

А.В. Горелов¹, Л.В. Феклисова², А.А. Плоскирева¹, Е.Р. Мескина², О.А. Литвинчук¹, Е.В. Черняева³

¹ Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

² Детская городская больница Святого Владимира, Москва

³ Закрытое акционерное общество «БИОКАД», Московская область

Комплексная терапия вирусной диареи у детей: первые результаты открытого сравнительного рандомизированного клинического исследования эффективности препаратов интерферона

Контактная информация:

Горелов Александр Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий клиническим отделом инфекционной патологии ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора

Адрес: 11123, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а, тел.: (495) 672-11-58

Статья поступила: 25.03.2011 г., принята к печати: 11.07.2011 г.

106

В статье представлены данные промежуточного статистического анализа результатов открытого многоцентрового сравнительного рандомизированного клинического исследования, **целью** которого являлась оценка эффективности и безопасности иммуномодулирующей терапии острых кишечных инфекций вирусной этиологии у детей. **Пациенты и методы:** на данном этапе в исследование включено 28 детей в возрасте от 6 мес до 6 лет с клинически установленным диагнозом вирусной диареи. Дети были рандомизированы в 2 группы: основную, в терапии которой использовался суппозиторный препарат рекомбинантного человеческого интерферона альфа-2b в сочетании с таурином, и группу сравнения, пациенты которой получали препарат рекомбинантного человеческого интерферона альфа-2 в сочетании с комплексным иммуноглобулиновым препаратом. Динамика купирования отдельных симптомов вирусной диареи оценивалась на протяжении 5 дней после включения пациента в исследование. **Результаты:** проведенный анализ данных не выявил достоверных различий в эффективности исследуемых лекарственных препаратов, что позволяет сделать вывод об эквивалентности оказываемого ими терапевтического действия. Применение препарата, содержащего рекомбинантный человеческий интерферон альфа-2b в сочетании с таурином, способствует снижению уровня медикаментозной нагрузки на организм ребенка без потери эффективности проводимого лечения.

Ключевые слова: рекомбинантный человеческий интерферон альфа-2b, таурин, острая кишечная инфекция вирусной этиологии, лечение, дети.

A.V. Gorelov¹, L.V. Feklisova², A.A. Ploskireva¹, E.R. Meskina², O.A. Litvinchuk¹, E.V. Chernyaeva³

¹ Central Research Institute of Epidemiology, Moscow

² Children's City Hospital of St. Vladimir, Moscow

³ Joint-Stock Company «Biocad», Moscow region

Combined therapy of viral diarrhea in children: first results of an open comparative randomized clinical trial of interferon efficiency

The article presents an interim statistical analysis of the open multicenter randomized clinical trial, whose **goal** was to evaluate the efficiency and safety of immunomodulatory therapy of acute intestinal infections of viral etiology in children. **Patients and methods:** at this stage 28 children aged 6 months to 6 years with a clinically diagnosed viral diarrhea were included in the study. Children were randomly assigned to two groups: basic, where for the treatment was used the suppository preparation of recombinant human interferon alpha-2b in combination with taurine, and a control group, where the patients admitted the drug as the recombinant human interferon alpha-2b in combination with a complex immunoglobulin preparation. The dynamics of the relief of individual viral diarrhea symptoms was assessed within 5 days after the patient was included in the study. **Results:** the analysis of the data revealed no significant differences in the efficiency of the investigated drugs, this fact suggests the equivalence of the produced therapeutic effect. The use of the preparation containing recombinant human interferon alpha-2b in combination with taurine, reduces the level of a drug load on the child's organism without loss of the treatment efficiency.

Key words: recombinant human interferon alpha-2b, taurine, an acute intestinal infection of viral etiology, treatment, children.

Острые кишечные инфекции (ОКИ) занимают одно из ведущих мест в инфекционной патологии детского возраста. Ежегодно в мире заболевают ОКИ более 1 млрд человек, из которых 65–70% — дети. На сегодняшний день в этиологической структуре ОКИ абсолютное преимущество принадлежит вирусам (от 60 до 90%) [1–4]: чаще других встречаются норо-, рота-, астро-, сапо-, калици-, энтеро- и аденовирусы, а также смешанные вирусно-бактериальные ассоциации [5]. Высокие показатели заболеваемости и смертности от кишечных инфекций у детей, отсутствие эффективных вакцин для проведения активной иммунопрофилактики, быстрое распространение устойчивости возбудителей ОКИ к препаратам стандартной терапии ставят на повестку дня необходимость поиска и разработки новых, безопасных и эффективных лекарственных средств и методов лечения [6]. Определенный вклад в снижение эффективности терапевтических мероприятий при лечении вирусной диареи вносит частое ошибочное назначение антибактериальных препаратов, оказывающих негативное влияние как на микрофлору кишечника, так и на иммунитет.

