

# Влияние тилорона на цитоиммунологические показатели индуцированной мокроты и частоту обострений бронхиальной астмы, обусловленных респираторной вирусной инфекцией

Я.И. Жаков<sup>1</sup>, Е.Е. Минина<sup>2</sup>, Л.В. Медведева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Медицинский институт БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», Сургут, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Челябинск, Россия

## The effect of tilorone on the cytoimmunological parameters of induced sputum and on the frequency of asthma exacerbations caused by respiratory viral infection

Ya.I. Zhakov<sup>1</sup>, E.E. Minina<sup>2</sup>, L.V. Medvedeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medical Institute, Surgut State University, Surgut, Khanty-Mansi Autonomous Okrug, Russia;

<sup>2</sup>South Ural State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Chelyabinsk, Russia

Возможности тилорона модулировать воспалительную реакцию при острых респираторных вирусных инфекциях, доказательства его клинической эффективности явились основанием для изучения влияния тилорона (Амиксин) на цитоиммунологические показатели индуцированной мокроты и частоту обострений бронхиальной астмы, вызванных респираторной вирусной инфекцией, у детей.

Цель работы: оценить клиническое течение заболевания, клеточный состав и иммунологические показатели индуцированной мокроты у детей с обострением бронхиальной астмы на фоне острого респираторного заболевания при подключении препарата Амиксин к стандартной базисной терапии.

Обследованы 30 детей в возрасте от 7 до 16 лет с обострением бронхиальной астмы на фоне ОРВИ. Проводилось исследование мазков из зева и носа на респираторные вирусы методом полимеразной цепной реакции, определение функции внешнего дыхания в исходном состоянии и после фармакологической пробы, а также цитологическое исследование назального секрета и индуцированной мокроты. Дети группы наблюдения ( $n=19$ ) получали терапию препаратом Амиксин по схеме.

Установлено, что преобладающим воспалительным фенотипом у детей с обострением бронхиальной астмы на фоне ОРВИ является нейтрофильный – 53,9%. При идентификации возбудителя в 2/3 случаев выявлялся риновирус. Применение тилорона (Амиксин) в дополнение к стандартной базисной терапии при обострении бронхиальной астмы, вызванном ОРВИ, снизило количество повторных эпизодов ОРВИ в течение ближайших 6 нед, количество бактериальных осложнений и уменьшило количество обострений бронхиальной астмы в случае их возникновения. В группе детей, получавших Амиксин, выявлено увеличение содержания макрофагов, уменьшение количества эозинофилов и снижение уровня IL-8, IL-1 $\beta$  в индуцированной мокроте, а также улучшение показателей спирометрии, отражающих проходимость на уровне мелких и средних бронхов.

**Ключевые слова:** дети, вирус-индуцированная бронхиальная астма, ОРВИ, индуцированная мокрота, обострение бронхиальной астмы.

**Для цитирования:** Жаков Я.И., Минина Е.Е., Медведева Л.В. Влияние тилорона на цитоиммунологические показатели индуцированной мокроты и частоту обострений бронхиальной астмы, обусловленных респираторной вирусной инфекцией. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62(2): 65–70. DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-2-65-70

The abilities of tilorone to modulate an inflammatory response in acute respiratory viral infections (ARVI) and proofs of its clinical efficacy were the basis for investigating the effect of tilorone (Amixin) on the cytoimmunological parameters of induced sputum and on the frequency of asthma exacerbations caused by respiratory viral infection in children.

Objective: to evaluate the clinical course of the disease and the cellular composition and immunological indices of induced sputum in children with an asthma exacerbation in the presence of the acute respiratory disease on addition of Amixin to standard basic therapy. Thirty children aged 7 to 16 years with an asthma exacerbation in the presence of ARVI were examined. Pharyngeal and nasal swabs were tested by PCR for respiratory viruses; external respiratory function was determined before and after a pharmacological test; and nasal secretions and induced sputum were also cytologically investigated. A follow-up group ( $n=19$ ) received treatment with Amixin according to the regimen.

The predominant inflammatory phenotype in children with an asthma exacerbation in the presence of ARVI was ascertained to be neutrophilic (53.9%). Pathogen identification revealed rhinovirus in two-thirds of cases. Addition of tilorone (Amixin) to standard basic therapy for an asthma exacerbation caused by ARVI declined the number of recurrent ARVIs over the next 6 weeks; the number of bacterial complications did reduce that of asthma exacerbations if the latter occurred. The children treated with Amixin showed elevated levels of macrophages, reduced concentrations of eosinophils and IL-8, IL-1 $\beta$  in the induced sputum, and improved spirometric parameters reflecting permeability at the level of small and medium-sized bronchi.

