

14. A Weekly influenza surveillance Report Prepared by the influenza Division / CDC. 2015—2016 Influenza Season —Week 10, ending March, 12, 2016.
15. Головачева Е.Г. Концептуально-диагностические закономерности иммунного ответа при гриппе, иммунокоррекция в терапии и вакцинопрофилактике: Автореф. дисс. ... д.м.н. — СПб., 2015. — 32 с.
16. Golovacheva E.G. [Conceptually-diagnostic patterns of immune response to the flu, and immunotherapy in the treatment of vaccine]: Author. diss. MD ... — St. Petersburg, 2015. 32 p. (In Russ.)
17. Garg S., Fry A.M., Patton M., Fiore A.E., Finelli L. Antiviral treatment of influenza in children // *Pediatr Infect Dis J.* 2012. Feb; 31(2). P. 43—51.

Отечественный противовирусный препарат широкого спектра действия — умифеновир как средство этиотропной терапии гриппа

Л. В. ОСИДАК, О. И. АФАНАСЬЕВА, Е. Г. ГОЛОВACHEVA, Е. А. ДОНДУРЕЙ, В. В. ГОНЧАР, В. С. АФАНАСЬЕВА, В. Ф. СУХОВЕЦКАЯ, Е. А. ОБРАЗЦОВА

ФГБУ Научно-исследовательский институт гриппа Минздрава России, Санкт-Петербург

Представлены результаты сравнительного наблюдения за эффективностью включения в комплексную терапию госпитализированных 203 детей в возрасте 2 лет и старше с гриппом A(H1N1)pdm09 отечественного противовирусного препарата — Умифеновира (Арбидола), выполненного в течение эпидсезонов 2009—2013 и 2015—2016 гг. в условиях наблюдательного клинического исследования. Показано, что этот препарат, обладающий широким спектром противовирусной активности, в том числе и по отношению к осельтамивир- и занамивир-устойчивым штаммам вируса гриппа, антиоксидантной активностью и низкой токсичностью (Код АТХ J05AX13), может успешно использоваться при лечении детей указанного возраста с гриппом A(H1N1)pdm09.

Ключевые слова: грипп A(H1N1)pdm09, дети, отечественный противовирусный препарат — Умифеновир, лечение

Domestic Spectrum of Antiviral Drug — Umifenovir as Etiotropic Therapy of Influenza

L. V. Osidak, O. I. Afanasyeva, E. G. Golovacheva, E. A. Dondurey, V. V. Gonchar, V. S. Afanasyeva, V. F. Suhovetskaya, E. V. Obraztsova

Research Institute of Influenza of The Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg

In this article are presented the results of comparative observation of the effectiveness of the inclusion in the complex therapy of 203 hospitalized children aged 2 years and older with influenza A(H1N1)pdm09 domestic antiviral drug — Umifenovir (Arbidol) that occurred during the epidemic seasons 2009—2013 and 2015—2016 in terms of observational clinical studies. It is shown that this drug, possessing a wide spectrum of antiviral activity, including against Oseltamivir — and Zanamivir-resistant influenza virus strains, antioxidant activity and low toxicity (Code ATX J05AX13), can be successfully used in the treatment of infants with influenza A(H1N1)pdm09.

Keywords: Influenza A(H1N1)pdm09, children, the antiviral drug — Umifenovir, treatment

Контактная информация: Осидак Людмила Викторовна — д.м.н., профессор, в.н.с. отделения РВИ у детей НИИ гриппа МЗ РФ; 196237, С.-Петербург, ул. проф. Попова, 15/17; +7(812) 499-15-40; lvosidak@mail.ru

Osidak Ludmila — DMS, professor, senior researcher of department of respiratory infections in children, Research Institute of Influenza, Russian Federation, St. Petersburg; +7(812) 499-15-40; lvosidak@mail.ru

УДК 616.9:578.832.1

Грипп (J10; J10.1; J10.8; J11; J11.1; J11.8, по МКБ-10) — не самая частая, но самая тяжелая среди острых респираторных инфекций. Его доля в структуре инфекционной заболеваемости существенно (в десятки раз) увеличивается только во время эпидемии (пандемии) данного заболевания, что регистрируется практически ежегодно [1].