В настоящее время активно исследуются механизмы иммунологических сдвигов при инфекционных диареях у детей. Известно, что кишечные инфекции вызывают снижение фагоцитарной активности лейкоцитов [7], числа CD3+ и CD4+ Т лимфоцитов, уровня иммуноглобулина (Ig) G при высоком содержании IgM [8–11]. Установлено, что при ОКИ любой этиологии в первую очередь страдает местный мукозальный иммунитет кишечника, что выражается в снижении растворимого IgA (sIgA) и показателей фагоцитоза [12]. По данным Е.В. Михайловой и соавт. [13], ротавирусная инфекция характеризуется снижением активности комплемента, повышением концентрации циркулирующих иммунных комплексов и недостаточно выраженной стимуляцией Т клеток, вырабатывающих интерферон (IFN) γ . Отсутствие активной продукции иммуноглобулинов в остром периоде болезни обуславливает массивное поступление вирусных антигенов в кровь и развитие тяжелых форм болезни [13]. Согласно результатам исследования Е.Ю. Серединой [14], показатели иммунного ответа до начала лечения ОКИ у больных детей характеризуются снижением абсолютного числа Т лимфоцитов и их субпопуляций (особенно Т хелперов 1-го типа), В лимфоцитов в сочетании с недостаточным уровнем sIgA и избыточным IgM, угнетением фагоцитарного звена иммунитета.

В большинстве случаев клиническая картина ОКИ у детей протекает с явлениями острого гастроэнтерита, сопровождающегося выраженным эксикозом и интоксикационным синдромом. Многократная, порой неукротимая, рвота зачастую осложняет проведение оральной регидратации и пероральный прием лекарств, что служит причиной частого назначения инфузионной терапии, выполнение которой у детей сопряжено с определенными трудностями (повышение инвазивности терапии, необходимость фиксации ребенка, дополнительный ятрогенный стресс и др.). Вовлечение в патологический процесс толстого кишечника наблюдается значительно реже [13], что обуславливает возможность использования ректального пути введения. Дополнительным обоснованием этому служит богатая васкуляризация прямой кишки, способствующая быстрому попаданию лекарственного средства в системный кровоток и минимизирующая печеночный метаболизм.

Таким образом, особенности функционирования иммунной системы у детей, состояние транзитного иммунодефицита, возникающее в остром периоде вирусной

диареи, а также определенные сложности доставки лекарственных средств диктуют необходимость введения в терапевтический алгоритм усовершенствованных препаратов, обладающих выраженной противовирусной и иммуномодулирующей активностью.

На современном этапе накоплен большой опыт местного применения различных форм интерферон-содержащих препаратов при терапии ОКИ у детей. Экзогенный IFN α за счет нарушения процессов репликации вирусного генома оказывает прямое этиотропное действие, способствует активации фагоцитарного звена иммунитета, повышает активность киллерных клеток, восстанавливает продукцию sIgA. Ректальное применение препаратов интерферона обеспечивает простой, безопасный и безболезненный способ применения, что оказывается особенно ценным в педиатрии. По данным отечественных исследований установлено, что наличие диареи не служит противопоказанием для назначения суппозиториев: напротив, сочетание местного и системного действия позволяет существенно повысить эффективность терапии.

По данным Ю.И. Кондрашина и соавт. [15], практика применения суппозиториев с интерфероном при изолированном и комплексном лечении ОКИ у детей подтвердила простоту и надежность этой лекарственной формы как для стационара, так и для поликлиник; показала достоверное повышение эффективности общепринятой терапии, в том числе, в случаях осложненного течения заболевания, значительно сократив сроки выздоровления. Так, клиничко-лабораторная эффективность суппозиториев, содержащих комплексный иммуноглобулиновый препарат и IFN α , в терапии инфекционных диарей была подтверждена в ходе исследований, проведенных на базе детского отделения Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М. Ф. Владимирского и на кафедре детских инфекционных болезней Северного государственного медицинского университета (Архангельск). Результаты свидетельствуют о сокращении продолжительности интоксикации и диарейного синдрома, а также значительном уменьшении выраженности воспалительных изменений в кишечнике (быстрое исчезновение слизи и примесей из стула, купирование водянистой диареи и ферментативных нарушений) [15].