**Key words:** children, virus-induced asthma, acute respiratory viral infection, induced sputum, asthma exacerbation.

**For citation:** Zhakov Ya.I., Minina E.E., Medvedeva L.V. The effect of tilorone on the cytoimmunological parameters of induced sputum and on the frequency of asthma exacerbations caused by respiratory viral infection. Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2017; 62(2): 65–70 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-2-65-70

© Коллектив авторов, 2017

Адрес для корреспонденции: Жаков Ярослав Игоревич – д.м.н., проф. кафедры детских болезней медицинского института Сургутского государственного университета

628412 Тюменская область, Сургут, пр-т Ленина, д.1

Минина Елена Евгеньевна – к.м.н., ст. лаборант кафедры факультетской педиатрии Южно-Уральского государственного медицинского университета  
Медведева Лариса Валентиновна – к.м.н., асс. кафедры факультетской педиатрии Южно-Уральского государственного медицинского университета  
454092 Челябинск, ул. Воровского, д.64

Вирусиндуцированная астма представляет собой один из фенотипических видов бронхиальной астмы. В 2007 г. был опубликован документ GA2LEN и Inter-Airways, в котором представлено современное видение и перспективы изучения вирусиндуцированной астмы у детей и взрослых [1]. Ученые однозначно признают респираторные вирусы наиболее частым триггером воспаления и обструкции дыхательных путей. Вирусные инфекции ассоциируют с обострением бронхиальной астмы у 80–85% детей и у 75% — взрослых [2]. Современными лабораторными тестами доказано, что в 2/3 случаев причиной является риновирус. Большой интерес вызвало сообщение М. Hatzipsalti и соавт. о том, что антигены риновируса обнаруживаются в крови госпитализированных по поводу обострения бронхиальной астмы спустя 6 нед после инфекции [3]. М. Wos и соавт. выявили риновирус иммуногистохимическим *in situ* методом в биоптате бронхов у 73% больных бронхиальной астмой по сравнению с 22% в группе здоровых лиц ( $p < 0,001$ ) [4].

Другими респираторными вирусами, которые способны индуцировать развитие бронхообструкции или обострение бронхиальной астмы, являются респираторно-синцитиальный вирус и реже — метапневмовирус [5]. У грудных детей с вирусассоциированным бронхиолитом и обструктивным бронхитом причиной может быть бокавирус (семейство парвовирусов).

Открытие того факта, что эпителиальные клетки дыхательных путей имеют дефект в способности продуцировать интерферон, когда они инфицируются риновирусом, усилило предположение ученых о важной роли дефекта врожденного иммунитета как одного из основных механизмов персистирующего течения бронхиальной астмы [6].

Тилорон (Амиксин) является синтетическим индуктором интерферона. Установлено, что препарат индуцирует образование интерферонов как первого ( $\alpha$ ,  $\beta$ ), так второго ( $\gamma$ ) и третьего ( $\lambda$ ) типов [7]. Механизм противовирусного действия также связан с ингибированием трансляции вирусспецифических белков в инфицированных клетках, вследствие чего подавляется репродукция вируса. Возможности тилорона модулировать воспалительную реакцию при гриппе и других острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), доказательства его клинической эффективности явились основанием для изучения влияния тилорона (Амиксин) на цитоиммунологические показатели индуцированной мокроты и частоту обострений бронхиальной астмы, вызванных респираторной вирусной инфекцией, у детей.

**Цель работы:** оценить клиническое течение заболевания, клеточный состав и иммунологические показатели индуцированной мокроты у детей с обострением бронхиальной астмы на фоне острого респираторного заболевания при присоединении препарата Амиксин к стандартной базисной терапии.

### Характеристика детей и методы исследования

Тип исследования: проспективное когортное. Источниковая популяция: пациенты, обратившиеся к аллергологу в МАУЗ ОТКЗ ГКБ №1 г. Челябинска. Метод выборки: сплошной (по мере обращаемости).

Критерии включения: возраст от 7 до 16 лет, наличие бронхиальной астмы легкой степени тяжести (в соответствии с критериями «Национальной программы», 2012 [8]), обострение бронхиальной астмы на фоне ОРВИ (1–2-й день заболевания), согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: табакокурение.