Способность вирусов гриппа к антигенной изменчивости определяет высокую восприимчивость населения и основные эпидемиологические особенности этой инфекции: повсеместное ежегодное распространение и вовлечение в эпидемический процесс всех возрастных групп населения [2].

К основным патогенетическим факторам, обуславливающим степень тяжести процесса и формирование осложнений, относят эффекты:

- цитопатический (по отношению не только к эпителиальным клеткам респираторного тракта, но

и к эндотелию кровеносных сосудов (апоптоз и некроз), сопровождающий репродукцию новых вирионов [3, 4];

- вазопатический (дисфункция эндотелиальных клеток сосудистой стенки, развитие гемодинамических расстройств, тромбозов и геморрагий в органах, прежде всего в легких) [5, 6];

- иммуносупрессивный (дисбаланс провоспалительного и противовоспалительного ответов с чрезмерной активацией первого и развитием при тяжелых формах заболевания так называемого «цитокинового шторма», который приводит к резкому усилению сосудистой реакции и подавлению функций ИКК) [7, 8].

Развитие осложнений всегда увеличивает степень тяжести, удлинит продолжительность заболевания и ухудшает его прогноз [9]. Максимальное число тяжелых и осложненных форм заболевания наблюдается, в основном, при гриппе, обусловленном новым или

Таблица 1. Возрастной состав пациентов, госпитализированных с гриппом A(H1N1)pdm09

Эпид. сезоны	Число пациентов указанного возраста (абс./%)			
	Всего	≤ 2 лет	3–6 лет	7–17 лет
2009–10 гг.	221	61/27,6	42/19,1	118/53,3
2010–11 гг.	98	53/54,1*	30/30,6	15/15,3*
2012–13 гг.	105	76/72,4*	23/21,9	6/5,7*
2015–16 гг.	445	258/57,9*	132/29,6	55/12,5*

* — различия статистически значимы по отношению к эпидсезону 2009–2010 гг.

значительно измененным вариантом вируса, каким является вирус гриппа A(H1N1)pdm09 — возбудитель пандемии 2009 года, сохраняющий свою актуальность и в настоящее время [10].

Основной принцип терапии (этиотропной и патогенетической) гриппа любой этиологии — раннее начало (при появлении первых признаков заболевания) с учетом степени тяжести, выраженности симптомов и наличия осложнений, возраста и преморбидного фона пациента.

В настоящее время при лечении гриппа любой этиологии используются представители второго поколения противовирусных препаратов — селективные ингибиторы вирусной нейраминидазы — Осельтамивир и Занамивир. Кроме того, может быть использован отечественный препарат Умифеновир (Арбидол), обладающий широким спектром противовирусной активности, в том числе и по отношению к Осельтамивир- и Занамивир-устойчивым штаммам вируса гриппа, низкой токсичностью и антиоксидантной активностью. Препарат (этиловый эфир-6-бром-5-гидроксиметил-4-диметиламинометил-2-фенилтиометил-индол-3-карбоновой кислоты гидрохлорид моногидрат) был создан сотрудниками Всеобщего научно-исследовательского клинко-фармацевтического института (ВНИИХМИ). В 1992–93 гг. была создана детская лекарственная форма данного препарата, и после получения разрешения Фармкомитета (Решение ФК от 11 02 1993 г., протокол №13), сотрудниками НИИ гриппа МЗ СССР были начаты исследования по изучению эффективности и безопасности применения данного препарата у детей, продолжающиеся до настоящего времени. В 2013 году экспертами ВОЗ Умифеновир был признан как препарат с прямым противовирусным действием — Код ATX J05AX13 [11, 12].