Согласно исследованию Л.Н. Мазанковой [16], введение суппозиториев, содержащих IFN α в комплексе с антиоксидантами, в стандартный алгоритм терапии ОКИ у детей (по 1 суппозиторию 2 раза в сут в течение 5 дней) способствовало более быстрому купированию симптомов инфекционного токсикоза и сокращению длительности диарейного и абдоминального синдромов. Кроме того, у детей, получавших комбинированную терапию, определялось достоверно более быстрое снижение уровня провоспалительного цитокина — интерлейкина (IL) 6, повышение фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа, sIgA и уровня индуцированного IFN γ .

Таким образом, результаты отечественных исследований свидетельствуют, что применение суппозиторных форм препаратов рекомбинантного человеческого IFN $\alpha 2$ в терапии ОКИ, в том числе с диарейным синдромом различной степени выраженности, не только возможно, но и оправдано ввиду наличия местных и системных иммунологических нарушений.

Генферон Лайт (МНН: рекомбинантный человеческий интерферон альфа-2b + таурин; ЗАО «БИОКАД», Россия; ЛСР-005614/09) является одним из современных препаратов IFN α в лекарственной форме суппозиториев. Введение в состав данного препарата незаме-

мой серосодержащей аминокислоты таурина не только сохраняет стабильность, но и потенцирует биологическую активность интерферона, способствуя уменьшению меди-каментозной нагрузки.

Высокая эффективность препарата в терапии различных инфекционных болезней у детей была доказана в ходе проведенных клинических испытаний, поэтому можно предположить, что включение данного лекарственного средства в базисное лечение вирусной диареи окажет необходимое этиопатогенетическое воздействие на основные звенья инфекционного процесса. Эта гипотеза стала основанием для проведения клинического исследования эффективности и безопасности Генферона Лайт в комплексной терапии острых кишечных инфекций вирусной этиологии у детей, промежуточные результаты которого представлены в настоящей статье. Проведение клинического исследования продолжается в настоящее время.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

На момент написания статьи в исследовании завершили участие 28 человек в следующих исследовательских центрах:

- ФГУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора (главный исследователь — профессор, докт. мед. наук А. В. Горелов);
- ГУЗ г. Москвы «Детская городская клиническая больница Святого Владимира» (главный исследователь — профессор, докт. мед. наук Л. В. Феклисова).

В клиническое исследование включались пациенты обоих полов в возрасте от 6 мес до 6 лет с клинически установленным диагнозом острой кишечной инфекции, продолжительность симптомов у которых на момент включения не превышала 48 ч. Диагноз ОКИ вирусной этиологии считался установленным при наличии как минимум 3 симптомов гастроэнтерита (диспепсия, тошнота, рвота, боли в животе, метеоризм, жидкий «водянистый» или без патологических примесей стул), симптомов общей интоксикации, повышенной температуры тела, скудных катаральных явлений. Обязательным критерием включения было предоставление родителями ребенка письменного информированного согласия.

Критериями невключения считались: любое иммуномодулирующее лечение менее, чем за месяц до начала исследования, наличие тяжелого диарейного синдрома (частота стула > 6 раз в сут), гиперчувствительность к препаратам интерферона или другим компонентам исследуемого препарата. Не допускались к участию больные с подтвержденным первичным иммунодефицитом, ВИЧ-инфекцией, имеющие сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой и/или центральной нервной системы или иных заболеваний, которые, по мнению исследователя, могли оказать влияние на оценку результатов лечения. Тяжелое состояние пациента, требующее проведения реанимационных мероприятий, также являлось критерием невключения.

Дизайн и описание исследуемой лечебной схемы

Данное клиническое исследование представляет собой открытое сравнительное рандомизированное клиническое исследование с активным препаратом сравнения. Включенные в исследование пациенты были рандомизированы в две группы — основную и группу сравнения. Пациенты основной группы получали исследуемый препарат в дозе 125 000 МЕ ректально 2 раза в сут в течение 5 дней параллельно с патогенетической терапией. Пациенты группы сравнения получали симптоматическую терапию в сочетании с препаратом, содержащим реком-

бинантный человеческий IFN α в дозе 500 000 МЕ и комплексный иммуноглобулиновый препарат по 60 мг, ректально 2 раза в сут в течение 5 дней.