Длительность исследования составила 6 нед. Проводилось исследование мазков из зева и носа на респираторные вирусы методом полимеразной цепной реакции (аденовирус, бокавирус, респираторно-синцитиальный вирус, метапневмовирус, вирус парагриппа, коронавирусы, риновирус, вирус гриппа А/В); определение функции внешнего дыхания в исходном состоянии и после фармакологической пробы (сальбутамол, 200–400 мкг в зависимости от возраста) на аппарате «Spirolab II» (в 1-й день исследования и спустя 6 нед). Проводилось цитологическое исследование назального секрета и индуцированной мокроты. Индукция мокроты осуществлялась по разработанной нами методике с использованием гипертонического раствора хлорида натрия [9] в 1-й день исследования, а затем через 3 и 6 нед. В индуцированной мокроте определяли методом иммуноферментного анализа следующие показатели: количество интерлейкина-8 (IL-8), фактора некроза опухоли альфа (TNF- $\alpha$ ), интерферона  $\gamma$  и  $\beta$  (IFN- $\gamma$ , IFN- $\beta$ ) (тест-системы производства ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск), а также белка и муцина (Кочетов Г.А., 1980).

Всего в исследование включены 30 детей в возрасте от 7 до 16 лет с обострением бронхиальной астмы на фоне ОРВИ. Дети были разделены на две группы. Группа наблюдения — 19 детей, которым в дополнение к стандартной базисной терапии был назначен препарат Амиксин по следующей схеме: 1 таблетка (60 мг) 1 раз в сутки в 1, 2 и 4-й дни. Группа сравнения — 11 детей, получавших стандартную базисную терапию бронхиальной астмы.

Обработка данных осуществлялась на базе пакетов прикладных программ Statistica for Windows 6.0 и SPSS 12.0, с использованием непараметрических методов, рассчитывались медиана и интерквартильный размах ( $Me$ ; 25–75%). Оценка межгрупповых различий по качественным признакам проводилась с использованием критерия  $\chi^2$  и точного критерия Фишера. Для всех видов анализов статистически достоверными считались значения  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Средний возраст обследованных детей составил  $8,5 \pm 0,52$  года, возраст установления диагноза бронхиальной астмы —  $4,4 \pm 0,45$  года, стаж заболевания —  $4,1 \pm 0,61$  года. При клиническом осмотре

установлено, что у всех пациентов заболевание началось остро и сопровождалось появлением симптомов обострения бронхиальной астмы. Повышение температуры тела до 38,0°C наблюдалось у 20%\* пациентов, явления ринита — у 70%.

Вирусологическое исследование позволило идентифицировать возбудитель в 10 (33,3%) случаях. Спектр возбудителей: риновирус — 7 (70%), коронавирус — 2 (20%), респираторно-синцитиальный вирус — 1 (10%), вирус парагриппа — 1 (10%). У одного ребенка выделены одновременно респираторно-синцитиальный и коронавирусы.

С первого дня обращения по поводу обострения бронхиальной астмы на фоне ОРВИ дети группы наблюдения получали терапию препаратом Амиксин по схеме, а дети группы сравнения — интерферон интраназально на фоне стандартной базисной терапии бронхиальной астмы. Амиксин назначался и дозировался в соответствии с инструкцией по медицинскому применению, врач не вносил изменений в стандартные процедуры ведения пациентов. При приеме препарата не было отмечено нежелательных явлений ни в одном случае.

Количество дней с симптомами респираторной инфекции за время исследования (6 нед) в группе наблюдения составило 4,8, в группе сравнения — 15,4 ( $p < 0,05$ ). В группе сравнения 6 (55%) детей за период наблюдения повторно перенесли ОРВИ, которая сопровождалась обострением бронхиальной астмы (3 детей перенесли повторно более одного эпизода ОРВИ), в том числе у 3 детей отмечался острый бронхит. В группе наблюдения 5 (26%), детей перенесли повторно по одному эпизоду ОРВИ (ринофарингит) без обострения бронхиальной астмы. Длительность температурного периода была меньше в группе получающих Амиксин (1 и 2 дня соответственно,  $p < 0,05$ ). Назначение антибактериальной терапии потребовалось в группе наблюдения 1 (5%) ребенку, в группе сравнения — 3 (27%) детям.

