоксилат – эффективный и селективный ингибитор нейраминидазы (NA) вирусов гриппа типа А и В – фер-

мента, катализирующего процесс высвобождения вновь образованных вирусных частиц из инфицированных клеток, их проникновение в клетки эпителия дыхательных путей и дальнейшего распространения вируса в организме [1]. Сырьем для его производства является экстракт шикимовой кислоты, выделяемой из оболочки семян, произрастающих в четырех горных провинциях на юго-западе Китая (Guanxi, Sichuan, Yunnan и Guizhou), известных урожайностью и особой чистотой [2].

В РФ для лечения гриппозной инфекции также зарегистрирован еще один препарат с антинейраминидазной активностью – занамивир (Реленза, GSK Ltd., Великобритания). Следует отметить, что применение занамивира может сопровождаться целым рядом побочных эффектов, включая бронхоспазм и отек гортани; также препарат непригоден для широкого применения в клинической практике, так как может применяться только в виде ингаляций, что не всегда удобно при наличии сопутствующих заболеваний, у детей дошкольного возраста и пожилых людей [3].

Высокая социально-экономическая значимость гриппозной инфекции для общества определяет

важность проблемы рациональной и безопасной противовирусной терапии. Эксперты Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) подчеркивают, что противовирусные препараты имеют особое значение как специфическое медикаментозное средство снижения заболеваемости и смертности. Основными направлениями эффективного лечения гриппа являются раннее начало приема этиотропных препаратов с учетом резистентности циркулирующих вирусов, а также проведение сопутствующей противовоспалительной и дезинтоксикационной терапии.

В связи с ежегодной изменчивостью вирусов гриппа, связанной с высокой вариабельностью их генома и предрасположенностью к точечным мутациям, изучение циркулирующих штаммов на предмет наличия аминокислотных замен, отвечающих за резистентность к уже имеющимся эффективным химиопрепаратам, ведется постоянно. Таким образом, на сегодняшний день мониторинг чувствительности циркулирующих вирусов гриппа к ингибиторам нейраминидазы (NAI) представляет особый интерес, как для науки, так и практики. В настоящей статье представлены последние данные отечественных и зарубежных исследователей в отношении препаратов с антинейраминидазной активностью, осельтамивир и занамивир, в период 2017–2020 гг.

Результаты и обсуждение

Настоящее исследование проводили в рамках осуществления эпидемиологического надзора за циркуляцией вирусов гриппа в РФ Национальным центром по гриппу, сотрудничающим с ВОЗ, Институтом вирусологии им. Д.И. Ивановского ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, г. Москва. В исследование были включены штаммы вирусов гриппа А и В из коллекции лаборатории этиологии и эпидемиологии гриппа.

Для определения минимальной ингибирующей концентрации (IC₅₀) субстанций осельтамивира карбоксилата и занамивира использовали функциональный флуоресцентный метод подавления NA вирусов гриппа А и В с субстратом MUNANA (Sigma-Aldrich, USA) [4]. Учет результатов проводили с помощью оптического спектрофотометра «Biotek, Synergy HT» (USA) на протоколе флуоресценции при длине волны возбуждения 355 нм и эмиссии 460 нм. Результаты обсчитывали в Microsoft Excel.

В эпидемическом сезоне 2017–2018 гг. авторами настоящей работы была изучена чувствительность 200 штаммов вирусов гриппа А и В к осельтамивиру и занамивиру. 96,5% из изученных штаммов хорошо ингибировались препаратами в концентрациях, рекомендованных ВОЗ. В то же время, 5 штаммов вируса гриппа А(H1N1)pdm09, изолированные из клинического материала от беременных женщин, проявили пониженную чувствительность к осельтамивиру (IC₅₀=610.8–926.3 нМ) и сохранили чувствительность к занамивиру (IC₅₀=0.8–1.7 нМ). В ходе анализа аминокислотных последовательностей NA этих штаммов была выявлена замена H274Y. Помимо симптоматического лечения и антибиотикотерапии трем женщинам из пяти был назначен осельтамивир в стационаре. У всех женщин,

получавших лечение осельтамивиrom, лихорадка закончилась на первый и второй дни приема препарата, что может говорить об эффективности применяемой стационарно схемы лечения. Также в этом сезоне исключение составили 2 штамма вируса гриппа В, один из которых показал сниженную чувствительность к осельтамивиру (замена H273Y в NA), но сохранил чувствительность к занамивиру; другой – сниженную чувствительность к занамивиру и нормальную к осельтамивиру. Согласно данным мониторинга, проведенного в других странах мира, из 2298 изученных штаммов вируса гриппа А(H1N1)pdm09 только 32 (1,4%) проявили пониженную чувствительность к осельтамивиру, 2 – к занамивиру; из 3337 штаммов вируса гриппа А(H3N2) – 2 штамма проявили пониженную чувствительность к осельтамивиру и занамивиру; из 2626 штаммов вируса гриппа В – 2 штамма проявили пониженную чувствительность к осельтамивиру и 2 штамма – к осельтамивиру и занамивиру [5–9].

В эпидемическом сезоне 2018–2019 гг. авторами настоящей работы было исследовано 188 штаммов вирусов гриппа А и В. Все штаммы сохранили благоприятный профиль чувствительности к NAI. Крайне низкие показатели резистентности в этом сезоне были отмечены и коллегами в других странах мира: 16 (0,6%) из 2591 образцов вируса гриппа А(H1N1)pdm09 и 2 образца (0,1%) из 1790 штаммов вируса гриппа А(H3N2) проявили пониженную чувствительность к осельтамивиру; 1 (0,4%) из 255 штаммов вируса гриппа В проявили пониженную чувствительность к осельтамивиру и занамивиру [5,7–9].

В эпидемическом сезоне 2019–2020 гг. было изучено 148 штаммов вирусов гриппа. Большинство изученных штаммов (99,3%) оставались чувствительными как к осельтамивиру, так и к занамивиру в концентрациях, рекомендованных ВОЗ. Однако один штамм А(H1N1)pdm09, изолированный от пациента с пневмонией, проявил пониженную чувствительность как к осельтамивиру (IC₅₀=98.9 нМ), так и к занамивиру (IC₅₀=13.1 нМ). Результаты полногеномного секвенирования данного штамма выявили наличие R152K замены в активном сайте белка NA, отвечающую за сниженную чувствительность к NAI. Данные зарубежных коллег в отношении более 4000 образцов показали, что пониженную чувствительность к осельтамивиру проявили только 7 (0,4%) штаммов вируса гриппа А(H1N1)pdm09 и 1 (0,1%) – вируса гриппа В; к занамивиру – 1 (0,1%) штамм вируса гриппа А(H1N1)pdm09 и 2 (0,1%) – вируса гриппа В; к обоим препаратам – по одному штамму вирусов гриппа А(H1N1)pdm09, А(H3N2) и В [5,9].

Таким образом, полученные авторами результаты в целом согласуются с общими тенденциями исследований как отечественных, так и зарубежных исследователей, подтверждающие благоприятный профиль чувствительности циркулировавших в период 2017–2020 гг. штаммов вирусов гриппа к осельтамивиру и занамивиру. Следует отметить, что частота встречаемости вирусов, резистентных к NAI, остается низкой с начала проведения глобального Надзора (2015/16: 0,8%, 2014/15: 0,5%; 2013/14: 1,9%; 2012/13: 0,6%) [5,10–11].

Опыт изучения формирования резистентности вируса гриппа А к осельтамивиру у пациентов на фоне проводимой терапии показал, что риск формирования устойчивых штаммов в 10 раз выше у детей младше 5 лет (11,8%) и в 2 раза выше – среди всех пациентов (5,1%) с гриппозной инфекцией, этиологически связанной с вирусом А(Н1N1)рdm09 [12]. Следует отметить, что устойчивые штаммы также довольно часто формируются у иммунокомпромитированных пациентов, которые продолжают выделять вирус некоторый период после лечения препаратами.

С началом практического применения отечественного препарата Номидес российскими учеными проведен широкий спектр исследований по изучению свойств этого препарата, в частности, фармакокинетики и биоэквивалентности, безвредности, переносимости, клинической и профилактической эффективности в разных группах населения. В том числе, у лиц с сопутствующими хроническими заболеваниями.

В 2014 г. Хохлов А.Л. и соавт. провели открытое рандомизированное перекрестное исследование сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности отечественного препарата Номидес, капсулы 75 мг и Тамифлю, капсулы 75 мг у 28 здоровых добровольцев европеоидной расы мужского и женского пола в возрасте от 18 до 45 лет включительно [19]. Реализация проекта осуществлялась при строгом соблюдении всех необходимых норм и правил под строгим контролем государственных регулирующих органов. На основании проведенного исследования было подтверждено, что исследуемые препараты характеризуются высокой степенью сходства показателей фармакокинетики. Индивидуальные и усредненные профили фармакокинетических кривых обоих препаратов имели совпадающие формы. Исследуемые препараты характеризовались близкими значениями относительной биодоступности, максимальной концентрации и скорости всасывания. Таким образом, указанное клиническое исследование показало, что Номидес, капсулы 75 мг (ОАО «Фармасинтез», Россия) и Тамифлю, капсулы 75 мг («Ф.Хоффмани-Ля Рош Лтд», Швейцария) являются биоэквивалентными. В целом, переносимость обоих изучаемых препаратов полностью соответствовала профилю безопасности и переносимости лекарственного вещества. В рамках исследования ни у одного из 28 добровольцев, получавших препараты, не было выявлено нежелательных явлений.

Следует отметить, что нежелательные явления у взрослых и подростков, получавших осельтамивир в качестве терапии и профилактики гриппозной инфекции, возникали с частотой $\geq 1\%$, не превышая 17% (от 100% случаев) [13-14]. Применение осельтамивира для лечения гриппозной инфекции приводит к сокращению средней продолжительности заболевания на 37%. Частота выявленных осложнений у больных гриппом при лечении осельтамивиром снижается на 50% по сравнению с группой, получавшей плацебо.

Для оценки клинической эффективности и переносимости препарата Номидес в эпидемическом сезоне 2016–2017 гг. под наблюдением находились 29 паци-

ентов с подтвержденным диагнозом грипп в возрасте от 18 до 55 лет [15]. Они получали Номидес, капсулы 75 мг два раза в сутки в течение пяти дней на фоне сопутствующей симптоматической терапии. Во вторую группу вошли 19 пациентов, контактировавших в семье с больным гриппом, принимавшие Номидес в профилактическом режиме – 75 мг один раз в день 7–10 дней. Оценка эффективности препарата Номидес в лечении подтвержденного гриппа А и В у неиммунизированных взрослых лиц показала достоверное снижение медианы длительности инфекции на 29–34 часа. Продолжительность лихорадки и интенсивность других проявлений интоксикационного синдрома сокращалась со второго дня лечения. Проявления ринита купировались к третьему дню. На фоне терапии максимальный клинический эффект среди больных гриппом отмечался в 19 (65,5%) случаях на вторые сутки приема препарата. Продолжительность лихорадочного периода в среднем составила $28 \pm 3,7$ часа. В ходе наблюдения за пациентами не зарегистрировано случаев ухудшения состояния и самочувствия, влекущих за собой отмену или замену препаратов, назначение антибактериальных средств или госпитализацию. По окончании противовирусной терапии у всех больных зарегистрирован период ранней реконвалесценции с постепенным окончательным выздоровлением в течение ближайших семи суток.

Профилактическая эффективность препарата, оцененная авторами этого исследования, составила 94% [15]. Грипп А выявлен у одного пациента из группы наблюдения, начавшего прием препарата на третий день контакта с больным гриппом в семье. В литературных данных указано, что для экстренной профилактики гриппа после контакта с больным применением осельтамивира позволяет значительно снизить вероятность заболевания, а в случае его возникновения существенно сократить продолжительность и уменьшить тяжесть проявлений [16-17].

Следует отметить, что на фоне проведенной терапии в обеих группах не выявлено аллергических реакций. Переносимость препарата Номидес у 83,3% пациентов была хорошей и у 16,7% удовлетворительной. Побочные реакции в виде головных болей и дискомфорта в животе, тошноты, диспепсических явлений, связанных с получением препарата, отмечали пять (17,2%) пациентов первой группы и три (16%) пациента второй. Самыми частыми нежелательными явлениями у 46 пациентов (включая тех, кто получал Номидес 75 мг один или два раза в сутки) были тошнота и головная боль. Они носили транзиторный характер, возникали после приема первой дозы и в большинстве случаев не требовали отмены препарата.

В период эпидемического сезона 2016–2017 гг. проведено клиническое исследование среди 67 детей с хроническими заболеваниями (нарушения ритма, врожденные пороки сердца, хронический миокардит, детский церебральный паралич, вирусный энцефалит) в возрасте от трех до 18 лет, перенесших грипп [18]. В основную группу вошли 35 детей, которым назначали Номидес в качестве основной этиотропной терапии в рекомендованных инструкцией дозах исходя из веса

ребенка. В группу сравнения вошли дети, получавшие другие противовирусные препараты. У детей, получавших Номидес, достоверно быстрее происходило купирование лихорадочного синдрома и симптомов поражения дыхательных путей. Отдельно была оценена частота нежелательных явлений после начала терапии таких как, беспокойство, вялость, жидкий стул, рвота, высыпания на коже. Достоверных различий по частоте жалоб в сравниваемых группах зафиксировано не было. Частота развития осложнений в сравниваемых группах была низкой с отсутствием достоверных различий. Таким образом, отечественный препарат Номидес обладал высокой эффективностью при лечении гриппа у детей и подростков с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой и нервной систем. Препарат достоверно снижал продолжительность лихорадочного синдрома, першения в горле и кашель.

Таким образом, на сегодняшний день доказана сравнимая активность перорального ингибитора нейраминидазы осельтамивира, выпускаемого под торговыми марками Тамифлю («Ф.Хоффмани-Ля Рош Лтд.», Швейцария) и Номидес (ОАО «Фармасинтез», Россия) по отношению ко всем типам/подтипам вирусов гриппа А и В, в соответствии с общепринятыми нормами по эффективности и безопасности. Также осельтамивир может успешно использоваться в комплексной терапии взрослых и детей независимо от степени тяжести заболевания и наличия осложнений, а также для профилактики гриппа, которая может быть сезонной, постконтактной, сочетанной (вакцинопрофилактика + постконтактная профилактика).

Следует отметить, что российский аналог по стоимости оказался существенно дешевле оригинального препарата, что, несомненно, может способствовать повышению доступности противовирусной терапии гриппа в нашей стране. Препарат Номидес выпускается в виде капсул в дозировке 30, 45 и 75 мг для лечения и профилактики гриппа у взрослых и детей с одного года. Номидес принимают внутрь во время еды, что улучшает переносимость препарата, или независимо от приема пищи. При затрудненном глотании капсул предлагается ее вскрытие и добавление содержимого капсулы в небольшое количество (максимально 1 чайная ложка) любого подслащенного продукта питания для скрытия горького вкуса (шоколадный сироп, подслащенная вода, сладкий десерт, сгущенное молоко, яблочное пюре или йогурт). Прием препарата следует начинать не позднее двух суток от появления симптомов гриппа. Для лечения взрослых и подростков в возрасте 12 лет больных легкой или среднетяжелой формой гриппа рекомендуется применять препарат перорально по 75 мг два раза в сутки (суточная доза 150 мг) в течение 5 дней. Больным тяжелой/осложненной формой гриппа может быть рекомендовано увеличение дозировки до 150 мг два раза в сутки (суточная доза 300 мг) в течение 5–10 дней. Детям в возрасте восьми лет и старше или с массой тела более 40 кг также можно назначить осельтамивир в виде капсул 75 мг 2 р/сут. Дозы препарата, назначаемого детям в возрасте от года и старше, зависят от

массы тела. Конечно, необходимо учитывать особые условия дозирования препарата для людей с нарушенным состоянием здоровья согласно инструкции. При проведении профилактических мероприятий препарат рекомендуется назначать не позднее 2 суток после контакта с больным. Широкое внедрение отечественного ингибитора NA может способствовать снижению количества тяжелых и осложненных форм заболевания, а также уменьшению летальности от гриппа.