В соответствии со стандартами лечения, принятыми в исследовательских центрах, в состав симптоматической терапии входили: пероральная или парентеральная (по показаниям) регидратация, соблюдение безлактозной и безглютеновой диеты с ограничением углеводов, а также (при необходимости) спазмолитические и жаропонижающие средства.

Оценка состояния больного и наличия/отсутствия осложнений осуществлялись в следующие временные точки: на скрининг-визите, визите на 8-й день, на 30-й день (посредством телефонного контакта).

При развитии осложнений ОКИ дальнейшее лечение проводилось по усмотрению лечащего врача, при этом факт развития осложнения и проводимая терапия регистрировались в исследовательской и первичной документации.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническая характеристика больных

В исследование были включены 28 детей обоих полов. Возраст участников исследования составил от 6 мес до 2 лет 9 мес (медиана — 11 мес [8,0–15,0 мес]).

Некоторые больные до включения в исследование получали лечение по поводу кишечной инфекции: у 28,5% детей в обеих группах применялись нестероидные противовоспалительные средства с целью купирования лихорадки (ибупрофен, парацетамол), у 57,1% — энтеросорбенты (смектит диоктаэдрический, белая глина), у 10,7% — пробиотические препараты, у 3,5% — пероральные нитрофураны. Один пациент (3,5%) получал антибактериальное лечение по поводу инфицированной раны десны.

Клиническая картина ОКИ у включенных больных была представлена диарейным синдромом, рвотой, симптомами эксикоза I–II степени, лихорадкой и другими явлениями токсико-инфекционного синдрома (отсутствие аппетита, вялость, сонливость и т.п.), абдоминальным синдромом (боли в эпигастрии, околопупочной области) и признаками воспалительного процесса в кишечнике (вздутие живота, урчание по ходу кишечника, метеоризм). У 1 пациента определялись умеренные гемодинамические расстройства, у 3 — гепатомегалия (увеличение нижней границы печени до 2,5 см), у 1 — пальпировался край селезенки.

Топика патологического процесса в абсолютном числе случаев клинически была представлена сочетанным поражением желудка и тонкого кишечника, и лишь у 17,8% больных ОКИ протекала в виде изолированного энтерита.

Абсолютное большинство больных (96,4%) на момент включения в исследование не имело дефицита массы тела; у 1 пациента группы сравнения определялось снижение массы тела, соответствующее гипотрофии I степени. Такой вывод был сделан на основании отсутствия признаков тяжелого синдрома эксикоза (т.е. дефицит массы не был связан с дегидратацией).

Некоторые больные имели те или иные проявления атопического дерматита (10,7%), в связи с чем получали терапию с использованием пероральных антигистаминных средств.

Показатели лихорадочного синдрома на момент включения у большинства больных (96,3%) не превышали фебрильных цифр, составляя в среднем 37,6°C (37,1–38,5°C). У 2 детей температура тела была нормальной, и лишь у 1 больного диагностирована фебрильная лихорадка (39,7°C).

Диарейный синдром в целом наблюдался у 80,7% больных. В первый день исследования в большинстве случаев он характеризовался повышением числа актов дефекации: так, медиана актов дефекации составила 4 раза в сут. По консистенции обильный водянистый стул зарегистрирован у 21,4% пациентов, жидкий стул — у 46,4% (общего числа включенных больных). Патологические примеси в кале (зелень, слизь) у больных с диареей определялись в 10,7% случаев.

Рвота от 1 до 4 раз в сут наблюдалась у 25% больных, при этом неукротимой рвоты не зарегистрировано ни у одного пациента.

Эксккоз 1–2-й степени зарегистрирован у 28,6% пациентов, при этом у 1 больного диагностированы клинические признаки метаболического ацидоза (3,5%).

После прохождения процедур скрининга и получения письменного согласия родителей на участие ребенка в данном клиническом исследовании пациенты были рандомизированы на 2 группы:

- основная ($n = 13$); использован рекомбинантный человеческий интерферон альфа-2b в дозе 125 000 ME в комбинации с таурином 0,005 г;
- сравнения ($n = 15$); использован препарат, содержащий рекомбинантный человеческий IFN α в дозе 500 000 ME и комплексный иммуноглобулиновый препарат — 60 мг.