В последние годы большое внимание уделяется так называемым биофенотипам (воспалительным фенотипам) бронхиальной астмы, отражающим тип воспаления дыхательных путей — преимущественный тип клеток, вовлеченных в это воспаление. Предлагается выделять 4 типа воспаления при бронхиальной астме: эозинофильное (эозинофилы более 3% в индуцированной мокроте), нейтрофильное (нейтрофилы более 61%), смешанное гранулоцитарное (эозинофилы более 3% + нейтрофилы более 61%) и малогранулоцитарное (эозинофилы менее 3% и нейтрофилы менее 61%) [10].

Наиболее частый воспалительный фенотип бронхиальной астмы — эозинофильный. Существует большое количество исследований, доказавших

преимущественно эозинофильный тип воспаления в слизистой оболочке дыхательных путей при бронхиальной астме [10, 11]. Определение биофенотипа имеет большое значение для персонализированного подхода к базисной терапии астмы. Показано, что применение ингаляционных глюкокортикостероидов приводит к быстрому снижению содержания эозинофилов в мокроте [12].

Механизм воспаления при нейтрофильном биофенотипе до конца не ясен. Возможно, что оно может возникать в слизистой оболочке дыхательных путей при воздействии сигаретного дыма, вирусов и бактерий, аэрополлютантов. Этот биофенотип ассоциирован с повышением уровня IL-8 и недостаточным ответом на проводимую терапию ингаляционными глюкокортикостероидами. В то же время лечение высокими дозами глюкокортикостероидов может приводить к усилению нейтрофильного воспаления за счет торможения апоптоза нейтрофилов. При исследовании клеточного состава индуцированной мокроты часто болеющих детей также показано высокое содержание нейтрофилов (77,5–79,0%), свидетельствующее о персистенции инфекционного воспаления в слизистой оболочке бронхов [13].

Малогранулоцитарный биофенотип бронхиальной астмы может быть транзитным, он определяется путем исключения нейтрофильного и эозинофильного биофенотипов.

Распределение фенотипов в нашем исследовании показано на рисунке. Обращает на себя внимание непостоянство воспалительных фенотипов в динамике через 6 нед. Наиболее устойчивой характеристикой оказалось эозинофильное воспаление, что вполне объяснимо отсутствием коррекции базисной (противовоспалительной) терапии за данный период. За 6 нед наблюдения в 2 раза уменьшилось количество детей с нейтрофильным типом воспаления и соответственно в 2 раза больше стало детей с малогранулоцитарным типом.

При анализе клеточного состава индуцированной мокроты в группе наблюдения выявлено увеличение содержания макрофагов (в 1,7 раза;  $p < 0,05$ ) через 6 нед от начала исследования и уменьшение количества эозинофилов (в 2 раза;  $p < 0,05$ ) при незначительном снижении содержания нейтрофилов (в 1,2 раза). В то же время в группе сравнения клеточный состав индуцированной мокроты оставался без существенных изменений (табл. 1, 2).

При иммунологическом исследовании индуцированной мокроты в группе наблюдения через 3 нед отмечено отчетливое снижение IL-1 $\beta$ , который играет важную роль в формировании воспалительной реакции, способен индуцировать NO-синтазу, тем самым приводя к повышенному производству оксида азота (в 3,1 раза в сравнении с показателями до лечения;  $p < 0,05$ ). В группе сравнения уровень IL-1 $\beta$  увеличился в 1,5 раза.

\* Здесь и далее процент вычислен условно, так как количество детей меньше 100.