Заключение

Для эффективного применения любого специфического противовирусного препарата необходимо быть уверенными в чувствительности к нему циркулирующих патогенов. В связи с этим проведен мониторинг активности NA1 (осельтамивир и занамивир) в отношении эпидемических штаммов вирусов гриппа. Результаты, полученные авторами в период 2017–2020 гг., полностью согласуются с данными других исследователей и показывают сохранение благоприятного профиля чувствительности вирусов гриппа А и В к этим препаратам. Учитывая низкую частоту штаммов, резистентных к препаратам с антинейраминидазной активностью, можно уверенно говорить о том, что они остаются препаратами выбора для лечения и профилактики гриппозной инфекции.

Опыт практического применения первого отечественного российского дженерика на основе осельтамивира – Номидес показал его значительную клиническую эффективность в различных группах населения, сравнимую с оригинальным (Тамифлю). Побочные явления в большинстве своем носили транзиторный характер, возникали после приема первой дозы и в большинстве случаев не требовали отмены препарата. Следует отметить, что:

- Номидес является первым российским осельтамивиром, рекомендованным для лечения и профилактики гриппа у взрослых и детей с одного года. Более 3 млн. человек получили необходимое лечение при гриппе и убедились в высокой эффективности препарата.

- Номидес – единственный осельтамивир на российском рынке, представленный в 3 дозировках (30, 45 и 75 мг), что обеспечивает удобство применения и максимальную точность дозирования для пациента любого возраста.

- Номидес также эффективен для постконтактной профилактики, что позволяет значительно снизить вероятность заболевания, а в случае его возникновения существенно сократить продолжительность и уменьшить тяжесть проявлений.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование было частично поддержано Центрами по контролю и профилактике заболеваний, Атланта, США, Кооперативное соглашение «Поддержание потенциала по надзору за гриппом в России».

Литература

1. Moscona A. Neuraminidase Inhibitors for Influenza // NEJM. 2005. Vol.353, N.13. P.1363-73.
2. Stephenson I., Democratis J., Lackenby A., et al. Neuraminidase Inhibitor Resistance after Oseltamivir Treatment of Acute Influenza A and B in Children // Clinical Infectious Diseases. 2009. Vol.48, N.4. P.389-96.
3. McKimm-Breschkin J., Trivedi T., Hampson A., et al. Neuraminidase sequence analysis and susceptibilities of influenza virus clinical isolates to zanamivir and oseltamivir // J. Antimicrob. Agents and Chemotherapy. 2003. Vol.47, N.7. P.2264-72.
4. Leang S.K., Hurt A.C. Fluorescence-based Neuraminidase Inhibition Assay to Assess the Susceptibility of Influenza Viruses to The Neuraminidase Inhibitor Class of Antivirals // Journal of Visualized Experiments. 2017. N.122. P. 1-7.
5. WHO. Flu News Europe. Доступно по: <http://flunewseurope.org>. Ссылка активна на 23 марта 2020.
6. Seasonal influenza in the WHO European Region, 2017-2018 early season (2018). Доступно по: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/influenza/publications/2018/seasonal-influenza-in-the-who-european-region,-2017-2018-early-season>. Ссылка активна на 23 марта 2020.
7. WHO. Influenza: Surveillance and Monitoring (GISRS). Доступно на: https://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/en/. Ссылка активна на 23 марта 2020.
8. WHO. Influenza: FluNet Summary. Доступно на: http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/updates/summaryreport/en. Ссылка активна на 23 марта 2020.
9. CDC&P, Atlanta, USA. Weekly U.S. Influenza Surveillance Report. Доступно по: <https://www.cdc.gov/flu/weekly/>. Ссылка активна на 23 марта 2020.
10. Takashita E., Meijer A., Lackenby A., et al. Global update on the susceptibility of human influenza viruses to neuraminidase inhibitors, 2013-2014 // Antiviral Res. 2015. Vol.117. P. 27-38.
11. Review of the 2014-2015 influenza season in the northern hemisphere. Доступно по: <http://www.who.int/wer/2015/wer9023.pdf>. Ссылка активна на 23 марта 2020.
12. Beigel J.H., Nam H.H., Adams P.L., et al. Advances in respiratory virus therapeutics – A meeting report from the 6th isirv Antiviral Group conference // Antiviral Research. 2019. Vol.167. P.45-67.
13. Nicholson K.G., Aoki F.Y., Osterhaus A.D., et al. Treatment of acute influenza: efficacy and safety of the oral neuraminidase inhibitor oseltamivir // Lancet. 2000. Vol.355, N.9218. P.1845-50.
14. Treanor J.J., Hayden F.G., Vrooman P.S., et al. Efficacy and safety of the oral neuraminidase inhibitor oseltamivir in treating acute influenza: a randomized controlled trial // JAMA. 2000. Vol.283, N.8. P.1016-24.
15. Понежева Ж.Б. Рациональная этиотропная терапия гриппа // ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ. Эпидемиология и инфекции. 2017. Т.1. №10. С.6-10.
16. Dixit R., Khandaker G., Ilgoutz S. et al. Emergence of oseltamivir resistance: control and management of influenza before, during and after the pandemic // Infect. Disord. Drug Targets. 2013. Vol.13, №1. P.34-45.
17. Маркова Т.П., Ярилина Л.Г. Современная противовирусная терапия гриппа и ОРВИ // РМЖ. 2015. Т.23. №4. С.211-5.
18. Руженцова Т.А. Лечение гриппа у детей с хронической патологией // ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ. Педиатрия. 2017. Т.1. №11. С.4-8.
19. Хохлов А.Л., Лилеева Е.Г., Жирова Е.Г., Айсина Г.К., Рыбачкова Ю.В. Открытое рандомизированное перекрестное исследование сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов Номидес капсулы 75 мг (ОАО «Фармасинтез», Россия) и Тамифлю капсулы 75 мг («Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд», Швейцария).

References

1. Moscona A. Neuraminidase Inhibitors for Influenza. NEJM. 2005;353(13):1363-73. doi: 10.1056/NEJMra050740.
2. Stephenson I, Democratis J, Lackenby A, et al. Neuraminidase Inhibitor Resistance after Oseltamivir Treatment of Acute Influenza A and B in Children. Clinical Infectious Diseases. 2009;48(4):389-96. doi: 10.1086/596311.
3. McKimm-Breschkin J, Trivedi T, Hampson A, et al. Neuraminidase sequence analysis and susceptibilities of influenza virus clinical isolates to zanamivir and oseltamivir. J. Antimicrob. Agents and Chemotherapy. 2003;47(7):2264-72. doi: 10.1128/aac.47.7.2264-2272.2003.
4. Leang SK, Hurt AC. Fluorescence-based Neuraminidase Inhibition Assay to Assess the Susceptibility of Influenza Viruses to The Neuraminidase Inhibitor Class of Antivirals. Journal of Visualized Experiments. 2017;122:1-7. doi: 10.3791/55570.
5. WHO. Flu News Europe. Available at: <http://flunewseurope.org>. Accessed: 23 Mar 2020.
6. Seasonal influenza in the WHO European Region, 2017-2018 early season (2018). Available at: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/influenza/publications/2018/seasonal-influenza-in-the-who-european-region,-2017-2018-early-season>. Accessed: 23 Mar 2020.
7. WHO. Influenza: Surveillance and Monitoring (GISRS). Available at: https://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/en/. Accessed: 23 Mar 2020.
8. WHO. Influenza: FluNet Summary. Available at: http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/updates/summaryreport/en. Accessed: 23 Mar 2020.
9. CDC&P, Atlanta, USA. Weekly U.S. Influenza Surveillance Report. Available at: <https://www.cdc.gov/flu/weekly/>. Accessed: 23 Mar 2020.
10. Takashita E, Meijer A, Lackenby A, et al. Global update on the susceptibility of human influenza viruses to neuraminidase inhibitors, 2013-2014. Antiviral Research. 2015;117:27-8. doi:10.1016/j.antiviral.2015.02.003.
11. Review of the 2014-2015 influenza season in the northern hemisphere. Available at: <http://www.who.int/wer/2015/wer9023.pdf>. Accessed: 23 Mar 2020.
12. Beigel JH, Nam HH, Adams PL, et al. Advances in respiratory virus therapeutics – A meeting report from the 6th isirv Antiviral Group conference. Antiviral Research. 2019;167:45-7. doi:10.1016/j.antiviral.2019.04.006.
13. Nicholson KG, Aoki FY, Osterhaus AD, et al. Treatment of acute influenza: efficacy and safety of the oral neuraminidase inhibitor oseltamivir. Lancet. 2000;355(9218):1845-50. doi: 10.1016/S0140-6736(00)02288-1.
14. Treanor JJ, Hayden FG, Vrooman PS, et al. Efficacy and safety of the oral neuraminidase inhibitor oseltamivir in treating acute influenza: a randomized controlled trial. JAMA. 2000;283(8):1016-24. doi: 10.1001/jama.283.8.1016.
15. Ponezheva ZhB. The Rational Causal Treatment of Influenza. EFFECTIVE PHARMACOTHERAPY. Epidemiology and infections. 2017;1(10):6-10.
16. Dixit R, Khandaker G, Ilgoutz S, et al. Emergence of oseltamivir resistance: control and management of influenza before, during and after the pandemic. Infect. Disord. Drug Targets. 2013;13(1):34-45. doi: 10.2174/18715265112129990006.
17. Markova TP, Yarina LG. Actual antiviral therapy of influenza and acute respiratory viral infections. RMJ. 2015;23(4):211-5.
18. Ruzhentsova TA. Treatment of Influenza in Children with Chronic Pathology. EFFECTIVE PHARMACOTHERAPY. Pediatrics. 2017;1(11):4-8.
19. Khokhlov A.L., Lileeva E.G., Zhirkova E.G., Aisina G.K., Rybachkova U.V. Open randomized crossover study of comparative pharmacokinetics and bioequivalence of Nomides capsule 75 mg (Pharmasintez, Russia) and Tamiflu capsule 75 mg (F. Hoffmann- La Roche Ltd., Switzerland).



ФБУН Центральный НИИ
Эпидемиологии
Роспотребнадзора
НАУКА НА СЛУЖБЕ ВАШЕГО ЗДОРОВЬЯ

Центральный НИИ Эпидемиологии



ЦЕНТР
МОЛЕКУЛЯРНОЙ
ДИАГНОСТИКИ



online

Научно-практический семинар **Грипп и острые респираторные инфекции: диагностика, терапия и профилактика**

Главные темы программы:

- ♥ Эпидемиологические особенности острых респираторных инфекций и гриппа в Российской Федерации
- ♥ Этиологическая диагностика острых респираторных инфекций
- ♥ Этиотропная и патогенетическая терапия ОРВИ и гриппа в эпоху COVID-19
- ♥ Особенности ведения больных острыми респираторными инфекциями и гриппом при наличии коморбидной патологии
- ♥ Иммунореабилитация при гриппе и ОРВИ у взрослых и детей

10 февраля 2021 г.

Место проведения: образовательный портал

www.expodata.info



Технический организатор ООО «Экспо пресс».
Тел.: +7 (495) 617 36 79; E-mail: Lvov.m.g@inbox.ru

ТРЕКРЕЗАН – иммуномодулирующий препарат с выраженными адаптогенными свойствами

М.К. Ерофеева, д.м.н., В.Л. Максакова, к.м.н.

ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России, Санкт-Петербург

Острые респираторные инфекции (ОРИ) разной этиологии, по данным ВОЗ, как и прежде, занимают одно из первых мест среди всех инфекционных заболеваний. Ведущее место принадлежит острым респираторным вирусным инфекциям (ОРВИ), в том числе и гриппу. На их долю приходится около 90–95% всех случаев инфекционных заболеваний. В Российской Федерации ежегодно болеют гриппом и ОРВИ другой этиологии около 30 млн человек, а ежегодный экономический ущерб оценивается в сумму около 40 млрд рублей. [1].

В зависимости от структуры различают ДНК- и РНК-содержащие вирусы [2]. Причиной острых респираторных вирусных инфекций могут быть более 200 различных вирусов — представителей семейств РНК-содержащих вирусов (ортомиксовирусы, парамиксовирусы, коронавирусы, пикорнавирусы) и семейств ДНК-содержащих вирусов (аденовирусы, герпесвирусы). Основным инфекционным материалом при возникновении ОРВИ становится, соответственно, вирусная РНК и/или ДНК. Респираторные вирусы имеют выраженный тропизм к мукополисахаридам клеток слизистых оболочек респираторного тракта, проникая внутрь, они вызывают репликацию вирусов. Инфицирование такими вирусами может сопровождаться острым поражением слизистых носоглотки, верхних и нижних отделов респираторного тракта и клинически проявляться в виде ринита, фарингита, трахеита, бронхита, воспаления легких.

Современная классификация вирусов довольно сложная. Семейство Coronaviridae входит в отряд Nidovirales, содержащие одноцепочечную РНК. Характерным является наличие на поверхности белковых выступов (шипов или ресничек), которые под электронным микроскопом напоминают солнечную корону. Проникая внутрь клетки, коронавирусы размножаются в цитоплазме, оседают на иммунокомпетентных клетках, используя их в качестве транспортного средства и быстро рассеиваются по всему организму.

Семейство коронавирусов состоит из двух подсемейств: Coronavirinae и Torovirinae. В свою очередь, Coronavirinae включает в себя 4 рода вирусов: Alpha-, Beta-, Gamma-, Deltacoronavirus. Наиболее опасным для человека считается род Betacoronavirus. В настоящее время известны, как минимум, 43 видов коронавирусов [3]. Человека поражают только 7 из известных на сегодня коронавирусов, самые распространенные среди них: HCoV-229E, -OC43, -NL63 и -HKU1. Обычно они поражают верхние дыхательные пути, вызывая заболевания легкой или средней тяжести, однако у младенцев, пожилых людей и лиц с ослабленным иммунитетом они могут вызывать серьезные инфекции нижних дыхательных

путей, в том числе пневмонию. Летальные исходы случались крайне редко. [4]. Большинство коронавирусов впервые были обнаружены в 1930-х годах у домашних птиц. У животных они вызывают респираторные, неврологические, печеночные и желудочно-кишечные заболевания. Коронавирус человека впервые выделили D. Tyrrell и M. Вуно в 1965 году от пациента с ОРЗ [5].

В 21-м веке три из 7 HCoV (SARS-CoV, MERS-CoV и SARS-CoV2) послужили причиной гораздо более тяжелых вспышек, а иногда и летальных респираторных инфекции у людей.

Первая из них возникла в провинции Гуандун, в Южном Китае, в ноябре 2002 года, когда появился коронавирус (SARS-CoV), возбудитель атипичной пневмонии [6]. Он вызывал тяжелый острый респираторный синдром (ТОРС, SARS) 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 мира зарегистрировано более 8000 случаев, из них 774 — со смертельным исходом. Большинство случаев заболеваний были зарегистрированы в Китае и Гонконге. В Соединенных Штатах SARS, подтвержденный лабораторными анализами, был зарегистрирован всего у 8 человек; все 8 пациентов посещали регионы, в которых были случаи заражения SARS-CoV. Общая частота летальных исходов составила 10%, однако она менялась в зависимости от возраста, варьируясь от менее 1% среди лиц в возрасте до 24 лет и до более 50% среди лиц в возрасте 65 лет и старше. С 2004 года новых случаев атипичной пневмонии, вызванной SARS-CoV, не зарегистрировано.