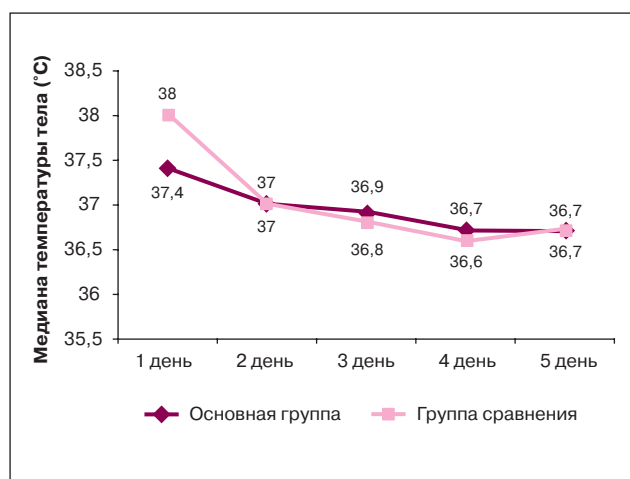
Оценка комплаентности и способности следовать процедурам исследования

Первоначально в исследование было включено 28 больных, двое из которых досрочно завершили участие (оба пациента входили в основную группу). Один пациент выбыл в связи с назначением запрещенной при участии в данном исследовании терапии по поводу интеркуррентного заболевания (интраназальный интерферон по поводу ОРВИ), а второй — в связи с комплаентностью менее 80% и отзывом родителями согласия на участие в данном клиническом исследовании (по личным причинам, не связанным с исследуемой терапией).

Таким образом, эффективность и безопасность исследуемой терапии определялась у 11 больных основной группы и 15 пациентов группы сравнения.

В соответствии с протоколом клинического исследования, данные, полученные от этих больных, не учитывались при статистическом анализе результатов исследования.

Рис. 1. Динамика купирования лихорадочного синдрома в группах



Лихорадка

Лихорадка на момент включения у большинства больных (96,3%) не превышала фебрильных значений, составляя в среднем 37,6°C (37,1–38,5°C) (рис. 1). У 2 детей температура тела была нормальной, и лишь у 1 больного диагностирована высокофебрильная лихорадка (39,7°C).

В первый день исследования в группах отмечено различие в тяжести гипертермического синдрома: медиана температуры у больных основной группы составила 37,4°C (37,1–38,0°C), в группе сравнения — 38,0 (37,3–38,6°C), однако статистически достоверного отличия не установлено (MW-tes; $p = 1,0$). При этом у 1 пациента основной группы и 1 пациента группы сравнения лихорадка не регистрировалась вовсе.

При проведении сравнительного анализа средних показателей температуры тела в зависимости от дня наблюдения статистически значимых различий не установлено, однако, обращает на себя внимание факт более частого возникновения так называемых «температурных свечей» в группе сравнения — 26,6% (в основной группе — 9,1% [ТКФ; $p = 0,2739$]).

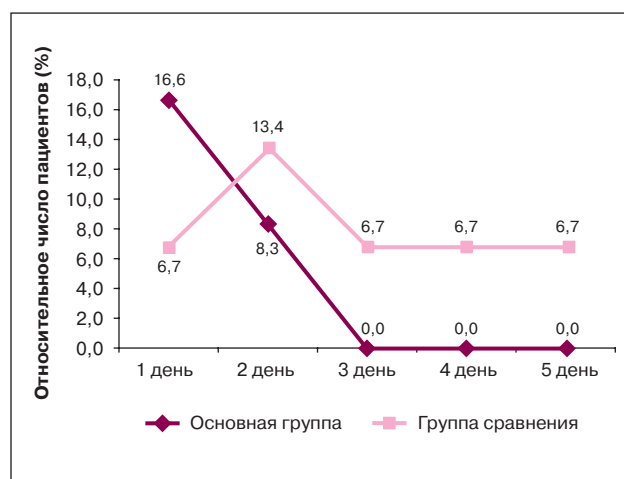
Интоксикация, эксикоз, потребность в инфузионной терапии

Умеренная интоксикация (снижение двигательной активности, вялость, сонливость) в первые сутки наблюдения регистрировалась у 54,5% пациентов основной группы и 73,3% — группы сравнения (ТКФ; $p = 0,281$). В 2 наблюдениях в основной группе интоксикация была выраженной и у 1 больного сопровождалась явлениями метаболического ацидоза (кетацидоз), в 1 наблюдении в группе сравнения — гемодинамическими расстройствами.