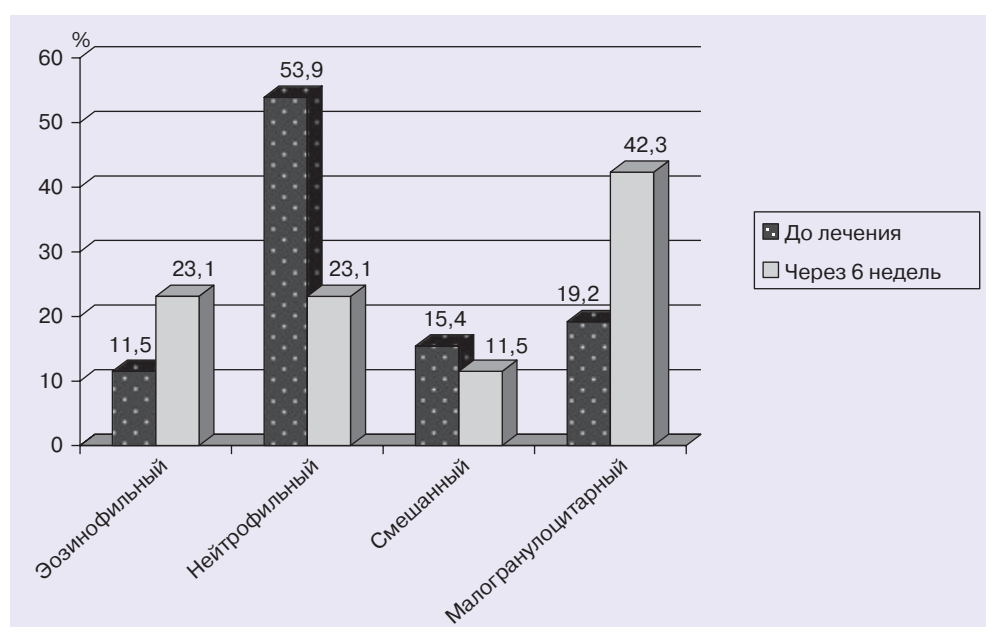


Рис. Распределение детей ( $n=30$ ) по преобладающему типу воспаления по данным цитологического исследования индуцированной мокроты (составлено авторами).

Fig. The prevalence of inflammatory phenotypes in children ( $n=30$ ) according to induced sputum.

В группе сравнения через 6 нед наблюдения выявлено повышение количества IL-8 — цитокина, поддерживающего позднюю фазу аллергического воспаления и отвечающего за мобилизацию, активацию, дегрануляцию нейтрофилов (в 1,9 раза в сравнении с показателями в начале исследования;  $p<0,05$ ). В группе наблюдения, напротив, отмечена тенденция к снижению этого показателя.

В группе наблюдения (табл. 3) через 6 нед от начала исследования достоверно улучшились показатели

функции внешнего дыхания, отражающие проходимость на уровне мелких и средних бронхов ( $\text{МОС}_{50}$ ,  $\text{МОС}_{75}$ ,  $\text{МОС}_{25-75}$ ).

### Заключение

Таким образом, проведенным исследованием показано, что преобладающим воспалительным фенотипом у детей с обострением бронхиальной астмы на фоне острого респираторного заболевания является нейтрофильный — 53,9%. При идентификации

Таблица 1. Цитоиммунологические показатели индуцированной мокроты детей в группе детей, получавших Амиксин ( $n=19$ ), Me (25%–75%)

Table 1. Cyto-immunological parameters of induced sputum in group receiving Amixin ( $n=19$ )

Показатель	До лечения	Срок от начала исследования	
		3 нед	6 нед
Цитологическое исследование мокроты			
Макрофаги, %	23,0 (10,0–44,0)	30,0 (11,0–52,0)	39,5* (10,5–60,0)
Нейтрофилы, %	70,5 (43,0–80,0)	68,0 (45,0–78,0)	57,5 (36,0–81,0)
Эозинофилы, %	1,0 (0–8,0)	2,0 (0–7,0)	0,5 (0–4,5*)
Лимфоциты, %	2,0 (2,0–2,0)	2,0 (2,0–2,0)	2,0 (2,0–2,0)
Иммунологическое исследование мокроты			
Белок, г/л	3,4 (1,4–4,6)	3,2 (2,0–5,2)	2,7 (1,9–4,6)
Муцин, г/л	1,5 (0,6–2,8)	1,2 (0,7–2,7)	1,4 (0,9–3,6)
TNF-а	0,289 (0,024–1,278)	0,5 (0,189–1,05)	0,478 (0,136–0,692)
IFN-γ, пг на 1г белка	10,497 (5,155–19,917)	10,154 (4,121–18,364)	6,263 (4,595–13,846)
IFN-α, пг на 1г белка	0,241 (0,024–0,917)	0,198 (0,005–1,038)	0,247 (0,015–0,895)
IL-1β, пг на 1г белка	0,117 (0,007–0,833)	0,038* (0–0,737)	0,192 (0–0,722)
IL-8, пг на 1г белка	0,775 (0,152–1,143)	0,773 (0,368–2,0)	0,654 (0,445–1,056)

Примечание. Здесь и в табл. 2: \* — значимость различий ( $p<0,05$ ) с показателями до лечения.