В 2012 году появился новый коронавирус MERS (MERS-CoV), возбудитель ближневосточного респираторного синдрома, который также принадлежит к роду Betacoronavirus. Основным природным резервуаром коронавирусов MERS-CoV являются однокорбы верблюды (дромадеры). Вирус появился на Аравийском полуострове в сентябре 2012 г. В результате вспышек, вызванных MERS-CoV, заболели более 2500 человек, а частота летальных исходов

составила 35%. Большинство случаев – 85%, были зарегистрированы в Саудовской Аравии. Крупнейшая вспышка MERS за пределами Аравийского полуострова произошла в Южной Корее в 2015 году и была связана с путешественником, вернувшимся с Аравийского полуострова. На сегодня вирус все еще продолжает циркулировать в мире, вызывая новые случаи заболевания [7,8].

В конце 2019 года в Китайской Народной Республике произошла вспышка новой коронавирусной инфекции. 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. Как и два предыдущих, он является представителем Beta-CoV B, и он так же отнесен ко II группе патогенности. Коронавирус SARS-CoV-2 предположительно является рекомбинантным вирусом между коронавирусом летучих мышей и неизвестным по происхождению коронавирусом. Генетическая последовательность SARS-CoV-2 сходна с последовательностью SARS-CoV по меньшей мере на 79%. [9]

SARS-CoV2 (COVID-19) является седьмым открытым человеческим коронавирусом. Эпичесентром вспышки стал город Ухань провинции Хубэй. с населением 11 миллионов человек, находящийся в центральной части Китая. Инкубационный период в 95% случаев составил ≤ 14 дней, поэтому этот период стали считать длительностью карантина. Период острого течения инфекции сопровождается выраженной иммуносупрессией с одновременной гиперпродукцией противовоспалительных цитокинов.

Коронавирусы SARS-CoV, MERS-CoV и SARS-CoV2, вызывающие тяжелые респираторные инфекции, являются зоонозными возбудителями, которые сначала поражают инфицированных животных, а затем передаются от животных к людям. SARS-CoV-2 в подавляющем числе случаев передается от человека человеку [10]. Смешанные формы инфекции с участием коронавирусов отличаются тяжелым течением. На 2 декабря 2020 года в мире число заразившихся коронавирусом с начала пандемии достигло 68 839 023 случаев, летальных исходов за этот период 1 480 001, выздоровели 40 990 138 человек. В России общее число зараженных достигло 2 347 401, общее число летальных исходов 41 053, выздоровели с начала пандемии 1 830 349 человек [10a].

Несмотря на то, что живучесть SARS-CoV-1 и SARS-CoV-2 примерно одинакова, SARS-CoV-2 поражает большее количество людей. Этот феномен объясняется тем, что более продолжительное время инфицированные могут не ощущать никаких признаков болезни, но при этом могут являться переносчиками инфекции. Источником болезни может являться и больной бессимптомной формой инфекции, хотя и в более редких случаях. Чаще всего передача инфекции происходит воздушно-капельным путем, поэтому ВОЗ

рекомендует даже во время разговора соблюдать безопасную дистанцию друг от друга – не меньше 1–2 метров [11].

Заражение через предметы возможно только если на их поверхности содержится жизнеспособный коронавирус, который может попадать на предметы от носителя. В зависимости от типа поверхности, влажности и температуры, вирус может сохранять жизнеспособность от нескольких часов до нескольких дней. Ученые Принстонского университета определили срок жизни вируса на разных поверхностях: в аэрозолях – до 3 часов; на меди – до 3 часов; на картоне – до 24 часов; на пластике и нержавеющей стали – до 2–3 часов [12]. К воздействию внешних факторов вирусы неустойчивы, разрушаются при температуре 56 градусов.

Современная практика защиты населения от инфекционных заболеваний включает 2 основных подхода: специфическая профилактика, связанная с использованием вакцин, и неспецифическая профилактика, направленная на включение механизмов врожденного иммунитета для повышения резистентности организма.

Специфическая профилактика – вакцинация против коронавирусной инфекции на сегодняшний день еще не приобрела массового характера. Разработанные вакцины находятся на заключительной стадии клинических исследований и на стадии пост-регистрационных испытаний. Неспецифические меры предосторожности при коронавирусах заключаются в регулярной дезинфекции рук (спирт убивает вирус на всех поверхностях); соблюдение дистанции при общении с инфицированными или потенциально инфицированными людьми. Необходимо не прикасаться к носу, рту или глазам; не посещать регионы, где зафиксированы вспышки коронавирусной инфекции [13].

Во всем мире проводятся исследования по внедрению новых современных лекарственных препаратов, позволяющих значительно повысить защитные силы организма, создать барьер на пути проникновения респираторных вирусов, в том числе и коронавируса. Элиминация любого инфекционного возбудителя – это результат синергического взаимодействия между защитными силами макроорганизма и антимикробными агентами [14]. Сохранение постоянства внутренней среды организма осуществляется иммунной системой человека путём распознавания и элиминации из организма чужеродных антигенов, как эндогенно возникающих (клетки, изменённые вирусами, ксенобиотиками, злокачественные клетки и др.), так и экзогенно проникающих, в основном, микроорганизмы.

Нарушения иммунной системы могут проявляться в различных вариантах дисфункции системы – в виде гипериммунных ответов, первичного или вторичного дефицита иммунитета

Иммуномодуляторы – это лекарственные препараты, восстанавливающие при применении в терапевтических дозах нормальные функции иммунной системы [15]. Они активируют клеточный и гумораль-

ный иммунитет, фагоцитарную функцию макрофагов, высвобождение интерферонов, а также способствуют повышению неспецифической резистентности организма. Препараты такого действия применяют в основном для лечения заболеваний, обусловленных первичной или вторичной недостаточностью иммунной системы или ее дисфункцией. В последние годы методы коррекции и стимуляции иммунитета активно внедряются в клиническую практику. Среди новых средств этой направленности можно выделить препарат Трекрезан [16-18]. Трекрезан – триэтаноламмониевая соль 2метилфеноксиуксусной кислоты относится к высокоэффективным средствам с выраженным иммуностимулирующим и адаптогенным действием. В терапевтических дозах этот препарат приводит к восстановлению функции иммунной системы. Адаптогены – группа лекарственных препаратов природного или искусственного происхождения, способных повышать неспецифическую сопротивляемость организма к широкому спектру вредных воздействий физической, химической и биологической природы [19, 20]. Влияние адаптогенов на системы организма определяется конкретной структурой и набором биологически активных химических веществ, входящих в их состав. Основными в фармакодинамике адаптогенов являются стимуляция иммунитета и повышение резистентности организма к инфекции. Экспериментальные данные свидетельствуют, Трекрезан обладает высокой иммунотропной активностью, стимулирует все виды иммунитета – клеточный, гуморальный, фагоцитоз [19]. Иммуностимулирующее влияние трекрезана в отношении гуморального иммунного ответа заключается в его прямом стимулирующем влиянии на пролиферацию В лимфоцитов и усиление продукции лимфокинов и монокинов. Важной особенностью Трекрезана является его интерферогенная активность, которая проявляется в непродолжительном повышении внутриклеточного синтеза альфа-интерферона с дальнейшей активацией синтеза гамма-интерферона. Лекарственный препарат Трекрезан укрепляет иммунную систему организма, повышает выносливость при физических и умственных нагрузках, уменьшает действие различных токсинов, повышает устойчивость организма к гипоксии, низким и высоким температурам и другим неблагоприятным факторам окружающей среды. Его можно использовать для профилактики, лечения и восстановления при простуде и гриппе, для повышения и поддержки работоспособности при астенических состояниях, а также для помощи в адаптации организма в новых климатических условиях [21]. Трекрезан не токсичен (ЛД₅₀ для крыс > 3700 мг/кг при внутрибрюшинном и > 6500 мг/кг при пероральном введении препарата), оказывает стресспротекторное действие на моделях иммобилизационного и болевого гиподинамического стресса, обладает способностью ускорять репарацию поврежденных тканей (печень, миокард, мышцы), защищает внутренние органы от повреждающего действия токсинов, СВЧ-облучения, инфекционного фактора [22].

Препарат обладает выраженной антиоксидантной активностью и иммуностимулирующими свойствами.

Эксперименты показали, что новое вещество сходно по действию с растительными и природными адаптогенными средствами. Трекрезан прошел доклинические и клинические испытания как адаптогенное средство и разрешен Фармакологическим комитетом МЗ РФ к широкому применению [23]. Препарат обладает выраженной протекто-адаптационной активностью, модулирующим влиянием на иммунитет, поэтому перспективным является его применение при иммунодефицитных состояниях с целью иммунокоррекции. В работах М.Г. Воронкова и соавт. показано, что комплексная терапия с использованием Трекрезана может применяться как у больных в амбулаторной практике (при простуде, ОРВИ, гриппе), так и у больных с тяжелой соматической патологией, в том числе туберкулезом [24].

В работе М.М. Рассулова и соавторов [25] отмечается, что Трекрезан комплексно повышает устойчивость к неблагоприятным климатическим и токсическим воздействиям, повышает сопротивляемость организма к простудным инфекциям при профилактическом приеме и при лечении больных с острыми респираторно-вирусными заболеваниями. Под влиянием Трекрезана уменьшается деградация и выделение белка, ускоряется его синтез, снижается токсическая и лекарственная нагрузка, риск осложнений, купируется постинфекционная астения, предотвращается иммунодефицит после противоинфекционной терапии

Заключение. На сегодняшний день не существует универсального противовирусного препарата, способного защитить от всех патогенов, ответственных за возникновение гриппа и других ОРВИ, в т. ч. коронавирусной инфекции. Этим обусловлена потребность в препаратах, действующих не на конкретный белок вируса, а обладающих комплексным действием на клеточные и гуморальные иммунные механизмы противовирусной защиты. Существует достаточно широкий набор препаратов различного спектра активности и механизма действия, которые при правильном подборе и своевременном применении могут существенно снизить показатели заболеваемости этими инфекциями. Трекрезан – адаптогенный иммуномодулятор комплексного действия, с успехом может быть использован для повышения и поддержки работоспособности при астенических состояниях, для помощи в адаптации организма в новых климатических условиях, для профилактики, лечения гриппа и других ОРВИ, в т.ч., вызванных новым коронавирусом. В настоящее время коронавирусная инфекция стала самым опасным заболеванием по всему земному шару. Известно, что у большинства зараженных людей она протекает в легкой форме. Но у части больных развиваются серьезные осложнения, том числе тяжелая пневмония, тромбоэмболия легочных артерий, острый респираторный дистресс-синдром. Легкие наиболее подвержены агрессии коронави

руса. Воспаление легких является самым грозным осложнением данной патологии и может приводить к летальному исходу. Принимая во внимание характер нарушений при бронхолегочных заболеваниях, связанный с механизмами неспецифической резистентности и иммунологической защиты, и учитывая иммуностимулирующие и иммунокорригирующие свойства нового препарата Трекрезан, его адаптогенную и интерферогенную активность, препарат успешно может найти применение как эффективное средство в системе комплексных методов для профилактики, лечения и возникновения осложнений при коронавирусной инфекции, в том числе, связанных с бронхолегочной патологией [26].

В тех случаях, когда организм не может выработать достаточно сильный специфический иммунный

ответ для эффективного удаления вируса, баланс будет смещен в сторону гиперактивации врожденного иммунитета, что не всегда приводит к элиминации вируса, но практически всегда вызывает обширное повреждение здоровой ткани. Перспективным может оказаться назначение Трекрезана у пациентов с отягощающими течения коронавирусной инфекции хронической патологией, а также у людей старшего возраста с COVID-19 вне зависимости от тяжести течения заболевания, поскольку у них сохраняется риск развития «цитокинового шторма». Многочисленные исследования показали, что средний возраст пациентов с инфекцией COVID-19 в тяжелых случаях выше, чем в легких случаях (66 лет и 51 год соотв.), и вероятность других основных заболеваний у них тоже выше (72,2% и 37,3% соотв.) [27].

Литература

1. Национальное научное общество инфекционистов: Клинические рекомендации: острые респираторные вирусные заболевания у взрослых. 2014
2. Laura D Kramer, PhD, Wadsworth Center, NYSDOH. Справочник MSD. – Типы вирусных заболеваний]
3. Научный центр противовирусных препаратов-Коронавирус COVID-2019
4. Википедия-Коронавирусы – Википедия (wikipedia.org)
5. Щелканов М. Ю., Колобухина Л. В., Львов Д. К. – Коронавирусы человека (Nidovirales, Coronaviridae): возросший уровень эпидемической опасности. – ФГБУ НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского МЗ РФ, Москва.
6. Brenda L. Tesini, MD, University of Rochester School of Medicine and Dentistry. Справочник MSD. – Коронавирусы и острые респираторные синдромы (MERS и SARS).
7. <https://www.msmanuals.com/ru/профессиональный/инфекционные-болезни/респираторные-вирусы>
8. Коротяев А. И., Бабищев С. А. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология. – СПб: СпецЛит, 2008.
9. Alexandre Hassanin. – Coronavirus origins: genome analysis suggests two viruses may have combined.
10. Li Q, Guan X, Wu P и соавт.: Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. N Engl J Med 29 января 2020 г. doi: 10.1056/NEJMoa2001316
- 10a. [www. стопкоронавирус.рф](http://www.стопкоронавирус.рф)
11. Всемирная организация здравоохранения. – Вопросы и ответы о коронавирусной инфекции COVID-19.
12. National Institutes of Health. – New coronavirus stable for hours on surfaces. SARS-CoV-2 stability similar to original SARS virus.
13. Coronavirus COVID-19. – What can I do?
14. Пинегин Б.В. Принципы применения иммуномодуляторов в комплексном лечении инфекционных процессов. Лечащий врач. 2000. № 9-30.
15. Хаитов Р.М., Б.В. Пинегин Б.В. Иммуномодуляторы: классификация, фармакологическое действие, клиническое применение. Фарматека. 2004-7.
16. Болехан А.В., Рылеев А.Ю., Зарубина И.В. и др. Антигипоксические свойства трекрезана при экспериментальной пневмонии // Биологические основы индивидуальной чувствительности к психотропным средствам: материалы науч. конф. с международным участием.-М., 2006. – С. 16.
17. Юшков В.В., Юшкова Т.А., Казьянин А.В. Иммунокорректоры: руководство для врачей и провизоров. – Екатеринбург: ИРА УТК, 2002. – 255 с.
18. Шабанов П.Д., И.В. Зарубина, А.В. Болехан и др. Иммуномодулятор трекрезан // Рус. мед. журн. 2005. – Т. 13, № 20 (1361) от 23.10.2005.
19. Шабанов П.Д., Зарубина И.В., Болехан А.В. и др. Иммуномодулятор трекрезан: профиль общей и иммуностропной активности // Леч. врач. – 2006. – № 6. – С. 34–35.
20. Шабанов П.Д. Концепция адаптогенов: истоки, современное состояние, перспективы // Акт. Речь на 2х Лазаревских чтениях. – СПб.: ВМедА, 2002. – 72 с.
21. Максимов М.Л., Аляутдин Р.Н. Эффективность и безопасность трекрезана. Иммуномодулятор с адаптогенными свойствами. Терапия. 2017, №2 (12)
22. Казимировская В.Б., Дьяков В.М., Воронков М.Г., Ковальчук С.Ф. Трекрезан: токсикология, фармакология, результаты клинических испытаний. – Иркутск, 1996. – 224 с
23. Воронков М.Г., Расулов М.М. Трекрезан – родоначальник нового класса адаптогенов и иммуномодуляторов (обзор). Молекулярно-биологические проблемы создания лекарственных средств и изучение механизма их действия. Химико-фармацевтический журнал. 2007;1:3–7
24. Voronkov M.G., Kolesnikova O.P., Rasulov M.M., Mirskova A.N. Pharmacological properties and clinical effects Trecrezan. Chemical-pharmaceutical journal. 2007;5:13–7 (in Russ.)]
25. Воронков М.Г., Расулов М.М. Трекрезан – родоначальник нового класса адаптогенов и иммуномодуляторов (обзор). Молекулярно-биологические проблемы создания лекарственных средств и изучение механизма их действия. Химико-фармацевтический журнал. 2007;1:3–7
26. Болехан А.В. Применение иммуномодуляторов и антигипоксантов при бронхолегочном воспалении (экспериментальное исследование). Автореферат дисс. да соиск. Уч. Ст кандидата биологических наук. Санкт- Петербург 2006-23С
27. Костинов М.Г., Свитич О.А., Маркелова Е.В. Потенциальная иммунопрофилактика COVID-19 у групп высокого риска инфицирования. Временное пособие для врачей Москва, 2020

28 РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС

ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО

2021 / 05.04 - 08.04

ONLINE

CHELOVEKILEKARSTVO.RU

Реклама

Онлайн трансляция на официальном сайте

Секретариат конгресса info@chelovekilekarstvo.ru. Тел./факс: +7 (499) 584-45-16

Подробная информация в вашем личном кабинете на официальном сайте Конгресса

www.chelovekilekarstvo.ru

Влияние различных методов специфической и неспецифической профилактики гриппа и других ОРВИ на острую заболеваемость и смертность

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 сезонным 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).