Для купирования явлений интоксикации часть больных получала инфузионную терапию, потребность в которой полностью исчезла у пациентов в основной группе к 3-му дню наблюдения (рис. 2).

Эксикоз 1–2-й степени при скрининг-осмотре был диагностирован у 30,8% пациентов в целом: у 27,3% — основной группы и 33,3% — группы сравнения (ТКФ; $p = 0,5428$). В течение первых двух суток эксикоз купировался у всех больных: в 1-е сут у 66,6% — основной группы и у 60% — группы сравнения, а на вторые сутки — у оставшихся больных (33,4 и 40%, соответственно). Статистически достоверных различий в скорости купирования этого синдрома не установлено.

Рис. 2. Потребность в инфузионной терапии в группах



Диарейный синдром (частота и характер стула)

Диарейный синдром на скрининге диагностирован у 80,8% пациентов, при этом в 1-е сут после включения частота стула разнилась (медиана — 4 раза в сут), однако у всех больных характер стула был патологическим (рис. 3, 4).

Диарейный синдром купировался в среднем в течение 3–4 дней, и лишь у отдельных больных обеих групп сохранялся до 5-го дня. При дальнейшем наблюдении на 6–8-е сут у 1 больного группы сравнения зарегистрировано повторение диареи, стул при этом был жидким с примесью зелени и слизи, кратностью до 6 раз в сут. Подобных явлений в основной группе не наблюдалось.

При анализе частоты стула статистически достоверные различия между показателями в группах обнаружены на 5-й день: в эти сроки в основной группе частота стула была нормальной у всех пациентов, тогда как в группе сравнения наблюдалось учащение в 33,3% случаев. Нормализация частоты стула в группе сравнения (100%) зарегистрирована лишь на 6-й день.

Таким образом, нормализация консистенции стула в группах наступала в одинаковые сроки, при этом в основной группе отмечена выраженная динамика к купированию диарейного синдрома (не наблюдалось повторных эпизодов диареи), тогда как в группе сравнения подобные явления наблюдались на 6–8-е сут у 6,7% больных. Нормализация частоты актов дефекации у больных основной группы наступала быстрее — к 5-му дню.

Гемограмма

Важные с клинической точки зрения гематологические изменения приведены ниже.

Лейкоцитоз от $9,2$ до $13,7 \times 10^9/\text{л}$ диагностирован у 5 пациентов основной группы. В двух из пяти случаев он сопровождался сдвигом лейкоцитарной формулы влево, что может косвенно свидетельствовать о бактериальной или смешанной этиологии ОКИ. При повторном исследовании уровень лейкоцитов у них был нормальным.

Лейкоцитоз в группе сравнения на скрининге был диагностирован у 4 больных, при этом уровень его составлял от $9,7$ до $24,8 \times 10^9/\text{л}$ и лишь в 1 случае сопровождался сегментоядерным сдвигом. На втором визите отмечено значимое снижение уровня лейкоцитов, однако, у 2 больных уровень лейкоцитов оставался повышенным ($9,3$ и $10,8 \times 10^9/\text{л}$).

В большинстве случаев показатели гемограммы в группах не имели существенных различий и соответствовали классической картине острого инфекционного процесса. Тем не менее, можно отметить факт более значимого снижения уровня лейкоцитов у больных основной группы, что может косвенно свидетельствовать о более выраженном противовоспалительном влиянии использованной у них терапии, однако это предположение требует дальнейшего изучения.

Оценка безопасности

У всех пациентов, которым было осуществлено хотя бы одно введение исследуемых препаратов, проводился тщательный анализ безопасности.

По результатам наблюдения, нежелательных явлений не зарегистрировано ни у одного участника данного клинического исследования ни в период активного лечения, ни в отдаленный период наблюдения.

Более того, в данное клиническое исследование было включено 5 детей с различными по выраженности явлениями атопического дерматита. После рандомизации трое вошли в группу сравнения и двое — в основную группу. Применение исследуемой терапии ни в одном из случаев не повлекло за собой ухудшения в картине атопического дерматита или реализации какой бы то ни было другой аллергической реакции.

Приведенные выше данные свидетельствуют о безопасности исследуемых препаратов для детей в возрасте от 6 мес до 6 лет, а также возможности их применения у пациентов с отягощенным аллергоанамнезом (в том числе атопическим дерматитом).