Целью данной работы является наблюдение за эффективностью отечественного противовирусного препарата широкого спектра действия — Умифеновира (Арбидола) при гриппе A(H1N1)pdm09 у госпитализированных детей, проведенное в условиях наблюдательного клинического исследования.

Материалы и методы исследования

Оценка эффективности включения отечественного противовирусного препарата широкого спектра действия — Умифеновира (Арбидола) в комплексное лечение детей с верифицированным гриппом A(H1N1)pdm/2009 проводилась в параллельных группах детей в соответствии с протоколом от 02.12.2009 наблюдательного сравнительного клинического исследования.

Препарат назначался согласно инструкции 4 раза в день: детям в возрасте от 2 до 6 лет — по 50 мг (возрастной группе детей от 2 до 3 лет (с 2015 года) — в виде суспензии, от 3 до 6 лет — в виде суспензии или капсул), в возрасте 6 лет и старше — по 100 мг. Дети, вошедшие в состав групп сравнения, получали патогенетически направленную терапию, назначаемую и пациентам, получавшим Умифеновир. Формирование групп наблюдения осуществлялось всегда методом случайной выборки, а основным критерием включения детей в группы наблюдения были: ранние (1–2 день) сроки заболевания и наличие клинических симптомов, характерных для гриппа (острое начало с повышением температуры тела $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$, наличием симптомов интоксикации и катаральных симптомов в носоглотке. После установления этиологии заболевания в сравниваемых группах оставались только пациенты с гриппом A(H1N1)pdm/2009. Ежегодные наблюдения продолжались в течение семи сезонов (с 2009 по 2016 гг.).

АРБИДОЛ[®]
РЕКЛАМА.
Информация для специалистов здравоохранения



ДОКАЗАННАЯ ЗАЩИТА ОТ ПРОСТУДЫ И ГРИППА

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.

Таблица 2. Степень тяжести и частота осложнений при гриппе A(H1N1)pdm09

Признак		Частота встречаемости в разные эпидемические периоды (абс./%)			
		2009—2010 гг. n = 221	2010 — 2011 гг. n = 98	2012 — 2013 гг. n = 105	2015—2016 гг. n = 445
Степень тяжести	легкая	14/6,3	6/6,1	7/11,2	0
	среднетяжелая	201/90,9	89/89,9	54/86,8	419/ 94,2
	тяжелая	6/2,7	4/4,0	1/1,6	26/5,8
Осложнения	ОСЛТ	39/17,6	20/20,2	14/13,3	70/15,7
	отит, синусит	23/10,4	8/8,1	12/19,3	42/9,4
	бронхит	24/10,8	12/12,1	7/11,3	86/21,6
	пневмония	19/8,6	5/5,1	5/8,1	32/7,2
	ИТШ	4/1,8	0	0	7/1,57

Диагностика гриппа проводилась методом ПЦР (ОТ-ПЦР в режиме реального времени) с использованием комплекта реагентов по протоколу CDC (Атланта, США), а также наборов Ампли Сенс Influenza virus A/H1-swine-FL (ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора) на базе лаборатории молекулярной вирусологии и геной инженерии ФГБУ НИИ гриппа МЗ РФ.

У детей в начале заболевания на 1—2-й день и в период реконвалесценции на 5—7-ой день определяли *in vitro* индуцированную стандартными индукторами продукцию IFN- α и IFN- γ , содержание IgA в мазках из носа и IgE в сыворотке крови «сэндвич»-методом твердофазного ИФА стандартными тест-системами ООО «Цитокин», Санкт-Петербург.

Статистическая обработка данных проводилась на ПК с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel 2007, Stat Soft Statistica v 6.0.