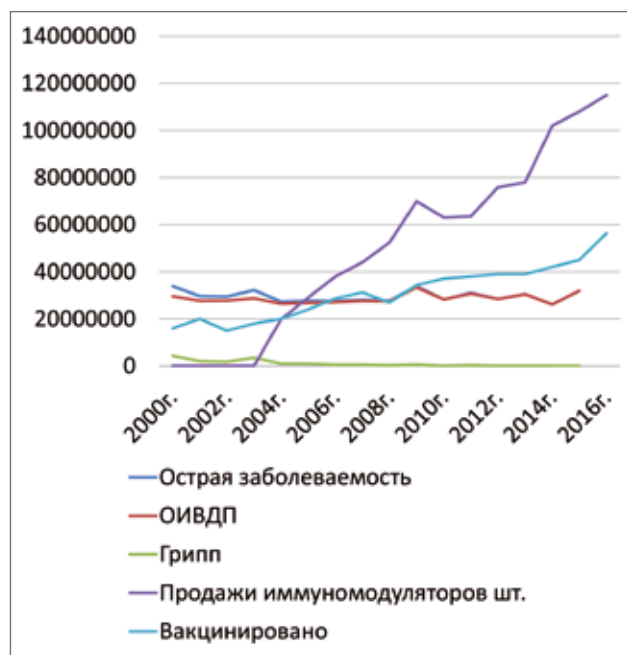


Рис. 1. Динамика острой заболеваемости, продаж иммуномодулирующих препаратов и уровня вакцинации в РФ

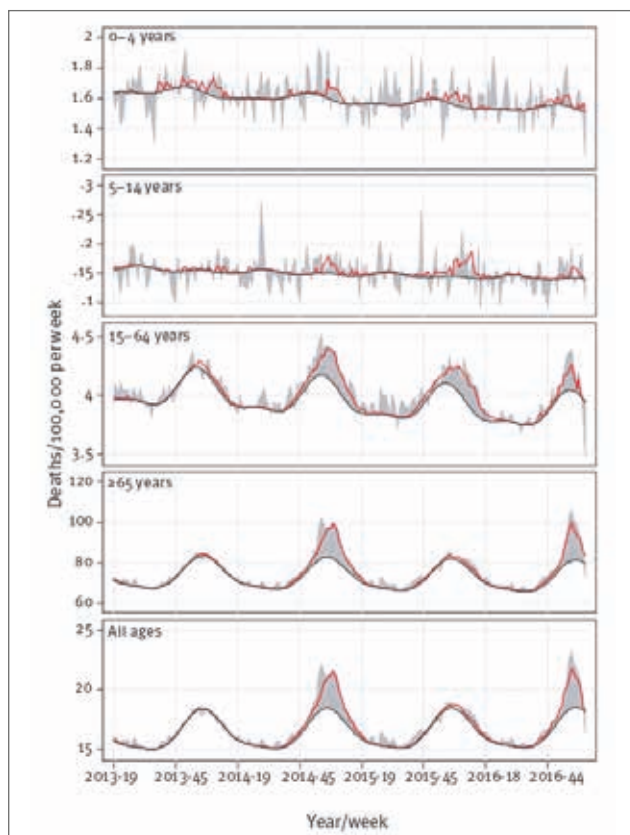


Рис. 2. Сезонные колебания показателей общей смертности и смертности, вызванной респираторными агентами

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%.



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

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)

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. Ивановского 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%, мико-

плазменные 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 вакцинальному 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 B – 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 снизить 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 инфекции различными противовирусными и иммуномодулирующими 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).

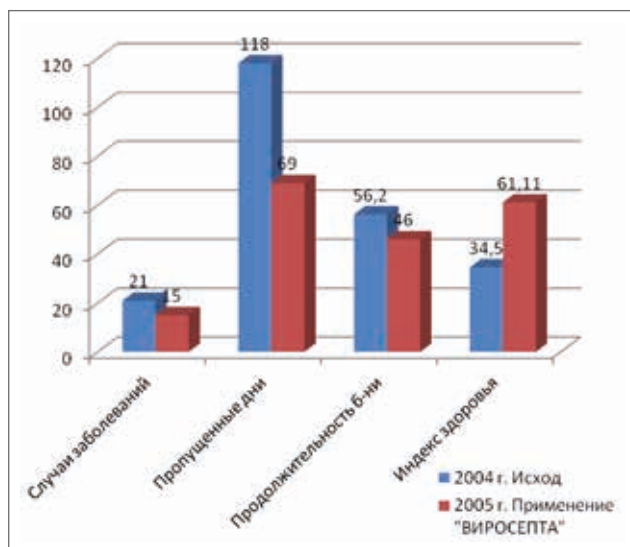


Рис. 4. Динамика показателей острой заболеваемости в результате однократного профилактического применения крема «ВИРОСЕПТ»

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

Механизм действия «Виросепта» изучен в ФГБНУ «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 имели 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 параоксибензойной кислоты, экстракт травы чистотела.

Крем «ВИРОСЕПТ» наносился один или два раз 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»

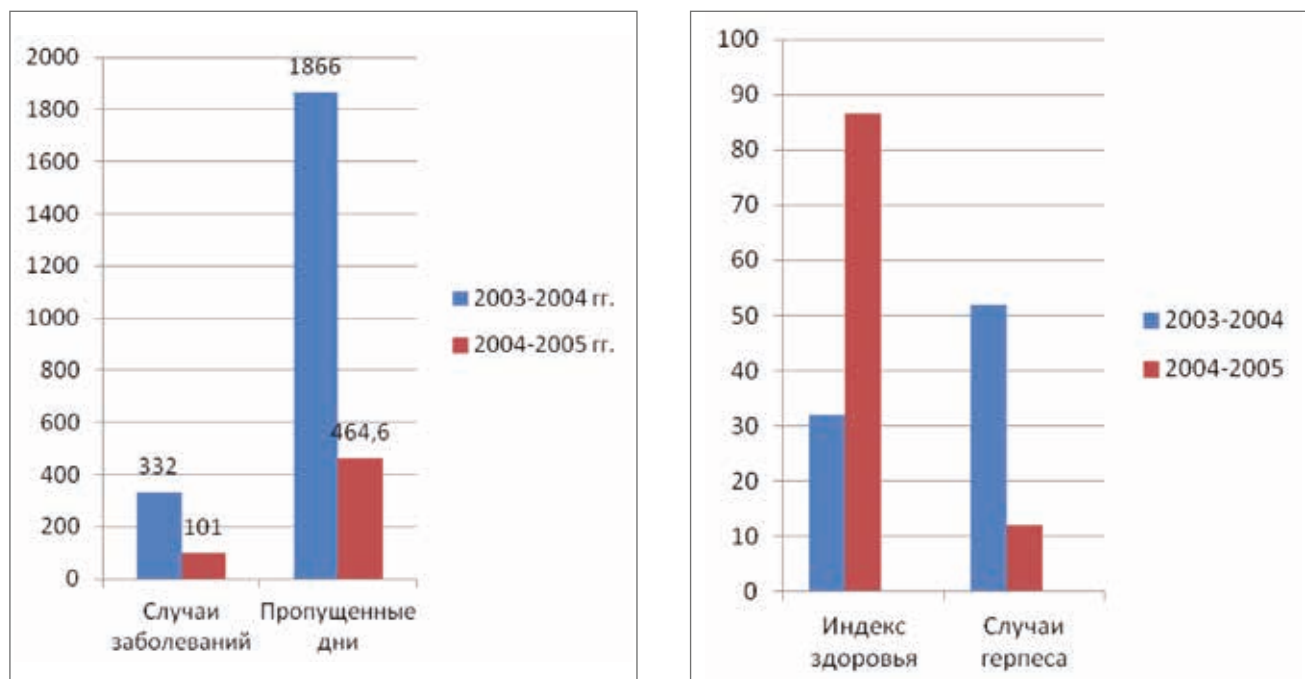


Рис. 5. Сравнение острой заболеваемости до и после двукратного применения крема «ВИРОСЕПТ» (школа №7)

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 гемагглютинаина 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.

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 вирусам. 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.

ГОТОВИМСЯ К ХОЛОДАМ!



УХОД ЗА ГУБАМИ при ПРОСТУДЕ И ГЕРПЕСЕ

Холод, сырость, стрессы зачастую, провоцируют образование неприятных пузырей, корок на губах, сильнейший дискомфорт в интимной сфере. В этот период приходится мириться с косметическими дефектами, отложить запланированные встречи. «ВИРОСЕПТ» – косметическое, очищающее и регенерирующее средство. Экстракт чистотела, витамин Е, облепиховое масло, ланолин и др. помогут ускорить восстановление внешнего вида губ и лица, справиться с дискомфортом в интимной сфере. Регулярное применение «ВИРОСЕПТА» поможет защитить кожу губ, предупредить повторение проблемы. ОТ 90 РУБ.



ЗАЩИТА РУК В ПЕРИОД ЭПИДЕМИИ

Обработка рук и предметов, контактирующих с кожей должна проводиться регулярно. Однако использование спиртосодержащих антисептиков сушит и вызывает раздражение кожи. «ВИРОСЕПТ для гигиенической обработки кожи» с экстрактом алоэ, Д-пантенолом и аллантоином не содержит спирта, не сушит кожу, обладает увлажняющим и смягчающим действием, не оставляет следов на коже и одежде, имеет приятный запах. Может использоваться регулярно, поможет устранить последствия применения спиртосодержащих антисептиков. ОТ 100 РУБ.



ПОМОЩЬ БРОНХАМ И ЛЕГКИМ для детей и взрослых

Опираясь на эффективность старых рецептов, отечественными учеными разработан крем для массажа «МУКОФИТИН». Камфара, теофиллин, йодистый калий, масло пихты, алоэ, входящие в состав косметического крема «МУКОФИТИН», помогут поддержать в нормальном функциональном состоянии бронхо-легочную систему. Дополнительные компоненты (витамин РР, диметилксантин и др.) усиливают кровообращение, обеспечивая согревающее действие, создавая чувство тепла, уюта у взрослых и детей от 0. ОТ 130 РУБ.

Спрашивайте в аптеках: 8(800)250-24-26, 8-800-700-8888 (звонок бесплатный), +7 (937) 009-30-03, и на сайтах: zdravcity.ru, 003ms.ru, apteka.ru, poisklekarstv.com, ref003.ru, social-apteka.ru. Справки по применению: 8 800 201-81-91 (звонок бесплатный). www.Inpharma2000.ru

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ



ПЛАН НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ФЛМ НА 2021 ГОД

АССОЦИАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ И ОРГАНИЗАЦИЙ ЛАБОРАТОРНОЙ СЛУЖБЫ "ФЕДЕРАЦИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ"

20/05

20 мая 2021 ОНЛАЙН КОНФЕРЕНЦИЯ

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА COVID-19 И ДРУГИХ ИНФЕКЦИЙ



15-17/09



РОССИЙСКИЙ
КОНГРЕСС
ЛАБОРАТОРНОЙ
МЕДИЦИНЫ

15-17
сентября
2021

Россия, Москва, ВДНХ, павильон 75

МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА «ЛАБОРАТОРНЫЙ ГОРОД»



24-25/06

24-25 июня
2021



Санкт-Петербург
отель «Санкт-Петербург», Конгресс-холл



3 КЛИНИКО- ЛАБОРАТОРНЫЙ ФОРУМ

СПЕЦИАЛИСТОВ
ЛАБОРАТОРНОЙ
МЕДИЦИНЫ



Президент ФЛМ
Виктория Третьяк
Врач-инфекционист,
д.м.н., профессор
Павел Александрович
Мельников: Минздрав РФ
национальный лабораторный
центр

В РАМКАХ ФОРУМА ПРОЙДУТ:

Заседание Профильной комиссии
Минздрава по КЛД

Клинические рекомендации
и междисциплинарное сотрудничество

Эстафеты регионов
и профильных кафедр КЛД



* Документация по участию интерпретируется профильными комитетами
и Комиссией по образовательным мероприятиям и дистанционному обучению

"ФЕДЕРАЦИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ"

+7 (800) 200-25-00 +7 (800) 200-01-03 info@fedlab.ru www.fedlab.ru

17/12



17 декабря 2021 г.
г. Санкт-Петербург

Конференция с онлайн трансляцией

МЕЖВЕДОМСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ В ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ





Anti-SARS-CoV-2 ELISA

Набор реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA», Партия (Lot) № 260520 предназначенный для определения антител IgG к рецептор-связывающему домену белка SARS-CoV-2-S1 (RBD) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа.

Производитель Medagnost, Германия

РЗН 2020/11184 от 03.07.2020

Кат.№ E111-IVD

Антиген: SARS-CoV-2-S1 рецептор связывающий домен (RBD), полученный в эукариотической системе экспрессии

Матрикс образца: сыворотка, плазма (ЭДТА, гепарин)

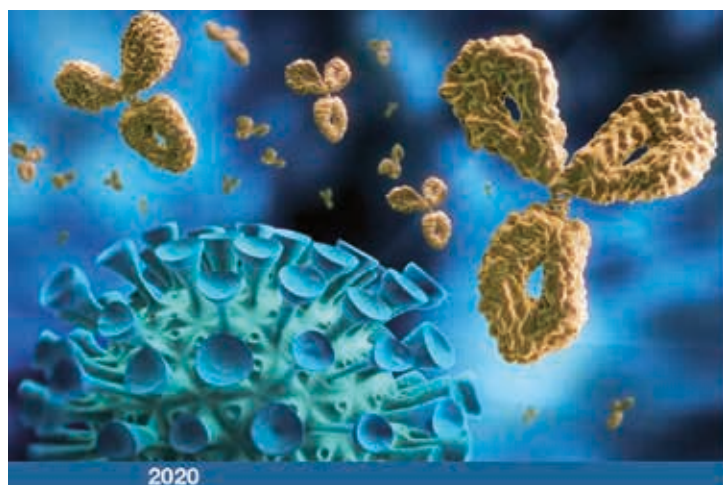
Основные преимущества

Процесс проникновения SARS-CoV-2 в клетку хомяка опосредуется встроенным в оболочку поверхностно расположенным шиповым гликопротеином S. Белок расщепляется протеазами организма-хозяина на субъединицы S1 и S2, которые отвечают за распознавание рецепторов и синтез мембраны, соответственно. В качестве антигена-мишени в наборе E111-IVD используется рекомбинантный рецептор связывающий домен (RBD) белка шипа S1 SARS-CoV-2, который связывается с рецептором ACE2. Этот белок обладает высокой иммуногенностью и является основной мишенью для нейтрализующих антител. Использование RBD повышает специфичность анализа, поскольку этот домен идентичен домену SARS-CoV, но не MERS-CoV. Антитела к RBD, нейтрализуют оба штамма вируса SARS-CoV и SARS-CoV-2.