Осложнения и рецидивы

В период отдаленного наблюдения (день 9–30-й) проводилось наблюдение за пациентами обеих групп, целью которого ставилось выявление осложнений ОКИ и повторных ее эпизодов.

Ни у одного пациента обеих исследуемых групп в указанный период не зарегистрировано случаев осложнений или повторных эпизодов ОКИ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В рамках проводимого нами клинического исследования установлена высокая эффективность препарата Генферон Лайт в комплексной терапии острых кишечных инфекций у детей. Показано, что исследуемый препарат характери-

Рис. 3. Учащенная дефекация у больных в исследуемых группах

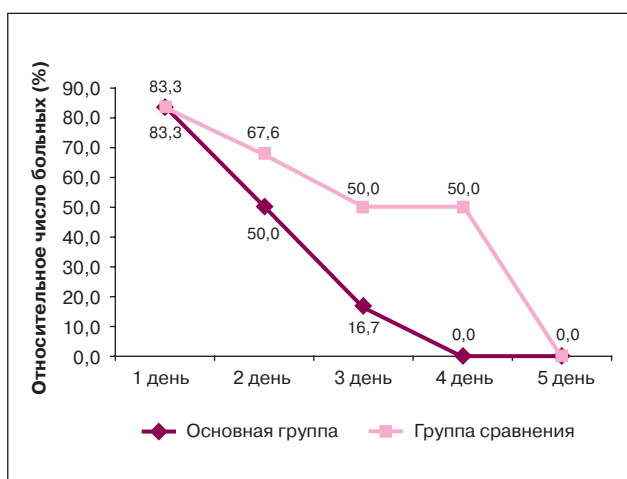
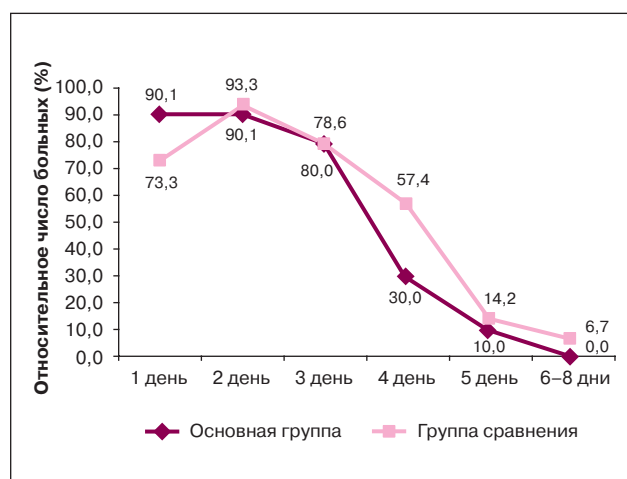


Рис. 4. Патологическая консистенция стула в исследуемых группах

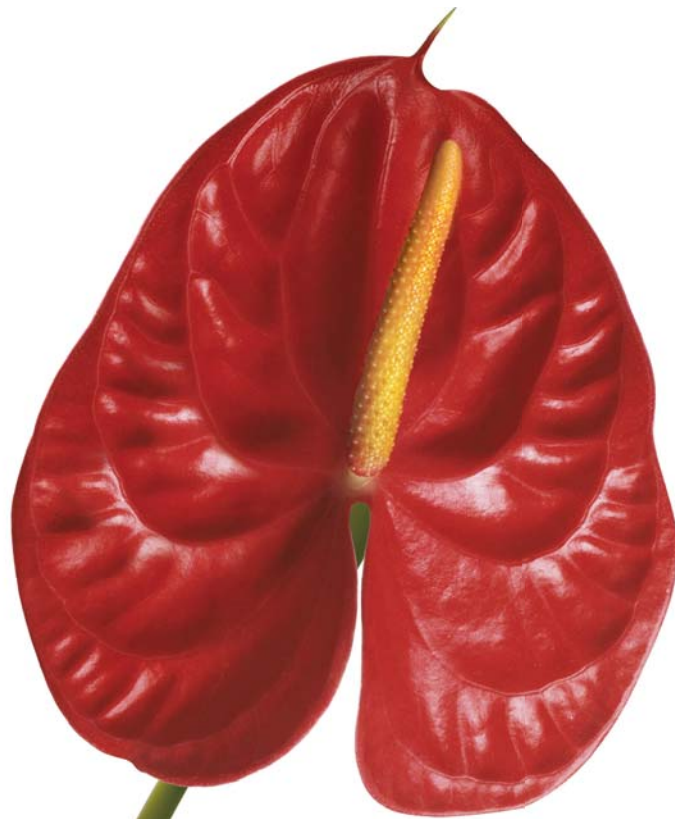


зуется хорошим профилем безопасности при применении у детей в возрасте от 6 мес, в том числе у пациентов с отягощенным аллергоанамнезом.