Таблица 2. Цитоиммунологические показатели индуцированной мокроты детей группы сравнения ( $n=11$ ),  $Me$  (25–75%)  
 Table 2. Cytoimmunological parameters of induced sputum in children of control group ( $n=11$ ),  $Me$  (25–75%)

Показатели	До лечения	Срок от начала исследования	
		3 нед	6 нед
Цитологическое исследование мокроты			
Макрофаги, %	16,0 (2,0–32,0)	22,0 (10,0–40,0)	24,0 (17,0–54,5,0)
Нейтрофилы, %	82,0 (48,0–94,0)	76,0 (56,0–87,0)	72,0 (44,0–79,0)
Эозинофилы, %	1,0 (0–2,0)	0,0 (0–2,0)	0 (0–1,0)
Лимфоциты, %	2,0 (1,0–3,0)	2,0 (2,0–3,0)	2,0 (1,5–3,0)
Иммунологическое исследование мокроты			
Белок, г/л	2,0 (1,2–6,4)	1,95 (1,25–3,0)	2,2 (1,5–2,4)
Муцин, г/л	0,95 (0,4–2,1)	0,95 (0,75–1,3)	1,3 (0,6–1,65)
TNF-α	0,65 (0,005–2,0)	0,413 (0,197–0,876)	0,305 (0,031–1,334)
IFN-γ, пг на 1г белка	8,192 (3,833–11,739)	15,712 (8,194–20,148)	11,147 (8,379–12,638)
IFN-α, пг на 1г белка	0,382 (0,176–2,471)	0,607 (0,167–1,313)	0,678 (0,182–1,116)
IL-1β, пг на 1г белка	0,508 (0,151–1,176)	0,817 (0,234–1,067)	0,534 (0,169–0,895)
IL-8, пг на 1г белка	1,124 (0,529–4,667)	1,613 (1,08–2,904)	2,123* (0,644–3,107)

Таблица 3. Исходные показатели функции внешнего дыхания (в % от должных) у обследованных детей,  $Me$  (25%–75%)  
 Table 3. Baseline spirometry (% from proper) in examined children,  $Me$  (25%–75%)

Показатель	Группа наблюдения ( $n=19$ )		Группа сравнения ( $n=11$ )	
	до лечения	через 6 недель	до лечения	через 6 недель
ФЖЕЛ	81,0 (72,0–87,0)	86,0 (77,0–96,0)	74,0 (64,0–84,0)	83,0 (80,3–93,8)
ОФВ <sub>1</sub>	87,0 (74,0–96,0)	92,0 (88,0–110,0)	81,0 (67,0–92,8)	91,0 (83,0–105,3)
ПСВ	80,5 (70,0–88,0)	90,5 (85,0–97,0)	95,5 (83,0–114,0)	115,5 (92,0–136,0)
МОС <sub>25–75</sub>	88,5 (72,0–106,0)	107,0* (91,0–120,0)	99,0 (61,3–107,5)	104,0 (86,0–121,0)
МОС <sub>25</sub>	72,0 (59,0–78,0)	84,5 (83,0–94,0)	85,0 (61,5–105,5)	98,0 (80,3–108,3)
МОС <sub>50</sub>	75,0 (63,0–94,0)	95,0* (81,0–111,0)	86,0 (52,8–100,0)	95,0 (70,8–109,8)
МОС <sub>75</sub>	93,0 (84,0–109,0)	107,0* (89,0–126,0)	87,0 (57,0–107,3)	104,0 (77,3–119,3)

Примечание. \* – значимость различий ( $p<0,5$ ) с показателями до лечения. ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ПСВ – пиковая скорость выдоха; МОС<sub>25–75</sub> – максимальная объемная скорость на протяжении средних бронхов; МОС<sub>25</sub> – максимальная объемная скорость на уровне крупных бронхов; МОС<sub>50</sub> – максимальная объемная скорость на уровне средних бронхов; МОС<sub>75</sub> – максимальная объемная скорость на уровне мелких бронхов.



возбудителя в 2/3 случаев выявляется риновирус. В динамике наиболее устойчивой характеристикой воспалительного фенотипа оказалось эозинофильное воспаление, количество детей с малогранулоцитарным типом воспаления через 6 нед после острого респираторного заболевания увеличилось в 2 раза.