Дни после появления симптомов или положительного результата на РНК SARS-CoV-2 9 (клинически и лабораторно подтвержденный диагноз Covid-19)	Чувствительность
0-12 дней*	69,4%
13-21 дней*	90,5%
≥22 дней*	95,3%
Специфичность	98,6%



ЗАО БиохемТрек
119902, Москва, Ленинский просп.
МУ им. Ломоносова,
тел. (495) 647-27-40
www.biobiochemtrack.ru
e-mail: express@biobiochemtrack.ru



ЭКСПРЕСС-ТЕСТ НА АНТИТЕЛА К SARS-COV-2

(РУ № РЗН 2020/10448)

Набор INNOVITA предназначен для качественного определения IgM и IgG антител к новому коронавирусу 2019 (2019 nCoV) в сыворотке, плазме или образцах цельной крови человека.

Набор INNOVITA — один из пяти тестов, зарегистрированных и используемых для скрининга в КНР. Клинические исследования данного продукта основывались на подтверждении/исключении заболевания, идентифицированных в Программе по диагностике и лечению COVID-19. Клинические исследования проводились в 5 институтах, общее количество случаев составило 447. При использовании данного теста 110 из 125 клинически подтвержденных случаев оказались положительными, чувствительность составила 87,3% (95% ДИ: 80,40% - 92,0%); все 62 случая для клинического исключения оказались отрицательными, специфичность составила 100% (95% ДИ: 94,20% - 100%).

Набор зарегистрирован в Европейском Союзе, Китайской Народной Республике и в Российской Федерации.

Основные характеристики теста:

- Метод ИХА на основе коллоидного золота
- Образцы для исследования: сыворотка, плазма, цельная кровь
- Время исследования: 15 минут
- Специфичность - 95%
- Отсутствует перекрестная реакция с другими возбудителями ОРЗ

Процедура анализа:

1	Добавить в лунку для образца: 20 мкл венозной цельной крови или 10 мкл сыворотки/плазмы	2	Внесите 80 мкл или 2 капли разбавителя образца	3	Считайте результат в течение 15 минут
---	---	---	--	---	---------------------------------------

Ранние антитела IgM появляются в первые несколько суток в ответ на вторжение вируса. Уровень IgM растет в первые четыре недели инфекционного процесса.

Через 15-20 дней от начала инфекционного процесса начинается повышаться уровень IgG. С ними связано формирование длительного иммунитета после перенесенной инфекции.

Информация для заказа

innovita2019 Набор реагентов для иммунохроматографического выявления антител к вирусу SARS-CoV-2 в: цельной крови, сыворотки или плазмы 2019-nCoV, 40 тестов



ЗАО БиохемТрек
119902, Москва, Ленинский просп.
МУ им. Ломоносова,
тел. (495) 647-27-40
www.biobiochemtrack.ru
e-mail: express@biobiochemtrack.ru

Особенности лабораторной диагностики при COVID-19

Д.А. Попов, д.м.н., профессор, заведующий лабораторией клинической микробиологии и антимикробной терапии, ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России

И.С. Спиридонов, старший научный сотрудник, ФГБУ «ЦТП ФХФ» РАН

Пандемия новой коронавирусной инфекции вызвала экстренную потребность в разработке, валидации и внедрении в практику эффективных методов лабораторной диагностики, позволяющих верифицировать этиологию заболевания, определять наличие иммунного ответа и его фазу, а также оценивать широкий спектр патофизиологических нарушений, и осложнений, возникающих при COVID-19.

В статье описан ряд современных методов, применяемых для этиологической диагностики новой коронавирусной инфекции, мониторинга гуморального иммунного ответа, оценки риска присоединения бактериальной ко- или суперинфекции, выявления нарушений системы гемостаза, а также определения риска осложненного течения заболевания и неблагоприятного исхода.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, COVID-19, лабораторная диагностика, биомаркеры

Введение

В начале января 2020 г. китайские государственные средства массовой информации сообщили о первой смерти человека от болезни, вызванной новым коронавирусом – SARS CoV-2, получившей название COVID-19 (coronavirus disease 2019 – англ.). Согласно данным ВОЗ к началу сентября 2020 г. число заболевших в мире превысило 25 млн, при этом максимальное число больных зарегистрировано в США, Бразилии и Индии. По количеству случаев COVID-19 Российская Федерация заняла четвертое место (более 1 млн. заболевших) [1]. На число зарегистрированных случаев болезни влияет много факторов: подходы к организации процессов тестирования в той или иной стране, ресурсные возможности системы здравоохранения, диагностическая точность используемых лабораторных тестов, скорость и качество изоляционных и карантинных мероприятий, критерии определения болезни.

Ключевым компонентом постановки диагноза и мониторинга течения COVID-19 являются лабораторные методы диагностики. При этом должны использоваться надежные тесты для выявления активных случаев инфицирования с различной выраженностью клинических симптомов, оценки иммунного ответа и контроля излеченности, а также диагностики и дифференциальной диагностики характерных сопутствующих состояний и осложнений. В связи с этим, лабораторная диагностика при COVID-19 является комплексной и включает в себя специфические тесты, направленные на выявление собственно вируса и иммунного ответа на его инвазию, маркеры, используемые для дифференциальной диагностики вирусной и бактериальной инфекции, а также общеклинические исследования, позволяющие проводить мониторинг воспалительной реакции, органной дисфункции, состояния свертывающей системы крови и др. В случае бактериальной ко- и суперинфекции важное значение имеют методы микробиологической диагностики.

Первые тесты для лабораторной диагностики инфекции, вызываемой новым коронавирусом, появились после расшифровки его генома в январе 2020 г. В настоящее время наблюдается «взрывной» рост ассортимента средств, применяемых для этиологической диагностики COVID-19. В качестве примера, на сайте международной некоммерческой организации FIND, осуществляющей поддержку разработчиков новых диагностических тестов, представлен пополняемый перечень из коммерчески доступных или находящихся в разработке различных инструментов (тестовых наборов, программного обеспечения, средств для взятия биоматериала и др.), содержащий на 11 августа 2020 г. 772 позиции, включая 389 иммунологических и 358 молекулярных тестов [2].

Цель данной статьи – представить читателю информацию о лабораторных тестах, применяемых для диагностики COVID-19, определения иммунного ответа организма при данной инфекции, а также диагностики специфических для COVID-19 осложнений.

Прямая детекция вируса молекулярно-генетическими методами

Пандемия COVID-19 началась в Китае, поэтому закономерно, что геном коронавируса SARS-CoV-2 был впервые секвенирован китайскими учеными. Полученная информация стала определяющей для разработки соответствующих тест-систем. Один из ранних тестов был разработан в январе 2020 г. с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР) с обратной транскрипцией в реальном времени [3].

Асимптомные или малосимптомные больные, а также случаи с низкой вирусной нагрузкой являются заразными, поэтому важно использование высокочувствительных тестов для выявления вируса [4]. В настоящее время показано, что использование при конструировании тест-систем на основе ПЦР в качестве мишени гена нуклеокапсидного белка N дает преимущества по чувствительности до 47 раз в сравнении с геном РНК-зависимой РНК-полимеразы [5].

В соответствии с актуальной на момент написания настоящей статьи версией временных методических рекомендаций «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 7 (03.06.2020)» основным исследованием при подозрении на COVID-19 также является выявление РНК вируса с помощью методов молекулярной диагностики [6]. Для этих целей в нашей стране зарегистрирован и одобрен для клинического применения ряд наборов диагностических реагентов различных производителей, отличающихся по ряду параметров (варианту комплектации, используемому методу амплификации нуклеиновых кислот, дизайну, чувствительности, а также выдаваемому результату). Основными исследуемыми материалами являются отделяемое со слизистых оболочек верхних дыхательных путей (носоглотки и ротоглотки), мокрота, трахеальный аспират, а также образцы, полученные при бронхоскопии. В качестве дополнительных субстратов могут исследоваться кровь, моча, кал, биопсийный и аутопсийный материал. Методы на основе ПЦР являются эталонными, положительный результат при условии соблюдения правил проведения преаналитического и аналитического этапов исследования, является абсолютным признаком инфицирования. В качестве упрощенной альтернативы методам на основе ПЦР практический интерес представляет также выявление РНК коронавируса методом петлевой изотермической амплификации.

К сожалению, даже эталонный тест на практике не является 100% надежным. Диагностическая значимость лабораторного тестирования (чувствительность, специфичность, прогностические значения) при COVID-19 изучена недостаточно и, скорее всего, варьирует в зависимости от «места и времени». Так, даже при почти идеальной специфичности молекулярного или антигенного теста могут быть как ложноположительные так и ложноотрицательные результаты. Положительная прогностическая ценность (PPV, вероятность того, что человек с положительным результатом теста действительно инфицирован) будет низкой в ситуациях с очень низкой распространенностью заболевания (например, когда начинается эпидемия или постепенно прекращается). Например, если тест имеет чувствительность 70% и специфичность 99%, но распространенность заболевания среди тестируемых составляет только 3%, тогда PPV составит лишь 68%. То есть 32% случаев окажутся ложноположительными [7].

Отрицательный результат также не исключает COVID-19 – помимо отсутствия инфекции, он может наблюдаться на ранних стадиях развития заболевания, а также на этапе выздоровления. Также отрицательный результат ПЦР может быть получен вследствие неудовлетворительного качества исследуемого образца, что весьма вероятно при его самостоятельном взятии, нарушениях при его транспортировке в лабораторию, а также проблем на аналитическом этапе исследования. По данным Lauren M Kucirka с соавт., частота ложноотрицательных тестов составляет приблизительно 20% [8].

Среди общих недостатков большинства молекулярно-генетических методов следует отметить длительность исследования и трудозатратность при его проведении. Вместе с тем, в настоящее время разработаны варианты постановки ПЦР-исследования на SARS-CoV-2, лишенные этих недостатков. Так, например, проведение теста на новый коронавирус доступно на базе аппаратной платформы, где все этапы ПЦР проводятся без участия персонала в закрытом одноразовом картридже, помещаемом в настольный прибор, совмещающий функции амплификатора и ридера. Такая «лаборатория в картридже», в отличие от традиционных ПЦР-лабораторий, не требует специальных условий для своего размещения, занимает минимум рабочего пространства, предельно проста в практическом применении и позволяет получить результат в пределах 45 минут начала исследования [9]. Данная технология может использоваться в формате «point of care», то есть «у постели больного». Существенным недостатком данного метода, практически исключающим его массовое использование, является его высокая стоимость, в разы превышающая таковую для традиционных ПЦР-тестов.

Прямая детекция вирусных антигенов

Помимо молекулярных методов также известны методы, позволяющие определять вирус в первичном биоматериале с использованием моноклональных антител к вирусным белкам. Предварительные результаты использования одного из таких тестов, основанного на иммунохроматографическом определении нуклеокапсидного белка SARS CoV-2 в назофарингеальном мазке, свидетельствуют об их хорошем диагностическом потенциале. Так, в многоцентровом исследовании (7 исследовательских центров, 239 пациентов) было показано полное совпадение результатов определения наличия вируса по детекции нуклеокапсидного белка в назофарингеальных мазках и/или моче с результатом ПЦР [10]. Данные тесты являются быстрыми и простыми в применении, однако по опыту аналогичных тестов, разработанных для диагностики других вирусных инфекций (гриппа) могут обладать недостаточной чувствительностью, в связи с чем требуется их клиническая валидация [11].

Определяющим фактором для качественного выявления вируса является корректное взятие проб исследуемого биоматериала, при этом выбор локуса имеет ключевое значение – так, например, на материале 1070 образцов, полученных у 205 пациентов с COVID-19 показано, что частота выявления SARS CoV-2 с помощью ПЦР в бронхоальвеолярном лаваже составила 14/15 (93%), мокроте – 72/104 (72%), назальных мазках (5/8 (63%), материале, полученном путем браш-биопсии при фибробронхоскопии – 6/13 (46%), фарингеальных мазках – 126/398 (32%), стуле – 44/153 (29%), крови – 3/307 (1%). Ни один из 72 образцов мочи положительным не был [12]. Именно поэтому ведущим материалом для исследования при COVID-19 является отделяемое респираторного

тракта, а для увеличения вероятности получения положительного результата рекомендуется одновременно брать несколько проб у одного больного (например, назофарингеальный и орофарингеальный мазок) [6]. Многообещающим компонентом неинвазивной диагностики может оказаться взятие на исследование слюны [13].

Выявление антител против SARS-CoV-2

Гуморальный иммунный ответ при COVID-19 формируется по универсальному пути и заключается в последовательном синтезе IgM, появляющихся на 5–7 день, достигающих пика к 14 дню заболевания и уходящих из циркуляции в течение последующих двух недель, IgA со схожей кинетикой и IgG, которые начинают определяться со 2–3 недели заболевания и циркулируют неопределенно долго, предположительно обеспечивая приобретенный иммунитет к данному заболеванию. Для определения наличия и уровня антител используются тест-системы, основанные на иммунохроматографическом, иммунохемилюминисцентном и иммуноферментном методах [6].

Наиболее простым является качественный иммунохроматографический метод, реализуемый в виде тест-полосок, позволяющих в течение 10–15 мин. выявить наличие или отсутствие антител в цельной крови (венозной или капиллярной), сыворотке или плазме крови. В настоящее время в нашей стране зарегистрирован ряд тест-систем, использующих данный метод. Все эти системы построены по универсальному принципу с использованием меченных коллоидным золотом специфических антител к соответствующим иммуноглобулинам и различаются по виду определяемых антител (только IgG, суммарные антитела, IgM и IgG отдельно), по комплектации, удобству использования, а также легкости считывания получаемого результата (наглядности). Тест-системы, использующие иммунохроматографический метод, характеризуются быстротой получения результата, обладают высокой специфичностью при удовлетворительной чувствительности, не требуют высокой квалификации применяющего их персонала, не предъявляют особых требований к условиям хранения и могут быть реализованы повсеместно в целях первичного скрининга, являясь истинными тестами «point of care». Относительным недостатком является невозможность получения количественного результата, позволяющего оценивать динамику изменения уровня иммуноглобулинов.

На рис. 1 в качестве примера приведен внешний вид и результат практического применения (тестирование сыворотки крови больных COVID-19 в различных фазах иммунного ответа) одной из зарегистрированных для медицинского применения в нашей стране тест-систем для качественного иммунохроматографического определения антител классов IgM и IgG против SARS CoV-2 (PCL COVID19 IgG/IgM Rapid Gold, Корея).