Не выявлено достоверных различий в эффективности исследуемых лекарственных препаратов, что позволяет сделать вывод об эквивалентности оказываемого ими терапевтического действия и дает основания полагать, что применение препарата, содержащего рекомбинантный человеческий интерферон альфа-2b в сочетании с таурином, способствует снижению уровня медикаментозной нагрузки на организм ребенка без потери эффективности проводимого лечения. Его использование сопровождается более выраженной тенденцией к купированию воспалительных изменений и явлений интоксикации, способствует быстрой нормализации стула у больных ОКИ и снижает потребность в проведении инфузионной терапии, однако, для формирования убедительных выводов терапевтические эффекты обоих лекарственных препаратов должны быть изучены у большего числа больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Горелов А.В., Усенко Д.В. Ротавирусная инфекция у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2008; 7 (6): 78–84.
2. Горелов А.В., Плоскирева А.А., Дорошина Е.А. и др. Норовирусная инфекция на современном этапе // Инфекционные болезни. — 2011; 9 (2): 100–106.
3. Битиева Р.Л. Оценка новых подходов к диагностике и терапии ротавирусной инфекции у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2007. — 23 с.
4. Козина Г.А. Клинико-эпидемиологические особенности и вопросы терапии острых кишечных инфекций аденовирусной этиологии (F 40/41) у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2010. — 132 с.
5. Сагалова О.И. Клинико-иммунологическая характеристика кишечных инфекций вирусной этиологии у взрослых. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Москва, 2009. — 43 с.
6. Новокшионов А.А. Иммунотерапия при острых кишечных инфекциях у детей. Опыт использования нового иммуномодулятора Гепон // Детские инфекции. — 2003; 1: 32–36.
7. Мартынова Г.П. Клинико-иммунологические нарушения при кишечных инфекциях у детей и методы их коррекции. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Красноярск, 2003. — 46 с.
8. Пшенисова А.С. Характеристика иммунного статуса при эшерихиозной инфекции у детей / Материалы II Конгресса педиатров-инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей». — М., 2003. — С. 161–162.
9. Чашина С.А. и соавт. Микрофлора кишечника и иммунологические показатели в крови у детей, перенесших острый инфекционный энтероколит // ЖМЭИ. — 1997; 1: 87–88.
10. Тихомирова О.В. Вирусные диареи у детей: особенности клинического течения и тактика терапии // Детские инфекции. — 2003; 3: 7–10.
11. Куприна Н.И. Ротавирусная инфекция у детей раннего возраста / Материалы II Конгресса педиатров-инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей». — М., 2003. — С. 101.
12. Григорович М.С. Клинико-иммунологическая характеристика ротавирусной инфекции у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1998. — 20 с.
13. Михайлова Е.В. и соавт. Ротавирусная инфекция у детей: Учебное пособие. — Саратов: Изд-во ГМУ, 2006. — С. 24–28.
14. Середина Е.Ю. Иммунологические аспекты при лечении детей, больных острыми кишечными инфекциями, пробиотиками. URL: http://www.partner.com.ru/arts/art190/sered_immuno.doc
15. Кондрашин Ю.И., Мигранова О.М., Денисов А.К. Лечение острых кишечных инфекций у детей: эффективность использования препарата Кипферон // Педиатрия. Consilium Medicum. — 2006; 8 (1).
16. Мазанкова Л.Н. Пробиотики и интерфероны — новые возможности комбинированной терапии острых кишечных инфекций у детей // Детские инфекции. — 2008; 7 (4): 47–51.



генферон[®] лайт

*Сохраняя безопасность -
повышаем эффективность*

- Уникальный состав: ➔ **Интерферон альфа-2b**
иммуномодулирующее,
противовирусное,
антибактериальное действие
- ➔ **Таурин**
антиоксидантное,
репаративное действие



Дополнительную информацию о препарате
Вы можете получить по тел.: (495) 992-66-28

■ www.genferon.ru

Биокад
БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