В группе детей, получающих тилорон (Амиксин), наблюдалась меньшая длительность эпизода острого респираторного заболевания и температурного периода (в 3,2 и 2 раза меньше соответственно, чем в группе сравнения). Присоединение тилорона (Амиксин) к стандартной базисной терапии при обострении бронхиальной астмы, вызванном респираторной

вирусной инфекцией, снизило количество повторных эпизодов ОРВИ в течение ближайших 6 нед, количество бактериальных осложнений и количество обострений астмы.

У детей, получавших Амиксин, выявлено увеличение содержания макрофагов, уменьшение количества эозинофилов и снижение уровня провоспалительных цитокинов (IL-8, IL-1 $\beta$ ) в индуцированной мокроте. Кроме того, отмечено улучшение показателей функции внешнего дыхания, отражающих проходимость на уровне мелких и средних бронхов. В группе детей, получавших Амиксин, ни в одном случае не было отмечено нежелательных явлений.

## ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Papadopoulos N.G., Xepapadaki P., Mallia P., Brusselle G., Watelet J.-B., Xatzipsaltis M. et al. Mechanisms of virus-induced asthma exacerbations: state-of-the-art. A GA2LEN and InterAirways document. *Allergy* 2007; 62(5): 457–470. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2007.01341.x
2. Lee K., Hegele R., Manfreda J., Wooldrage K., Becker A., Ferguson A. et al. Relationship of early childhood viral exposures to respiratory symptoms, onset of possible asthma and atopy in high risk children: the Canadian Asthma Primary Prevention Study. *Pediatr Pulmonol* 2007; 42(3): 290–297.
3. Xatzipsaltis M., Psarros F., Konstantinou G., Gaga M., Gourgiotis D., Saxoni-Papageorgiou P. et al. Modulation of the epithelial inflammatory response to rhinovirus in an atopic environment. *Clin Exp Allergy* 2008; 38(3): 466–472.
4. Wos M., Sanak M., Soja J. The presence of rhinovirus in lower airways of patients with bronchial asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177: 10: 1082–1089.
5. Mohapatra S.S., Boyapalle S. Epidemiologic, experimental, and clinical links between respiratory syncytial virus infection and asthma. *Clin Microbiol Rev* 2008; 21(3): 495–504.
6. Holgate S. Rhinoviruses in the pathogenesis of asthma: the bronchial epithelium as a major disease target. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118(3): 587–590.
7. Григорян С.С., Исаева Е.И., Бакалов В.В. Осипова Е.А., Бевз А.Ю., Простяков И.В. и др. Амиксин — индукция интерферонов альфа, бета, гамма и лямбда в сыворотке крови и легочной ткани. *Русский медицинский журнал* 2015; 23: 2: 93–99. [(Grigorjan S.S., Isaeva E.I., Bakalov V.V., Osipova E.A., Bevez A.Y., Prostjakov I.V. Amixin — induction of alpha, beta, gamma interferons in the serum and in the lung. *Russkij medicinskij zhurnal* 2015; 23: 2: 93–99. (in Russ)]
8. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». М: Оригинал-макет 2012; 184. [(The national program «Children bronchial asthma: strategy of treatment and prevention. Moscow: Original-maket 2012; 184. (in Russ)]
9. Куличков В.И., Мизерницкий Ю.Л., Рыбакова О.Г., Минина Е.Е., Жаков Я.И. Пат. 2364341 РФ Способ получения индуцированной мокроты у детей для оценки степени и характера воспаления слизистой бронхов. №2008116364; опубл. 20.08.2009; 23; 10. [Kulichkov V.I., Mizernickij Yu.L., Rybakova O.G., Minina E.E., Zhakov Ya.I. Pat. 2364341 Method of induced sputum sampling in children to estimate severity and nature of bronchial mucosa inflammation. №2008116364; publ. 20.08.2009; 23; 10. (in Russ)]
10. Baines K.J., Simpson J.L., Wood L.G., Scott R.J., Gibson P.G. Systemic upregulation of neutrophil alpha-defensins and serine proteases in neutrophilic asthma. *Thorax* 2011; 66: 942–947. DOI: 10.1136/thx
11. Минина Е.Е., Медведева Л.В., Жаков Я.И. Использование неинвазивных методов исследования для оценки цитологических показателей у детей с легкой интермиттирующей бронхиальной астмой. *Международная научная школа «Парадигма». Лято-2015; Т.7: Медицина: Сб. науч. тр. Под ред. А.В. Берлов, Т. Попов и Л.Ф. Чупров. Варна: ЦНИИ «Парадигма» 2015: 223–228. [(Minina E.E., Medvedeva L.V., Zhakov Ya.I. The use of non-invasive methods for assessment of cytological and immunological parameters in children with mild asthma. The International Scientific School «Paradigma». Summer-2015; Vol 7: Medicine: Collection of Scientific Works. V. Berlov, T. Popov i L.F. Chuprov (eds). Varna: CNII «Paradigma» 2015; 223–228. (in Russ)]*
12. Жаков Я.И., Минина Е.Е., Рыбакова О.Г., Куличков В.И. Изменение цитологического профиля у детей, получающих ингаляционные глюкокортикостероиды (по данным индуцированной мокроты). *Consilium Medicum* 2008; 10: 10: 30–34. [(Zhakov Ya.I., Minina E.E., Rybakova O.G., Kulichkov V.I. The modification of cytological and immunological parameters in children receiving inhaled corticosteroids (according to induced sputum). *Consilium Medicum* 2008; 10: 10: 30–34. (in Russ)]
13. Жаков Я.И., Василькова Д.С., Минина Е.Е., Медведева Л.В. Клинико-лабораторные особенности группы часто болеющих детей. Анализ диспансерного наблюдения в условиях поликлиники. Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции «Проблемы медицины в современных условиях». Казань 2014; 130–132. [(Zhakov Ya.I., Vasil'kova D.S., Minina E.E., Medvedeva L.V. Clinical and laboratory features of groups of frequently sickly children. Analysis of follow-up in outpatient. Collection of scientific papers in international scientific conference «The medicine problems in the modern conditions». Kazan' 2014; 130–132. (in Russ)]