Тест-системы, основанные на иммунохемилюминисцентном и иммуноферментном методах, позволя-

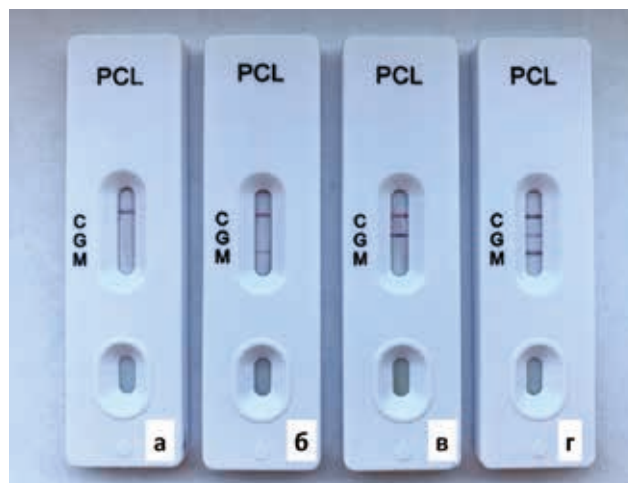


Рис. 1. Тест-система для качественного иммунохроматографического определения антител классов IgM и IgG против SARS CoV-2:
а – отрицательный результат (видна только контрольная полоска); б – выявлены антитела IgM; в – выявлены антитела IgG; г – выявлены антитела IgM и IgG

ют в зависимости от модификации соответствующих наборов качественно или количественно определять антитела классов IgM, IgA и IgG. Большинство разрешенных в нашей стране для медицинского применения наборов реагентов позволяют определять только IgG (маркер перенесенной инфекции); также зарегистрированы наборы для определения IgA и IgM, характерных для текущей инфекции. Количественное определение иммуноглобулинов в парных образцах, взятых с определенными интервалами (обычно – 1 раз в 7 дней), позволяет оценивать динамику изменения уровней соответствующих анализов, что дает возможность более точно отслеживать динамику инфекционного процесса.

В настоящее время широкое практическое использование имеющихся на рынке тест-систем для определения уровня антител при COVID-19 не представляет собой проблему. Использование при этом качественных иммунохроматографических экспресс-тестов дает возможность проведения массового тестирования, что является важным на амбулаторном этапе.

Косвенным недостатком всех серологических методов диагностики COVID-19 является наличие периода серонегативного окна, наблюдающегося в течение первой недели заболевания. Данная проблема решается путем проведения повторных исследований.

Интерес к широкому применению серологических тестов возрастает, но до сих пор остается много вопросов и неопределенность в отношении степени и продолжительности иммунитета, вызванного инфекцией SARS-CoV-2, частоты ложноположительных и ложноотрицательных результатов теста. По мнению ВОЗ лабораторные тесты, которые выявляют антитела к SARS-CoV-2 у людей, нуждаются в дальнейшей валидации для определения их точности и надежности [14].

Диагностика и дифференциальная диагностика бактериальной ко- и суперинфекции

Приблизительно в 7% случаев течение COVID-19 протекает в варианте бактериальной коинфекции [15], что требует проведения антибиотикотерапии. При этом существуют значительные сложности диагностики и дифференциальной диагностики данных состояний, что связано с низкой специфичностью соответствующих клинических критериев. На практике это реализуется в виде избыточного и нерационального применения антибиотиков, что, помимо отсутствия пользы для пациента, неминуемо влечет за собой рост резистентности микроорганизмов, риск развития нежелательных лекарственных реакций и неоправданные расходы. Объективное решение данной проблемы возможно при использовании биомаркеров бактериальной инфекции, наибольшей диагностической ценностью из которых обладает прокальцитонин (ПКТ). Индукция синтеза ПКТ происходит под действием молекулярных паттернов, ассоциированных с патогенами (в первую очередь – липополисахарида грамотрицательных бактерий), а также провоспалительных цитокинов. Интерферон-гамма, уровень которого повышается при вирусных инфекциях, блокирует образование ПКТ, что объясняет низкий уровень данного маркера при данных состояниях. Для ПКТ определены четкие и универсальные значения точек отсечения при различных состояниях – в норме его уровень в плазме крови обычно находится на нижнем пределе измерения анализатора ($<0,1$ нг/мл), при бактериальных инфекциях он возрастает и может достигать 100 нг/мл и выше при сепсисе [16]. Средние уровни ПКТ в плазме крови при инфекциях, вызванных грамотрицательными бактериями, статистически значимо выше по сравнению со случаями, когда в качестве этиологического фактора выступают грамположительные кокки и грибы [17].

К настоящему времени в международной практике накоплен большой опыт использования прокальцитонинового теста для дифференциальной диагностики бактериальной и вирусной инфекции, а также неинфекционных состояний при различной патологии. В частности, в соответствующих рандомизированных исследованиях доказана возможность с помощью данного теста безопасного кратного снижения частоты и длительности назначения антибиотиков у больных с обострением хронической обструктивной болезни легких, при остром бронхите, пневмонии и даже сепсисе [18-21]. Важность ограничения использования антибиотиков в условиях отсутствия бактериальной инфекции сложно переоценить – помимо финансовой экономии, это позволяет снизить экологический ущерб от применения данной группы препаратов, заключающийся в росте антибиотикорезистентности.

Опыт предшествующих эпидемий (гриппа H1N1, тяжелого острого респираторного синдрома (SARS), ближневосточного респираторного синдрома и др.) показал, что при изолированном вирусном заболевании уровень ПКТ не повышается [22-24]. Коронави-

русная инфекция не явилась исключением – в настоящее время в ряде работ показано, что в отсутствие бактериальной ко- или суперинфекции COVID-19 протекает также без повышения уровня ПКТ [25], что дает возможность объективизировать назначение антибиотиков у больных с данной патологией. В соответствии с отечественными рекомендациями, тест на ПКТ дает дополнительную информацию для ранней оценки риска и исключения бактериальной инфекции у пациентов с COVID-19, при этом повышение уровня ПКТ является триггером для назначения антибактериальной терапии [6].

Помимо дифференциально-диагностического потенциала, прокальцитониновый тест обладает значимой прогностической ценностью. В недавно опубликованном метаанализе показано, что повышенный уровень ПКТ ассоциирован с пятикратным возрастанием риска тяжелого течения COVID-19 (ОШ=4,76; 95% ДИ 2,74–8,29), что обусловлено присоединением бактериальной инфекции [26].

Важно подчеркнуть, что для мониторинга уровня ПКТ следует использовать только количественные методы его определения, реализованные на базе распространенных биохимических анализаторов различных производителей.

Важную роль в расшифровке этиологии ко- и суперинфекции при COVID-19 играет микробиологическая диагностика. Всем больным показано выполнение ПЦР и/или культуральных исследований для выявления альтернативных вирусных и бактериальных возбудителей респираторных инфекций [6]. Микробиологическая диагностика при внебольничной пневмонии включает в себя культуральное исследование респираторного образца (с бактериоскопией) и посев крови (не менее 2 образцов), экспресс-тесты по выявлению пневмококковой и легионеллезной антигенурии, по показаниям – ПЦР-диагностика для выявления некультивируемых/труднокультивируемых бактериальных возбудителей и респираторных вирусов. Данные исследования рутинно не проводятся у амбулаторных пациентов, целесообразны у госпитализированных больных и обязательны при тяжелом течении заболевания [27].

Диагностика нарушений системы гемостаза

В первых научных публикациях о течении COVID-19 практически сразу была отмечена беспрецедентная распространенность осложнений, вызванных нарушением системы гемостаза. Тромботические осложнения (ТО) и развитие коагулопатии потребления (ДВС) часто сопутствовали тяжелому течению заболевания, а также являлись причиной смерти пациентов. Так, по данным ряда исследований у пациентов ОРПТ даже на фоне тромбопрофилактики частота ТО составляла от 23% до 69% [28,29], при этом 71% пациентов, у которых развился ДВС, умерли [30]. Необходимо отметить, что в более поздних публикациях такая высокая частота коагулопатий более не описывалась, что, возможно, связано с началом рутинного использования гепаринов для коррекции гиперкоагуляционных состояний.

По данным метаанализа показатели гемостаза у госпитализированных больных с COVID-19 преимущественно демонстрируют умеренную тромбоцитопению, повышение уровня D-димера, протромбацию протромбинового времени и повышение уровня фибриногена. Статистически значимые различия между выжившими и умершими пациентами наблюдались в уровнях D-димера (≈ 3 раза) и продуктах деградации фибрина (≈ 2 раза), а также в значимой протромбации протромбинового времени (на 14%) [31].

Изменения различных звеньев системы гемостаза при COVID-19 носят разнонаправленный характер, в связи с чем диагностическая и прогностическая значимость отдельно взятых тестов гемостаза может быть неочевидной и противоречивой. Принятие клинических решений на основании изменения отдельных параметров может приводить к неверному выбору терапии. Так, например, при усугублении течения заболевания, а также при наступлении коагулопатии потребления, уровень фибриногена понижается, также как и уровень антитромбина III, который не измеряется рутинно [30]. Эти изменения влияют на систему гемостаза по-разному, поэтому определяя один параметр без другого можно прийти к ложным выводам. Именно поэтому многофакторные изменения системы гемостаза, имеющие место на фоне течения коронавирусной инфекции, особенно при развитии критических состояний, наиболее эффективно оценивать с помощью глобальных тестов, которые показывают результирующее состояние гемостаза больного с учетом всех факторов, включая влияние проводимой терапии. Так, показано, что у пациентов с COVID-19 и острой дыхательной недостаточностью по сравнению с контрольной группой здоровых добровольцев регистрируется гиперкоагуляция по параметрам тромбоэластометрии/-графии, что может говорить о склонности этой группы пациентов к развитию ТО [28].

Известно, что низкий уровень антитромбина III, так же как высокий уровень фибриногена, наблюдаемый у пациентов с COVID-19, повышают резистентность к гепаринам [32]. Следствием этого факта может являться то, что стандартные профилактические дозы препаратов могут быть неадекватны и могут требовать мониторинга и коррекции. Согласно текущим методическим рекомендациям по ведению пациентов с COVID-19 [6] всем госпитализированным пациентам показано назначение низкомолекулярных гепаринов (НМГ) как минимум в профилактических дозировках до выписки и при отсутствии противопоказаний. Также возможно использование нефракционированных гепаринов. Переход на более высокие дозировки НМГ также может быть рассмотрен, при наличии у пациентов дополнительных факторов риска развития венозных тромбоэмболических осложнений, высоком и очень высоком уровне D-димера, тяжелых проявлениях COVID-19.

Признанным методом контроля за проведением антикоагулянтной терапии с помощью НМГ является определение их пиковых концентраций по уровню

анти-Ха активности, однако необходимость рутинного определения анти-Ха активности в рекомендациях отсутствует. Следует отметить, что хотя измерение анти-Ха активности на пике действия препарата и является «золотым стандартом», оценить воздействие НМГ на свертывание таким методом не всегда возможно, так как анти-Ха активность отражает именно концентрацию препарата и может не учитывать изменение уровня антитромбина III у пациента, что делает этот показатель клинически недостаточно информативным. Сравнение чувствительности тестов гемостаза к профилактическим дозам НМГ, в которое были включены тромбоэластография, D-димер, тест «Тромбодинамика», а также тесты, входящие в рутинную коагулограмму, показало, что тест «Тромбодинамика» является наиболее чувствительным тестом к низким дозировкам НМГ [33]. Также известно, что тест «Тромбодинамика» высокочувствителен как к состояниям гиперкоагуляции, так и гипокоагуляции [34]. В настоящее время для данного теста определены диапазоны целевых значений (максимальной эффективности и безопасности) при применении низкомолекулярных и нефракционированных гепаринов [35]. Использование этих диапазонов, а также таблиц корректировки доз гепаринов, может помочь врачу при проведении персонализированной гепаринотерапии.

Оценка тяжести состояния и прогнозирование исхода COVID-19

COVID-19 – заболевание, при котором, помимо респираторного тракта, в патологический процесс вовлекается ряд других жизненно важных органов и систем. Для обеспечения благоприятного исхода болезни весьма полезным представляется использование биомаркеров, отражающих тяжесть течения заболевания и позволяющих прогнозировать риски развития осложнений и летальности. Это может позволить путем упреждающих действий (выбор уровня оказания медицинской помощи, коррекция развивающихся патофизиологических изменений, включая изменения на субклиническом уровне) изменить ход заболевания в благоприятную сторону.

В недавно опубликованном метаанализе (21 исследование, 3377 пациентов, 33 различных параметра) показано, что с тяжелым течением и неблагоприятным исходом COVID-19 ассоциирован ряд биомаркеров – гематологических (лейкоцитоз, нейтрофилез, лимфопения, анемия, тромбоцитопения), биохимических (гипоальбуминемия, азотемия, повышение уровня АЛТ, АСТ, ЛДГ, КФК, миоглобина, тропонина, СРБ, ПКТ, ферритина, интерлейкинов), а также маркеров гемостаза (в первую очередь – D-димера) [36]. Так, независимыми предикторами тяжелого течения COVID-19 являются уровни ИЛ-6 $>32,1$ пг/мл (AUC ROC 0,808, чувствительность – 85,2%, специфичность – 66,7%) и СРБ $>41,8$ мг/л (AUC ROC 0,858, чувствительность – 88,9%, специфичность – 72,7%) при поступлении в стационар. При этом риск летального исхода у больных, у которых уровень указанных биомаркеров превышал соответствующие точки отсечения, был в 4,4 и 7,8 раз выше для ИЛ-6 и СРБ соответственно [37].

Большой интерес представляет собой некоронарогенное повышение уровня ряда кардиомаркеров, отражающих миокардиальное повреждение (в частности – КФК-МБ, тропонина), а также маркеров сердечной недостаточности (NT-proBNP) и миоглобина, также показавших определенную прогностическую ценность [38].

Дефицит ресурсов всех мировых систем здравоохранения, обусловленный пандемией COVID-19, создал запрос на использование подходов, позволяющих объективно дифференцировать тяжесть состояния пациентов, оценивать их потребность в стационарном лечении и, при наличии таковой, определять необходимый уровень ее оказания. В этом отношении перспективным представляется исследование возможностей проадреномедуллина – предшественника относящегося к семейству кальцитонина вазоактивного пептида адреномедуллина, состоящего из 52 аминокислот. Адреномедуллин, впервые обнаруженный в мозговом слое надпочечников при феохромоцитоме, синтезируется в ответ на действие молекулярных паттернов, ассоциированных с тканевым повреждением или микробной агрессией, во многих тканях и органах [39]. Этот гормон (цитокин с гормональной активностью) имеет сосудорасширяющий и гипотензивный эффект, связанный с повышением уровня цАМФ и образованием NO. Он регулирует микроциркуляцию, снижает сосудистую проницаемость, снижает синтез провоспалительных и повышает синтез противовоспалительных цитокинов, под его воздействием происходит стимуляция диуреза и натрийуреза. Также адреномедуллин имеет прямое бактерицидное действие. Таким образом, при нарушении микроциркуляции различной этиологии, адреномедуллин оказывает протективный эффект, препятствуя развитию тканевой гипоксии [40]. При этом его повышение в циркуляции свидетельствует о данных нарушениях, что может быть использовано в качестве раннего маркера органной недостаточности с диагностическими и прогностическими целями при различных заболеваниях (кардиологических, заболеваниях почек и мочевыводящих путей, нижних дыхательных путей, сепсисе), а также для дифференциальной диагностики неспецифических жалоб (например, у пожилых людей) [41]. В связи с коротким периодом полувыведения адреномедуллина для решения практической задачи определения его концентрации в крови используют его эквимолекулярный предшественник – проадреномедуллин [42].

Совместное использование проадреномедуллина с оценкой тяжести внебольничной пневмонии по шкале CURB-65, используемой для определения оптимального уровня оказания медицинской помощи (амбулаторное лечение, госпитализация в терапевтическое отделение, лечение в условиях ОРИТ) позволяет существенно повысить прогностическую ценность последней. В многоцентровом исследовании установлено, что пациенты с инфекцией нижних дыхательных путей, имеющие на момент обращения оценку по CURB-65 0-1 балл и уровень проадреномедуллина $\leq 0,75$ нмоль/л, характеризуются низким риском осложнений (3,9%) и неблагоприятного исхода (0,65%), поэтому могут лечиться

амбулаторно. Оценка по CURB-65 в 2 балла в сочетании с уровнем проадреномедуллина 0,75–1,5 нмоль/л соответствуют среднему риску (вероятность осложненного течения – 8,6%, летальность – 2,6%) и могут рассматриваться, как основание для госпитализации в стационарное отделение. Пациенты высокого риска (CURB-65 – 3–5 баллов, уровень проадреномедуллина $>1,5$ нмоль/л; риск осложнений и летального исхода – 8,6 и 2,6% соответственно) должны быть госпитализированы для проведения интенсивной терапии [43]. Стратификация больных COVID-19 по данному принципу может сбалансировать нагрузку на стационарное звено, способствуя оптимальным затратам ресурсов системы здравоохранения без ущерба качеству оказываемой помощи. Клиническая валидация данного подхода требует проведения соответствующих исследований.