Результаты и их обсуждение

Если в допандемический период (2008—2009) в этиологии заболевания у детей и взрослых, госпитализированных по поводу гриппа, доминировал вирус A(H3N2), а вирус A(H1N1) обнаруживался лишь в 20,8 и 11,5% случаев, то во время пандемии и в первый постпандемический подъем 2010—2011 гг. наблюдалось статистически значимое преобладание вируса гриппа A(H1N1)pdm09 (у 70,9% и у 54,9% детей, у 75,1% и у 76,8% взрослых соответственно). В сезоны 2011—2012 гг. и 2014—2015 гг. частота обнаружения вируса гриппа A(H1N1)pdm09 составила всего 11,8 и 2,1%, повысившись до 31,1—36,5% в сезон 2012—2013 гг., но в сезон 2015—2016 гг. его удельный вес вновь стал доминирующим, составив 78,3—82,3% случаев соответственно, из числа обследованных детей и взрослых (рис. 1).

Если в первый год пандемии 2009 года среди госпитализированных детей преобладали школьники 7—17 лет (53,3%), а среди взрослых — пациенты в возрасте 18—39 лет (76,4%), то в последующие эпид.

сезоны вновь, как и в допандемический период, чаще госпитализировались дети в возрасте до 2-х лет (табл. 1).

В целом, заболевание обусловленное вирусом гриппа A(H1N1)pdm09, в сравниваемые эпидемические периоды (2009—2013 и 2015—2016 гг.) протекло преимущественно в среднетяжелой форме, в 13,3—20,2% случаев регистрировали острый стенозирующий ларинготрахеит — ОСЛТ, в 10,8—21,6% случаев — бронхит, в 8,1—19,3% случаев — ЛОР-осложнения. Пневмония диагностировалась в 5,1—8,6% случаев гриппа без статистически значимых различий между сезонами, в 1,8 % случаев в 2009—2010 и в 1,57% случаев в 2016—16 гг. имел место инфекционно-токсический шок (табл. 2).

Под наблюдением при изучении лечебной эффективности Умифеновира в эпидсезоны 2009—2013 гг. было 103 ребенка с гриппом A(H1N1)pdm09 (59 по-

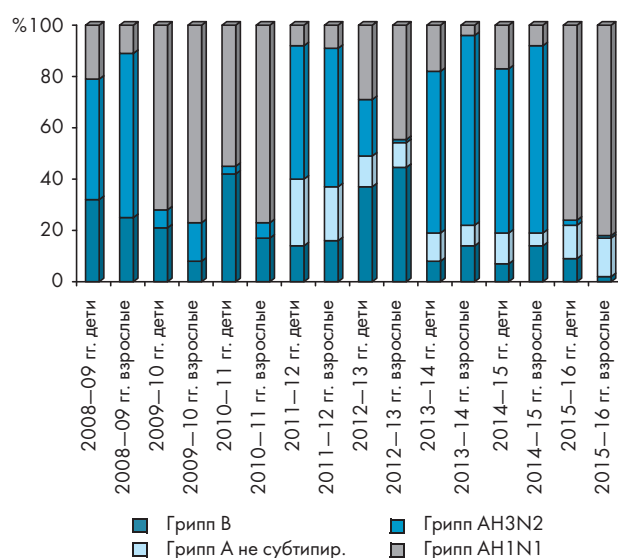


Рисунок 1. Удельный вес возбудителей гриппа у детей и взрослых, госпитализированных в период 2009—2016 гг., С.-Петербург

Таблица 3. Характеристика пациентов при изучении лечебной эффективности Умифеновира при гриппе А(Н1N1)рdm09