Поступила 16.12.16

Received on 2016.12.16

Авторы статьи подтвердили отсутствие финансовой или какой-либо иной поддержки / конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

The authors declare no financial or any other support / conflict of interest, which should be reported.

Кафедра детских инфекционных болезней ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России  
Кафедра педиатрии медицинского факультета РУДН  
Кафедра педиатрии и детских инфекционных болезней ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России  
Кафедра педиатрии с инфекционными болезнями у детей ФДПО ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России  
Кафедра факультетской педиатрии № 2 ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России  
Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева  
ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Приглашают Вас принять участие в юбилейной  
X Всероссийской научно-практической конференции

# «ИНФЕКЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ»

## ОРГКОМИТЕТ КОНФЕРЕНЦИИ

Председатели

Мазанкова Л.Н., Продеус А.П.

Горбунов С.Г., Дегтярева Е.А., Зыков В.П., Корсунский А.А., Лыскина Г.А.,  
Овсянников Д.Ю., Османов И.М., Строкова Т.В., Харитонов Л.А., Харламова Ф.С.,  
Чеботарева Т.А., Чебуркин А.А., Черникова Е.А., Школьников М.А.

В рамках Конференции Вы сможете получить современную информацию о соматических заболеваниях, ассоциированных с инфекциями, обсудить вопросы, касающиеся их диагностики, лечения и профилактики с ведущими специалистами в области пульмонологии, кардиологии, аллергологии, иммунологии, неврологии, гастроэнтерологии, паразитологии, инфекционной патологии. Акцент в Программе конференции сделан на клинический разбор «трудных» больных, разработке практических рекомендаций по дифференциальной диагностике и терапии инфекционно-ассоциированной патологии.

На Выставке будут представлены лекарственные препараты, приборы и материалы для функциональной и лабораторной диагностики заболеваний различного генеза.

Конференция проводится с целью ознакомления врачей разной специальности с ролью инфекций в формировании различных нозологических форм заболеваний у детей и интеграции этих знаний в неинфекционную патологию.

Для участия в конференции приглашаются врачи общей практики, педиатры, инфекционисты, кардиологи, хирурги, нефрологи, неврологи, аллергологи-иммунологи, гастроэнтерологи стационаров, поликлиник, ЛПУ.

Организаторами подана заявка с целью обеспечения слушателей баллами НМО.

ВРЕМЯ  
ПРОВЕДЕНИЯ

30 МАЯ  
2017 ГОДА



МЕСТО  
ПРОВЕДЕНИЯ

ДОМ УЧЁНЫХ  
МОСКВА, УЛ. ПРЕЧИСТЕНКА,  
Д. 16

Адрес электронной почты для связи  
infsomat@yandex.ru