Заключение

Пандемия COVID-19, повлекшая за собой беспрецедентные изменения уклада жизни во всем мире, показала, что привычный подход к оценке случая заболевания недостаточен и потребовала экстренной разработки эффективных диагностических тестов, позволяющих с высокой чувствительностью и специфичностью выявлять инфицированных и заболевших, определять стадию заболевания, а также подтверждать излеченность, что необходимо как для ограничения распространения инфекции, так и для проведения соответствующего лечения заболевших. В практику внедрены методы, позволяющие выявлять наличие коронавируса в различных биологических субстратах, а также оценивать иммунный ответ на инфекцию. Каждый из этих методов имеет свои достоинства и недостатки, точку приложения, особенности применения и оценки результатов. Универсальный способ диагностики COVID-19 отсутствует. Врачи должны тщательно учитывать плюсы и минусы каждого метода и результаты исследований следует интерпретировать с учетом клинической картины болезни и эпидемиологического анамнеза. Требуются дальнейшие исследования для оценки клинической значимости имеющихся методов.

Большое значение имеет использование ряда лабораторных тестов и биомаркеров, позволяющих объективно поддерживать принятие соответствующих клинических решений при развитии сопутствующих COVID-19 состояний и осложнений. В первую очередь это касается методов мониторинга нарушений системы гемостаза, а также биомаркеров бактериальной инфекции.

Сезонный рост заболеваемости, обусловленной острыми респираторными инфекциями в осенне-зимний период в условиях пандемии COVID-19 будет ожидаемо сопряжен с определенным вкладом нового коронавируса в этиологическую структуру возбудителей ОРВИ. В этой связи большие надежды возлагаются на совершенствование методов диагностики и лечения COVID-19, где лабораторные тесты будут иметь ключевое значение.

*Авторы выражают глубокую благодарность
д.м.н. профессору И.В. Самородской
за помощь в работе над статьей*

Литература

1. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Доступно по адресу: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>. Ссылка активна на 03 сентября 2020 г.
2. SARS-CoV-2 diagnostic pipeline. Доступно по адресу: <https://www.finddx.org/covid-19/pipeline>. Ссылка активна на 03 сентября 2020 г.
3. Sheridan C. Coronavirus and the race to distribute reliable diagnostics. *Nat Biotechnol.* 2020;38(4):382-384. doi:10.1038/d41587-020-00002-2
4. Zou L, Ruan F, Huang M, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med.* 2020;382(12):1177-1179. doi:10.1056/NEJMc2001737
5. Kim S, Kim D, Lee B. Insufficient Sensitivity of RNA Dependent RNA Polymerase Gene of SARS-CoV-2 Viral Genome as Confirmatory Test using Korean COVID-19 Cases. *Preprints.org*; 2020. doi: 10.20944/preprints202002.0424.v1
6. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», версия 7 от 03.06.2020). Доступно по адресу: https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attach/000/050/584/original/03062020_MR_COVID-19_v7.pdf. Ссылка активна на 03 сентября 2020 г.
7. Pearce N, Vandenbroucke JP, VanderWeele TJ, Greenland S. Accurate Statistics on COVID-19 Are Essential for Policy Guidance and Decisions. *Am J Public Health.* 2020;110(7):949-951. doi:10.2105/AJPH.2020.305708
8. Kucirka LM, Lauer SA, Laeyendecker O, Boon D, Lessler J. Variation in False-Negative Rate of Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction-Based SARS-CoV-2 Tests by Time Since Exposure. *Ann Intern Med.* 2020;M20-1495. doi:10.7326/M20-1495
9. Wolters F, van de Bovenkamp J, van den Bosch B, et al. Multi-center evaluation of Cepheid Xpert® Xpress SARS-CoV-2 point-of-care test during the SARS-CoV-2 pandemic. *J Clin Virol.* 2020;128:104426. doi:10.1016/j.jcv.2020.104426
10. Diao B, Wen K, Chen J, et al. Diagnosis of Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection by Detection of Nucleocapsid Protein. Доступно по адресу: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.07.20032524v2.full.pdf>. Ссылка активна на 03 сентября 2020 г.
11. Loeffelholz MJ, Tang YW. Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections – the state of the art. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):747-756. doi:10.1080/22221751.2020.1745095
12. Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA.* 2020;323(18):1843–1844. doi:10.1001/jama.2020.3786
13. To KK, Tsang OT, Chik-Yan Yip C, et al. Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva. *Clin Infect Dis.* 2020;ciaa149. doi:10.1093/cid/ciaa149
14. «Immunity passports» in the context of COVID-19. Доступно по адресу: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/immunity-passports-in-the-context-of-covid-19>. Ссылка активна на 03 сентября 2020 г.
15. Lansbury L, Lim B, Baskaran V, Lim WS. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 2020;S0163-4453(20)30323-6. doi:10.1016/j.jinf.2020.05.046
16. Попов Д.А. Современные аспекты клинического применения теста на прокальцитонин. *Клиническая патофизиология.* 2015. № 3. С. 2-8
17. Попов Д.А., Овсенко С.Т., Вострикова Т.Ю. Прокальцитонин как предиктор бактериемии в послеоперационном периоде у кардиохирургических больных. *Анестезиология и реаниматология.* 2014. № 2. С. 4-9
18. Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, et al. Effect of Procalcitonin-Guided Treatment on Antibiotic Use and Outcome in Lower Respiratory Tract Infections: Cluster-Randomised, Single-Blinded Intervention Trial. *Lancet.* 2004;363(9409):600-7. doi: 10.1016/S0140-6736(04)15591-8
19. Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R, et al. Procalcitonin Guidance of Antibiotic Therapy in Community-Acquired Pneumonia: A Randomized Trial *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174(1):84-93. doi: 10.1164/rccm.200512-1922OC
20. Stolz D, Christ-Crain M, Bingisser R, et al. Antibiotic Treatment of Exacerbations of COPD: A Randomized, Controlled Trial Comparing Procalcitonin-Guidance With Standard Therapy. *Chest.* 2007;131(1):9-19. doi: 10.1378/chest.06-1500
21. de Jong E, van Oers JA, Beishuizen A, et al. Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients: a randomised, controlled, open-label trial. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(7):819-827. doi:10.1016/S1473-3099(16)00053-0
22. Ingram P, Inglis T, Moxon D, Speers D. Procalcitonin and C-reactive Protein in Severe 2009 H1N1 Influenza Infection *Intensive Care Med.* 2010;36(3):528-32. doi: 10.1007/s00134-009-1746-3
23. Chua AP, Lee KH. Procalcitonin in severe acute respiratory syndrome (SARS). *J Infect.* 2004;48(4):303-306. doi:10.1016/j.jinf.2004.01.015
24. Rhee JY, Hong G, Ryu KM. Clinical Implications of 5 Cases of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infection in a South Korean Outbreak. *Jpn J Infect Dis.* 2016;69(5):361-366. doi:10.7883/yoken.JJID.2015.445
25. An PJ, Yi ZZ, Yang LP. Biochemical indicators of coronavirus disease 2019 exacerbation and the clinical implications. *Pharmacol Res.* 2020;104946. doi: 10.1016/j.phrs.2020.104946
26. Lippi G, Plebani M. Procalcitonin in Patients With Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Meta-Analysis. *Clin Chim Acta.* 2020;505:190-191. doi: 10.1016/j.cca.2020.03.004
27. Рачина С.А., Синопальников А.И. Клинические рекомендации по внебольничной пневмонии у взрослых: что нас ждет в 2019 г. *Практическая пульмонология.* 2018;3:8-13
28. Spiezia L, Boscolo A, Poletto F, et al. COVID-19-Related Severe Hypercoagulability in Patients Admitted to Intensive Care Unit for Acute Respiratory Failure. *Thromb Haemost.* 2020;120(6):998-1000. doi:10.1055/s-0040-1710018
29. Litjens JF, Leclerc M, Chochois C, et al. High incidence of venous thromboembolic events in anticoagulated severe COVID-19 patients. *J Thromb Haemost.* 2020;18(7):1743-1746. doi:10.1111/jth.14869
30. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020;18(4):844-847. doi:10.1111/jth.14768
31. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(23):2950-2973. doi:10.1016/j.jacc.2020.04.031
32. Harr JN, Moore EE, Chin TL, et al. Postinjury hyperfibrinogenemia compromises efficacy of heparin-based venous thromboembolism prophylaxis. *Shock.* 2014;41(1):33-39. doi:10.1097/SHK.0000000000000067
33. Balandina AN, Serebrikskiy II, Poletaev AV, et al. (2018) Thrombodynamics—A new global hemostasis assay for heparin monitoring in patients under the anticoagulant treatment. *PLOS ONE* 13(6): e0199900. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199900>
34. Баландина А.Н., Кольцова Е.М., Шибко А.М., Купраш А.Д., Атауллаханов Ф.И. Тромбодинамика: новый подход к диагностике нарушений системы гемостаза. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии.* 2018;17(4):114-126
35. Атауллаханов Ф.И., Баландина А.Н., Варданян Д.М. с соавт. Применение теста тромбодинамики тромбодинамики и иммунопатологии в педиатрии. *Учебно-методические рекомендации.* Москва: Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, 2015
36. Henry BM, de Oliveira MHS, Benoit S, Plebani M, Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clin Chem Lab Med.* 2020;58(7):1021-1028. doi:10.1515/cclm-2020-0369
37. Liu F, Li L, Xu M, et al. Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19. *J Clin Virol.* 2020;127:104370. doi:10.1016/j.jcv.2020.104370
38. Li JW, Han TW, Woodward M, et al. The impact of 2019 novel coronavirus on heart injury: A Systematic review and Meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis.* 2020;S0033-0620(20)30080-3. doi:10.1016/j.pcad.2020.04.008
39. Kitamura K, Kangawa K, Kawamoto M, et al. Adrenomedullin: a novel hypotensive peptide isolated from human pheochromocytoma. 1993. *Biochem Biophys Res Commun.* 2012;425(3):548-555. doi:10.1016/j.bbrc.2012.08.022
40. Temmesfeld-Wollbrück B, Brell B, David I, et al. Adrenomedullin reduces vascular hyperpermeability and improves survival in rat septic shock. *Intensive Care Med.* 2007;33(4):703-710. doi:10.1007/s00134-007-0561-y
41. Bellia C, Agnello L, Lo Sasso B, et al. Mid-regional pro-adrenomedullin predicts poor outcome in non-selected patients admitted to an intensive care unit. *Clin Chem Lab Med.* 2019;57(4):549-555. doi:10.1515/cclm-2018-0645
42. Lorubbio M, Conti AA, Ognibene A. Midregional pro-adrenomedullin (MR-ProADM) reference values in serum. *Clin Biochem.* 2018;53:173-174. doi:10.1016/j.clinbiochem.2018.01.003
43. Albrich WC, Dusemund F, Rüggeger K, et al. Enhancement of CURB65 score with proadrenomedullin (CURB65-A) for outcome prediction in lower respiratory tract infections: derivation of a clinical algorithm. *BMC Infect Dis.* 2011;11:112. doi:10.1186/1471-2334-11-112

На острие медицинских технологий



Средства
визуализации



Антитромботическая
терапия



Пульмонология



Анестезиология
и реаниматология



Онкология



Орфанные
заболевания

Возможности цитологического скрининга на РШМ на автоматах окраски АФОМК

А.В. Безруков, М.В. Кузнецов, А.А. Мишукова, К.В. Сниховская

Группа компаний ЭМКО (г. Москва, ОЭЗ «Дубна»)

Скрининг на рак шейки матки (РШМ) – самый успешный за всю историю скрининг онкологических заболеваний. Наиболее широко и длительно скрининг на РШМ проводят с применением цитологического исследования мазков с шейки матки с окраской по Папаниколау (ПАП-тест), которое позволяет выявлять РШМ на ранних стадиях, обеспечивая высокую эффективность лечения. Результат правильно организованного скрининга и своевременного лечения РШМ в развитых странах – уменьшение заболеваемости РШМ и смертности от него до 80%. При этом в России заболеваемость и смертность от РШМ неуклонно растут в течение последних десятилетий – назрела необходимость организации скрининга на РШМ в национальном масштабе и на региональных уровнях. Согласно приказам Министерства здравоохранения РФ (№ 124н от 13.03.2019 г., ранее – № 869н от 26.10.2017 г., ранее – № 36н от 03.02.2015 г.) и проекту Национальной стратегии борьбы с онкологическими заболеваниями скрининг на РШМ в России должен проводиться путём окрашивания мазков по Папаниколау.

В процессе окраски гинекологических препаратов по методике Папаниколау клетки препарата подвергаются воздействию различных красок и технологических жидкостей, окраска структурных составляющих препарата – ядра и, в особенности, цитоплазмы, многократно изменяется. В результате получаются прозрачные препараты с контрастно окрашенными клеточными структурами и дифференциально окрашенной цитоплазмой, что удобно для быстрого просмотра при скрининге. Подробно цитотехнология современной интерпретации этой методики описана известным американским цитологом Г.У. Гиллом (Gary W. Gill) в книге, которая в 2015 году переведена на русский язык [1]. Однако внедрение этой замечательной методики затруднено её трудоемкостью из-за многостадийности. Поэтому проведение цитологического скрининга на РШМ на основе окраски по Папаниколау возможно только при автоматизации процесса окраски препаратов. Импортные автоматы окраски по Папаниколау дороги, а с учетом стоимости их расходных материалов, просто неподъемны для бюджета российского Минздрава (к сожалению, во многих лабораториях, которые смогли такие автоматы закупить, они простаивают из-за нехватки средств на расходные материалы). Но теперь, когда есть отечественные автоматы для окраски по Папаниколау, проблема автоматизации этой методики в России снята.

Наиболее широким спросом из российских автоматов для окраски по Папаниколау пользуются малогабаритные (настольные) бюджетные автоматы окраски, выпускаемые Группой компаний ЭМКО: АФОМК-13-ПАП (РУ № ФСР 2012/13845) в двух модификациях, АФОМК-16-ПРО (РУ № РЗН 2016/4280) и АФОМК-16-25-ПРО (РУ № РЗН 2018/7520) – эти модели представлены на сайте www.stainer.ru. В насто-

ящее время готовится к регистрации ещё одна модель автомата – АФОМК-12-25, разработанная для скрининга на РШМ. В таблице 1 приведены сравнительные характеристики этих автоматов – конструктивные и технологические.

Габариты и конструкция автоматов позволяют устанавливать их в вытяжной шкаф. А если автомат устанавливается вне вытяжного шкафа, то он подключается к вентиляционной системе лаборатории или присоединяется к угольному фильтру-поглотителю. Стоимость их в 3–4 раза ниже стоимости импортных, а цена отечественных расходных материалов, используемых в этих автоматах, в 8–10 раз ниже. По производительности они способны удовлетворить задачам лабораторий ЛПУ практически любого уровня – от районных больниц до централизованных лабораторий.

Следует отметить, что приведенные в таблице данные по производительности приборов оценивались для программы окраски по Папаниколау ПАП-ДИФ, разработанной в ГК ЭМКО, с использованием выпускаемых ООО МЛТ (ОЭЗ «Дубна») наборов реагентов «МЛТ-ПАП-ДИФ» (РУ № РЗН 7102). Эта программа устанавливается на все вышеперечисленные приборы. Информация о комплектации наборов «МЛТ-ПАП-ДИФ» и программе окраски выложена на сайте <https://www.stainer.ru/nabory-reagentov-mlt-pap-diff>.