Признак		Частота признака в наблюдаемых группах (абс./%)			
		2009—2013 гг.		2015—16 гг.	
		Умифеновир, n = 59	Сравнения, n = 54	Умифеновир, n = 64	Сравнения, n = 36
Возраст (г.)	2	—	—	16/25,0	9/25,0
	3—4	13/22,0	10/18,5	22/34,4	16/44,4
	5—6	17/28,8	12/22,2	18/28,1	9/25,0
	≥7	29/49,2	32/59,3	8/12,5	2/5,6
Пол	М	49/83,1	28/51,9	34/53,1	22/62,5
	Ж	10/16,9	26/48,1	30/46,9	14/37,5
Нозологический диагноз	Ринофарингит	44/74,6	44/81,5	37/57,8	17/47,1
	ОСЛТ	10/16,9	7/13,0	15/23,4	11/30,6
	Бронхит	4/6,7	2/3,7	10/15,6	6/16,7
	Пневмония	1/1,7	1/1,8	1/1,6	1/2,8
	Судороги	—	—	1/1,6	1/2,8

Таблица 4. Продолжительность клинических симптомов у детей с гриппом А(Н1N1)рdm09 при включении в терапию Умифеновира

Клинические признаки		Продолжительность симптомов в группах наблюдения в днях (M ± m)			
		2009—2013 гг.		2015—16 гг.	
		Умифеновир, n = 59	Сравнения, n = 54	Умифеновир, n = 64	Сравнения, n = 36
Острый период заболевания		6,4 ± 0,72*	8,0 ± 0,62	5,0 ± 0,3*	7,1 ± 0,5
Температурная реакция		3,0 ± 0,43*	4,8 ± 0,2	2,8 ± 0,59*	5,2 ± 0,3
Интоксикация	Всего	3,4 ± 0,21*	4,0 ± 0,19	3,0 ± 0,32*	4,7 ± 0,23
	Слабость	2,6 ± 0,15*	3,4 ± 0,08	2,9 ± 0,2*	4,4 ± 0,7
Катаральные симптомы	Всего	6,4 ± 0,53*	7,9 ± 0,32	4,3 ± 0,26*	7,1 ± 0,3
	В носоглотке	4,8 ± 0,32*	5,8 ± 0,27	4,3 ± 0,2*	5,3 ± 0,7
	Кашель	5,5 ± 0,15*	7,0 ± 0,24	5,0 ± 0,3*	7,1 ± 0,3

* — различия показателей статистически значимы по отношению к соответствующей группе сравнения

лучили препарат, 54 — вошли в состав группы сравнения), в эпидсезон 2015—2016 гг. — 100 человек (64 человека получили препарат, 36 — вошли в состав группы сравнения). В первый год эпидемии чаще других препарат получали школьники, а в 2015—16 гг. в состав групп сравнения вошли дети и в возрасте 2 лет (табл. 3).

В основном, сравниваемые группы пациентов были репрезентативны, преимущественно регистрировали среднетяжелую форму заболевания, доминировала клиника ринофарингита на фоне высокой температурной реакции (в 96,2% случаев $\geq 38,5$ °C) и симптомов интоксикации в виде слабости или возбужде-

ния, боли в голове, глазных яблоках или мышцах, которые по степени выраженности оценивались по шкале Щекотова В.В. (2005) [13]. Примерно у трети наблюдавшихся пациентов развивались ОСЛТ или бронхиты.

Проведенная оценка лечебной эффективности Умифеновира у детей с верифицированным гриппом А(Н1N1)рdm09 показала, что включение противовирусного препарата в комплексную терапию детей в течение всех периодов наблюдения, в том числе и в течение эпидподъема гриппа 2015—2016 гг., оказалось статистически значимо более эффективным, чем только патогенетически направленное лечение без

Таблица 5. Динамика индуцированной продукции IFN in vitro у детей с гриппом, получавших Умифеновир, Ме (ИКР)

Показатели пг/мл	Синдром интоксикации	Умифеновир		Группа сравнения		
		1	2	1	2	
Индуцированный	IFN-α	Умеренный	128,2 112,3–142,4	159,5 146,2–177,3	126,8 115,3–136,9	132,4 124,6–142,3
		Выраженный	98,4 92,1–112,3	116,4 110,3–132,1	98,6* 92,3–113,5	85,9*# 76,8–96,4
	IFN-γ	Умеренный	137,8 128,1–149,4	178,2 167,6–186,3	136,7 120,5–146,8	132,6 119,6–149,5
		Выраженный	108,4 93,2–118,7	132,6 119,7–139,8	110,5* 98,5–115,6	90,4*# 86,2–112,7

Ме — медиана; ИКР — интерквартильный размах; * — $p < 0,05$ по отношению к умеренно выраженному синдрому интоксикации; # — $p < 0,05$ по отношению к группе сравнения

противовирусного препарата, способствуя статистически значимо более быстрой ликвидации всех симптомов заболевания (табл. 4).

Применение препарата не вызвало субъективных жалоб у детей и их родителей. При его использовании не отмечалось каких-либо побочных эффектов, осложняющих течение заболевания, в том числе и у детей с проявлениями дермато- и респираторного аллергозов.

Не было также зарегистрировано отрицательного влияния Умифеновира на динамику показателей ОАК и биохимические показатели (содержание в сыворотке крови мочевины, АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы и т.д.), что подтвердило безопасность его применения при лечении больных гриппом.

Так как Умифеновир, кроме прямого противовирусного действия, обладает способностью индуцировать продукцию обоих типов интерферона, у получавших Умифеновир в период реконвалесценции отмечалось статистически значимое увеличение индуцированной продукции как IFN-α, так и IFN-γ in vitro у пациентов с разной выраженностью синдрома интоксикации (табл. 5).

Кроме того, у пациентов, получавших противовирусный препарат, в динамике отмечалось статистически значимое повышение показателей антиоксидантной защиты (ОАО в сыворотке крови), что объяснялось снижением антигенной нагрузки.

Ранее было показано, что включение Умифеновира в комплексную терапию детей с гриппом способствовало в большинстве случаев, в отличие от пациентов сравниваемых групп, повышению содержания IgA в носовых секретах, сниженного у ребенка в начале заболевания, что свидетельствовало о благоприятном влиянии препарата на состояние секреторного иммунитета [14, 15]. Подобная закономерность отмечалась во все периоды наблюдения, в том числе и у детей с гриппом A(H1N1)pdm09. Кроме того, в большинстве случаев среди детей, получавших препарат, отмечалось снижение уровня общего IgE или сохра-

нение его на прежнем уровне, в отличие от пациентов группы сравнения у которых преобладало повышение его уровня.

Таким образом, был сделан вывод, что Умифеновир (Арбидол) необходимо включать в комплексную терапию детей в возрасте 2 лет и старше с гриппом, в том числе и с гриппом A(H1N1)pdm09, независимо от степени тяжести заболевания и наличия осложнений. Основной принцип назначения данного противовирусного препарата — ранние сроки (при первом появлении симптомов гриппа). Если возбудителем инфекции окажется не вирус гриппа, препарат будет эффективен в любом случае. т.к. существуют доказательства эффективности его применения при ОРВИ другой этиологии [10, 11, 14, 15].

Литература/References:

1. Карпова Л.С., Пелих М.Ю., Столяров К.А., Поповцева Н.М., Столярова Т.П. Пандемия гриппа в России как часть глобально распространения гриппа A (H1N1)pdm09 в 2009–2011 гг. // Вопросы вирусологии. 2012; 6: 26–30.
Karpova L.S., Pelih M.Ju., Stoljarov K.A., Popovceva N.M., Stoljarova T.P. [An Influenza Pandemic in Russia as a Part of a Global Spread of the Influenza A (H1N1)pdm 09 in 2009–2011] // *Voprosy Virusologii*. 2012; 6:26–30. (In Russ.)
2. Цыбалова Л.М., Карпова Л.С., Комиссаров А.Б., Еропкин М.Ю., Грудинин М.П., Киселев О.И. Эпидемия гриппа A(H1N1)v 2009 г. в России // Вестник РАМН. 2011. №6. С.30–36.
Tsybalova L.M., Karpova L.S., Komissarov A.B., Eroпкиn M.Ju., Grudinин M. P., Kiselev O. I. [Influenza A (H1N1)V2009 Epidemic in Russia] // *Vestnik RAMN*. 2011; 6:30–36. (In Russ.)
3. Азаренок А.А., Прочуханова А.Р., Зенин В.В., Люблинская О.Г., Козлова Н.М., Жилинская И.Н. Способность вирусов гриппа и их поверхностных белков стимулировать апоптоз и некроз клеток эндотелия in vitro // Цитология. 2013. Т. 55, №6. С. 430–435.
Azarenok A.A., Prochukhanova A.R., Zenin A.R., Lyublynskaja O.G., Koslova N.M., Zhilinskaja I.N. et al. [The ability of influenza viruses and their surface proteins to stimulate apoptosis and necrosis of endothelial cells in vitro he ability of influenza viruses and their surface proteins stimulate] // *Citologia*. 2013. Т. 55, №6. P. 430–435. (In Russ.)
4. Takizawa T., Nacanishi Y. Role and pathological Significance of Apoptosis Induced by influenza // *The Open Antimicrobial Agent Journal*. 2010. Vol. 2. P. 22–25.

5. Жилинская И.Н., Азаренок А.А., Ильинская Е.В., Прочуханова А.Р., Воробьев С.Л., Сорокин Е.В. и др. Репродукция вируса гриппа в клетках эндотелия кровеносных сосудов человека // Вопросы вирусологии. 2012, № 2. С. 20–23.
Zhilinskaja I.N., Azarenok A.A., Ilynskaja E.V., Prochukhanova A.R., Vorobjev S.L., Sorokin E.V. et al. [Influenza virus reproduction in the endothelium cells of human blood vessels] // *Voprosy Virusologii*. 2012; 2:20–23. (In Russ.)
6. Armstrong S.M., Wang C., Tigdi J., Si X., Dumpit C., Charles S., [et al.]. Influenza infects lungs microvascular endothelium leading to microvascular leak: role of apoptosis and claudin-5 // *PLoS One*. 2012. Vol. 7:e47323.
7. Симбирцев А.С. Цитокины новая система регуляции защитных реакций организма // Цитокины и воспаление. 2002. Том 1, № 1. С. 9–16.
Simbirtsev A.S. [Cytokines new system of regulation of protective reactions of the organism] // *Cytokines and Inflammation*. 2002. Том 1, № 1. С. 9–16. (In Russ.)
8. Александрова Н. Н., Гусев Е. В., Мальчиков И. А. Синдром системного воспалительного ответа при тяжелых формах гриппозной инфекции // Человек и лекарство: Сб. материалов XV национального конгресса. — М., 2008. — С. 19.
Aleksandrova N.N., Gusev E.V., Malchikov I.A. [Systemic inflammatory response syndrome and severe degree of Influenza infections] // *A man and medicine: The collection of materials of the XV national Congress*. — М., 2008. — P. 19. (In Russ.)
9. Романова Е.А. Пневмонии у больных гриппом А/Н1N1/09: клинико-патогенетические закономерности и исходы: Автореф. дисс. ... д.м.н. — Чита, 2014.
Romanova E.A. [Pneumonia in patients with influenza A/H1N1/09: the clinical and pathogenetic patterns and outcomes]: Author. Dis. ... MD. — Chita, 2014. (In Russ.)
10. Осидак Л.В., Гончар В.В., Волошук Л.В., Головачева Е.Г., Куликова Н.А., Дондурей Е.А. и др. Клинико-лабораторная характеристика гриппа А(Н1N1 pdm2009) у детей и взрослых в период 2009–2013 гг. в Санкт-Петербурге // Вопросы вирусологии. 2015; 60(4). С.23–28.
Osidak L.V., Gonchar V.V., Voloshuk L.V., Golovacheva E.G., Culikova N.A., Dondurey E.A. et al. [Clinical and laboratory presentation Influenza A (H1N1)V2009 in children and adults during the period of 2009–2013 in Saint-Petersburg] // *Voprosy Virusologii*. 2015; 60(4). P.23–28. (In Russ.)
11. Арбидол: эффективность в терапии гриппа и других ОРВИ: Методическое пособие под редакцией д.б.н. И.А. Ленева. — М., 2014. — 84 с.
[Arbidol: efficiency in the treatment of influenza and other ARVI]: A methodological guide ed. Leneva I.A. — М., 2014. — 84 p. (In Russ.)
12. Blaising J. Stephen J. Polyakb, Eve-Isabelle Pécheur. Arbidol as a broad-spectrum antiviral: An update // *Antiviral Res.* (2014) <http://dx.doi.org/10.1016/j.antiviral.2014.04.006>
13. Лабораторная диагностика синдрома эндогенной интоксикации: Метод. рекомендации / Под ред. И.П. Корюкиной. — Пермь: ПГМА, 2005. — 39 с.
[Laboratory diagnosis of endogenous intoxication: Method. recommendations] / ed. I.P. Koryukina. — Perm: PGMA, 2005. — 39 p. (In Russ.)
14. Осидак Л.В., Головачева Е.Г., Дондурей Е.А., Афанасьева О.И., Образцова Е.В., Дринецкий В.П. и др. Противовирусная терапия и профилактика острых респираторных инфекций // Детские инфекции. 2012. Т11, Спецвыпуск. С.16–23.
Osidak L.V., Golovacheva E.G., Dondurey E.A., Afanasyeva O.I., Obratsova E.V., Drinevsky V.P. et al. [Antiviral therapy and prevention of acute respiratory infections] // *Children Infections*. 2012. T11, Special edition. P.16–23. (In Russ.)
15. Петров В.И., Недогода С.В., Ленева И.А. Применение отечественного противовирусного препарата с позиций доказательной медицины // Лечащий врач. Январь 2011. №1, С. 71–79.
Petrov V.I., Nedogoda S.V., Leneva I.A. [The use of domestic antiviral drug from the standpoint of evidence-based medicine] // *Lechaschiy Vrach*. 2011. №1, P.71–79. (In Russ.)