Остановимся кратко на особенностях автоматов АФОМК, предназначенных для окраски по Папаниколау. АФОМК-13-ПАП, АФОМК-12-25, АФОМК-16-ПРО и АФОМК-16-25-ПРО разные по производительности за счет разного объема штативов.

АФОМК-13-ПАП выпускается в двух модификациях: 1) стандартная, в которой из 13 технологических станций 2 станции предназначены для сушки и 1 станция

Таблица 1.

ХАРАКТЕРИСТИКИ	АФОМК-13-ПАП	АФОМК-13-ПАП-м	АФОМК-12-25	АФОМК-16-ПРО	АФОМК-16-25
Общее количество станций	13	13	12 + блоттер	16	16
Станций сушки (нагрева)	2	нет	1	1	1
Станций с проточной ванной (водопроводная вода)	1	1	1	1	1
Блоттер (для промакивания капель)	нет	нет	1	нет	нет
Загрузочный шлюз (рабочая камера не открывается при работе прибора)	нет	нет	нет	нет	1
Станций комбинированных (для размещения ванн или штативов)	10	12	10	14	13
Количество стёкол в штативе	25	25	25	12	25
Объём реагента в ванне, мл	240	240	240	110	240
Сенсорный дисплей	Монохром	Монохром	Цветной	Цветной	Цветной
Максимальное количество программ	32	32	32	32	32
Макс. загрузка при окраске по Папаниколау (ПАП-ДИФФ) штативов/стекол	1 / 25	3 / 75	2 / 50	5 / 60	4 / 100
Макс. производительность, стёкол в час, (ПАП-ДИФФ)	100	150	125	72	150
Возможность окраски цитологических препаратов по Романовскому (Паппенгейм, Лейшман и др.)	+	-	+	+	+
Габариты (Ш x Г x В), см	54×60×42	54×60×42	54×58×34	46×54×32	59×56×38
Вес, кг	27	27	22	17	26
Электропитание	~ 220 В, 400 ВА	~ 220 В, 100 ВА	~ 220 В, 300 ВА	~ 220 В, 300 ВА	~ 220 В, 300 ВА
Начало серийного производства, компания - производитель	2012, ЭМКО	2015, ЭМКО	план-2019, МЛТ	2016, МЛТ	2018, МЛТ



Реагенты	Комплектация		
	№1	№2	№3
Краска гематоксилин по Гиллу-2 (Папаниколау-1)	1 л	1 л	1 л
Краска OG (Папаниколау-2)	1 л	0,19 л*	1 л
Краска EA (Папаниколау-3)	1 л	0,24 л*	1 л
Раствор для дегидратации			3 x 1 л
Просветляющий раствор			1 л
Фиксатор-спрей			2 x 0,1 л
Монтирующая (закрывающая) среда			0,1л
* – Концентраты красок (разбавляются пользователем).			



Штативы для автоматов АФОМК-13-ПАП, АФОМК-12-25 и АФОМК-16-25-ПРО, для стёкол толщиной 1 или 2 мм

Штативы для автоматов АФОМК-16-ПРО.

Инвертированные (детали штатива не погружаются в растворы – экономятся реагенты и уменьшается время сушки), только для стёкол толщиной 1 мм

Погружные (быстрее загружаются стёклами), для стёкол толщиной 1 или 2 мм

для промывки в проточной воде, и 2) модель без станций для сушки, вместо которых могут устанавливаться дополнительные штативы, увеличивая производительность прибора в 1,5 раза.

Автомат АФОМК-16-ПРО – компактный автомат с уменьшенными штативами (по 12 стекол) и маленькими ваннами для реагентов (по 110 мл). Он менее производителен, но экономичнее по реагентам при небольшой загрузке. Он удобнее, если требуется обрабатывать препараты небольшими сериями, например, в лабораториях, где препараты поступают на обработку не одновременно, а в течение дня.

Автоматы АФОМК-13-ПАП, АФОМК-16-25-ПРО и АФОМК-12-25 используют штативы по 25 стекол, их производительность, как видно из таблицы 1, существенно выше, чем у АФОМК-16-ПРО, но у них и ванны больше (по 230 мл). Поэтому их целесообразно применять при больших загрузках на рутинных методиках.

Отличаются приборы и по дизайну: у АФОМК-13-ПАП черно-белый дисплей со строчной информацией, а у АФОМК-16-ПРО и АФОМК-16-25-ПРО цветной ди-

сплей с графическим отображением процесса окраски, что, конечно, удобнее: достаточно беглого взгляда на экран, чтобы увидеть какие штативы уже обработаны и могут быть заменены на необработанные. Много и других отличий в технологических решениях: АФОМК-16-ПРО и АФОМК-16-25-ПРО – приборы второго поколения, АФОМК-13-ПАП – первого поколения.

Все представленные автоматы окраски универсальны – на них эффективно окрашиваются как гинекологические мазки, приготовленные традиционным способом (ТМ), так и гинекологические препараты, приготовленные с использованием технологии жидкостной цитологии (ЖЦ). При этом кроме методики окраски по Папаниколау на этих автоматах могут реализовываться и другие методики окраски, в том числе и для других биоматериалов.

Получить более подробную информацию об автоматах АФОМК и посмотреть видео материалы можно на сайтах ГК ЭМКО www.stainer.ru, fastainer.com. Материалы по скринингу на РШМ представлены на сайте, посвященном Георгиосу Папаниколау в разделе «скрининг» www.papanicolaou.ru/skrining.

КОАГУЛОМЕТРЫ ЭМКО



7 моделей полуавтоматических анализаторов показателей гемостаза 2-х и 4-х канальных:
 АПГ2-02, АПГ2-02-П, АПГ4-02-П, АПГ2-03-П, АПГ4-03-П, АПГ2-03-Пх, АПГ4-03-Пх.
 в том числе 4 модели - со встроенным контролем качества (по приказу МЗ РФ №220),
 2 модели - с возможностью выполнения хромогенных тестов (включая Д-Димер).
 Открытая система (любые реагенты)
 Определение 16-22 параметров гемостаза
 Автоматический пересчет показателей с выводом на печать
 Экономичность эксплуатации (дешевые расходные принадлежности и материалы)
 Высокая надежность (4 года гарантии)

АКЦИЯ замены старого неисправного коагулометра
 на новый с 4-летней гарантией по специальным ценам



129301, г. Москва, ул. Касаткина, д. 11, стр.1;
 тел. / факс: +7 (495) 287-81-00, 287-84-00;
www.emco.ru, www.stainer.ru, emco@bk.ru



АВТОМАТЫ ОКРАСКИ

ГЕМАТОЛОГИЯ, МИКРОБИОЛОГИЯ,
 ПАРАЗИТОЛОГИЯ, ЦИТОЛОГИЯ, ГИСТОЛОГИЯ

- Открытая система
(любые реагенты и методики)
- Высококачественная однотипная окраска
- Высокая производительность
- Реализация сложных методик
(ПАП-тест, гистология)
- Безопасные условия труда
- Низкая себестоимость окраски
- Шесть приборов, 6-8-13-16 станций:
 АФОМК-6, АФОМК8-Г-01, АФОМК8-В-01,
 АФОМК-13-ПАП, АФОМК-16, АФОМК-16-25



НАБОР РЕАГЕНТОВ МЛТ-ПАП-ДИФФ
ДЛЯ ОКРАСКИ ПО ПАПАНИКОЛАУ



17-й МЕЖДУНАРОДНЫЙ
МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ
КОНГРЕСС ПО АЛЛЕРГОЛОГИИ
И ИММУНОЛОГИИ

24—27 июня 2021 года
Москва

Предварительная информация о мероприятии

www.raaci.ru



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

¹Гриппов, Г. П., Бессараев, Г. А., Дюбанов, Е. И. Масло «Дыши» в профилактике ОРВИ в организованных детских коллективах // Болезни органов дыхания. Приложение. Современная медицина. — 2013.
²Полухина, А. Д., Белоусова, С. А., Кай, И. Д., Мальченко, Т. А., Ушакова, С. А. Использование ингаляций эфирными маслами в комплексной терапии и для профилактики ОРВИ у детей // ВСП. — 2012. — № 2.
³Черная, Е. И., Дубина, Е. В., Анискина, Е. В. Опыт использования ароматерапии для оздоровления детей в условиях детского дошкольного учреждения // Современная педиатрия. — 2012. — № 3.
⁴Шульц, А. А. Изучение вирулицидной активности комплекса эфирных масел «ДЫШИ». Отчет — СПб.: ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России, 2019.
⁵Косовкина, Е. А., Бонина, Е. В., Гардава, С. В. Использование ингаляций эфирными маслами в реабилитации детей с повторными заболеваниями // Лечащий врач. — 2011. — № 9.
⁶Косовкина, Е. А., Гардава, С. В., Клиникова, И. В. Ингаляционные препараты как важный компонент реабилитации часто болеющих детей // Вопросы практической педиатрии. — 2016. — Т. 11. — № 1.
Информация предназначена для специалистов. Реклама.

СИНГУЛЯР®

(оригинальный монтелукаст)

**ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ
И/ИЛИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО
РИНИТА¹**

1 ТАБЛЕТКА В ДЕНЬ
ВНЕ ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИЕМА ПИЩИ
**ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ
С 2-Х ЛЕТНЕГО ВОЗРАСТА²**

**БОЛЕЕ 20 ЛЕТ
В КЛИНИЧЕСКОЙ
ПРАКТИКЕ ВО ВСЕМ МИРЕ²**

- Хорошая переносимость терапии¹
- Большинство пациентов привержены к терапии* 3, 4



БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА (БА)

- Профилактика и длительное лечение БА, включая предупреждение дневных и ночных симптомов заболевания
- Лечение БА у пациентов с повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте
- Предупреждение бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой



АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ (АР)

- Облегчение дневных и ночных симптомов сезонного и/или круглогодичного АР



Прием в любое время по желанию пациента



Прием вечером

КЛЮЧЕВАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТА СИНГУЛЯР® (монтелукаст).

Лекарственная форма: таблетки жевательные 4 мг. **Лекарственная форма:** таблетки жевательные 5 мг. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ** Для лекарственной формы: таблетки жевательные 4 мг: - Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата. - Детский возраст до 6 лет. - Фенилкетонурия. Для лекарственной формы: таблетки жевательные 5 мг: - Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата. - Детский возраст до 6 лет. - Фенилкетонурия. **Для лекарственной формы: таблетки, покрытые оболочкой, 10 мг:** - Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата. - Детский возраст до 6 лет. - Дефицит лактазы, непереносимость лактозы и глюкозо-галактозная мальабсорбция. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ** Не рекомендуется назначать для лечения острых приступов бронхиальной астмы. Не следует прекращать прием в период обострения астмы и необходимости применения препаратов экстренной помощи для купирования приступов. Пациенты с подтвержденной аллергией к ацетилсалициловой кислоте и другим нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП) не должны принимать эти препараты в период лечения препаратом Сингуляр®. Дозу ингаляционных глюкокортикостероидов, применяемых одновременно с Сингуляром®, можно постепенно снижать под наблюдением врача, однако резкой замены ингаляционных или пероральных глюкокортикостероидов Сингуляром® проводить нельзя. Были описаны психоэмоциональные нарушения. В редких случаях пациенты, получавшие противовоспалительные препараты, включая агонисты бета-2-адренорецепторов, испытывали одно или несколько нежелательных явлений (ГЭР, эозинофилию, сыпь, ухудшение легочных симптомов, кардиологические осложнения и/или нейрпатию, иногда диагностируемую как синдром Чарджа-Стросса, системный эозинофильный васкулит). Пациенты с фенилкетонурией должны быть проинформированы, что таблетки жевательные 4 мг, 5 мг не рекомендованы к применению пациентам с фенилкетонурией. Пациенты с редкой формой наследственной непереносимости галактозы, врожденной недостаточностью лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не должны принимать Сингуляр® таблетки, покрытые оболочкой, 10 мг. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ** В целом Сингуляр® хорошо переносится. Побочные эффекты обычно бывают легкими и, как правило, не требуют отмены препарата. Общая частота побочных эффектов при лечении Сингуляром® сопоставима с их частотой при приеме плацебо. НБ за время постмаркетингового применения: инфекции верхних дыхательных путей; повышение скорости и кровяного давления; тромбоцитопения; реакции гиперчувствительности, в том числе анафилактике; эозинофильная инфильтрация печени; нарушения сна, включая ночные кошмары, бессонница, сомнамбулизм, тревожность, возбуждение, в том числе агрессивное поведение или враждебность, депрессия, психомотивная гиперактивность (включая раздражительность, беспокойство, тремор); нарушение внимания, нарушение памяти, тик, галлюцинации, дезориентация, дисфория (заикание), суицидальные мысли и поведение (суицидальность), обсессивно-компульсивные симптомы, головокружение, сонливость, парестезия/гипестезия, судороги; учащенное сердцебиение; синдром Чарджа-Стросса (СЧС); легочная эозинофилия; диарея, тошнота, рвота; сухость слизистой оболочки полости рта; диспепсия; повышение активности сывороточных трансаминаз (АЛТ, АСТ), гепатит (в том числе холестатическое, гепатоцеллюлярное и смешанное поражение печени); сыпь, склонность к формированию гематом, крапивница, зуд; ангионевротический отек; усталость; аритмия, миалгия, включая мышечные судороги; энурез у детей; пирексия; астеня/повышенная утомляемость, чувство общего недомогания, отеки. **ПОКАЗАНИЯ** Для лекарственной формы: таблетки жевательные 4 мг: - Профилактика и длительное лечение бронхиальной астмы у детей в возрасте от 2 до 5 лет, включая предупреждение дневных и ночных симптомов заболевания, лечение бронхиальной астмы у пациентов с повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте и предупреждение бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой. Для лекарственной формы: таблетки жевательные 5 мг: - Профилактика и длительное лечение бронхиальной астмы у детей в возрасте от 2 до 5 лет. Для лекарственной формы: таблетки, покрытые оболочкой, 10 мг: - Профилактика и длительное лечение бронхиальной астмы у взрослых и детей с 15 лет, включая предупреждение дневных и ночных симптомов заболевания, лечение бронхиальной астмы у пациентов с повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте и предупреждение бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой. - Купирование дневных и ночных симптомов сезонного и/или круглогодичного аллергического ринита у детей в возрасте от 6 до 14 лет. **Для лекарственной формы: таблетки, покрытые оболочкой, 10 мг:** - Профилактика и длительное лечение бронхиальной астмы у взрослых и детей с 15 лет, включая предупреждение дневных и ночных симптомов заболевания, лечение бронхиальной астмы у пациентов с повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте и предупреждение бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой. - Купирование дневных и ночных симптомов сезонного и/или круглогодичного аллергического ринита у взрослых и детей с 15 лет.

Перед назначением/применением любых препаратов, упоминающихся в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полными инструкциями по медицинскому применению, предоставляемыми производителями. Компания MSD не рекомендует применять препараты компаниями способами, отличными от описанных в инструкциях по применению.

* Пациенты старше 6 лет.

1. Сингуляр® 4,5,10 мг. Инструкция по медицинскому применению. 2. WHO Pharmaceuticals Newsletter 1999, No 07&08. 3. Maspero J.F. et al. Curr Med Res Opin 2001; 17 (2): 96-104. 4. McIvor RA et al. Can Respir J 2003;16 (Suppl A):11A-16A.



ООО «МСД Фармасыютикалс»
119021, Россия, г. Москва,
ул. Тимура Фрунзе, д. 11, стр. 1,
БЦ «Демидов».
Тел.: +7 (495) 916 71 00,
факс: +7 (495) 916 70 94.
www.msd.ru.
RU-SNG-00138; 09-2020