Клиническая и иммунологическая эффективность рекомбинантного интерферона альфа-2b при остром Эпштейна-Барр вирусном мононуклеозе у детей дошкольного возраста

В. Н. ТИМЧЕНКО¹, С. Л. БАННОВА¹, Н. М. КАЛИНИНА², О. В. БУЛИНА¹,
Е. Н. ВЫЖЛОВА³, А. Н. НАЗАРОВА¹, А. В. ФЕДОРОВА¹

ГБОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет МЗ РФ¹,
ФГБУ Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова МЧС России²,
ФГБУ ФНИЦ НИИ микробиологии и эпидемиологии им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России³,
Москва, Российская Федерация

Проведено клинико-иммунологическое обследование 51 ребенка с острым Эпштейна-Барр вирусным мононуклеозом (ЭБВ-мононуклеозом) в возрасте от 1 года до 7 лет. У всех детей диагностирована среднетяжелая форма болезни. В лечении 25 чел. (группа сравнения) использовали базисную терапию (патогенетическую, симптоматическую), лечение 26 чел. (основная группа) включало применение в качестве противовирусного и иммуномодулирующего препарата человеческого рекомбинантного интерферона альфа-2b в виде ректальных суппозиторий — ВИФЕРОН®. Иммунологическое обследование проводилось в динамике: в периоде разгара болезни и в периоде реконвалесценции. В крови определяли показатели клеточного звена иммунитета (лейкоциты, лимфоциты, CD3+, CD4+, CD8+, CD56+, HLAII+, CD95+, CD16+, CD25+), концентрации IFN-α, IFN-γ, IL-4