

Новый препарат для лечения гриппа и острых респираторных вирусных инфекций

М.П.Костинов

Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова РАМН, Москва

В многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом, рандомизированном клиническом исследовании оценивалась эффективность и безопасность препарата Эргоферон. В клиническом исследовании, которое проводили в 8 медицинских центрах РФ, приняли участие пациенты в возрасте от 18 до 60 лет с температурой тела $>37,8^{\circ}\text{C}$, имеющие как минимум один катаральный симптом (кашель, ринит, боль в горле) и один симптом интоксикации (озноб/потливость, недомогание, слабость, головная боль) в период сезонной заболеваемости, обратившиеся к врачу в течение 48 часов с момента появления первых симптомов острой респираторной вирусной инфекции. Полученные результаты свидетельствуют о безопасности и эффективности изученного препарата в лечении острой респираторной вирусной инфекции у взрослых пациентов, применение которого обеспечивает эффективную противовирусную защиту, сокращает длительность лихорадочного периода и способствует более быстрому купированию основных клинических симптомов острой респираторной вирусной инфекции.

Ключевые слова: грипп, острая респираторная вирусная инфекция, гамма-интерферон человека, гистамин, CD4, противовирусная защита, комбинированный препарат, клиническое исследование, Эргоферон

A new drug for treatment of influenza and acute respiratory viral infections

M.P.Kostinov

I.I.Mechnikov Research Institute of Vaccines and Serums,
Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

A multi-center double blind placebo-controlled randomized clinical study assessed the efficacy and safety of the drug Ergoferon. The clinical study, carried out in 8 medical centers of the Russian Federation, included patients aged from 18 to 60 years with the body temperature $>37.8^{\circ}\text{C}$, who had at least one catarrhal symptom (cough, rhinitis, sore throat) and one intoxication symptom (chillness/sweating, malaise, weakness, headache) in the period of seasonal morbidity, and who referred to doctors within 48 hours from the moment of manifestation of the first symptoms of acute respiratory viral infection. The results obtained are indicative of the safety and efficacy of the drug of study in treatment of acute respiratory viral infection in adult patients, the use of the drug ensures effective antiviral defence, shortens the duration of the fever period and promotes faster arrest of the main clinical symptoms of acute respiratory viral infection.

Key words: influenza, acute respiratory viral infection, human gamma-interferon, histamin, CD4, antiviral defence, combined drug, clinical study, Ergoferon

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) в настоящее время остаются самыми распространенными инфекционными заболеваниями в развитых странах. По статистике, в среднем за год взрослый болеет ОРВИ не реже 2–3 раз, ребенок, в зависимости от возраста, от 4 до 10 раз. В процессе развития вирусное заболевание может осложняться бактериальной инфекцией, что связано, прежде всего, с развитием относительного или абсолютного иммунодефицита [1, 2]. У части больных течение ОРВИ сопровождается развитием астеновегетативной симптоматики. Бактериальные осложнения, требующие назначения

антибиотикотерапии, астенический «хвост» после перенесенного заболевания и другие последствия ОРВИ приводят к снижению качества жизни (трудоспособности, физического и социального функционирования) и увеличению дней нетрудоспособности. Положительный результат лечения обычно достигается при раннем использовании этиотропных препаратов, начиная с первых суток манифестации заболевания [3, 4]. В соответствии с клиническими рекомендациями для лечения ОРВИ назначаются лекарственные средства различных групп, включая химиопрепараты, иммуноглобулины, интерфероны и их индукторы [3–5], обладающие не только эффективностью в отношении респираторных вирусов, но и целым спектром побочных (нежелательных) явлений. В связи с этим актуальным остается вопрос об эффективных и одновременно безопасных лекарственных средствах для лечения ОРВИ.

Эргоферон (РУ №ЛСР-007362/10-290710) – новый комбинированный препарат, созданный на основе аффинно

Для корреспонденции:

Костинов Михаил Петрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний Научно-исследовательского института вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова РАМН

Адрес: 105064, Москва, Малый Казенный переулок, 5а
Телефон: (495) 917-4900

Статья поступила 30.08.2011 г., принята к печати 20.11.2011 г.

очищенных антител к гамма-интерферону человека (анти-ИФН- γ), гистамину (анти-Н) и CD4 (анти-CD4). Значение ИФН- γ и анти-ИФН- γ в противовирусном ответе хорошо изучено [5–10]. Экспериментально доказано, что анти-ИФН- γ повышают экспрессию ИФН- γ , ИФН- α/β , а также сопряженных с ними интерлейкинов (ИЛ-2, -4, -10 и др.), улучшают лиганд-рецепторное взаимодействие ИФН, восстанавливают цитокиновый статус; нормализуют концентрацию и функциональную активность естественных антител к ИФН- γ [11–13]. В течение 2003–2010 гг. накоплен большой опыт по применению анти-ИФН- γ для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ у взрослых и детей [7, 10, 14, 15]. Второй компонент Эргоферона – анти-Н – оказывает положительное влияние на опосредованные Н1-рецепторами процессы воспаления: уменьшает проницаемость сосудов, подавляет высвобождение гистамина из тучных клеток и базофилов, продукцию лейкотриенов, синтез молекул адгезии, снижает хемотаксис эозинофилов и агрегацию тромбоцитов, способствует сокращению длительности и выраженности воспалительных изменений слизистых оболочек респираторного тракта, в том числе ринорею и заложенность носа, кашель и чихание [11, 16]. Анти-CD4 – третий компонент Эргоферона, который регулирует активность CD4-рецептора. Известно, что CD4-клетки, в том числе антиген-презентирующие (макрофаги, дендритные клетки) и Т-хелперы (Th1 и Th2), играют ключевую роль в противовирусном иммунном ответе [1, 6, 17–19]. В эксперименте показано, что модулирующее влияние анти-CD4 на CD4-клетки системы иммунитета сопровождается повышением их функциональной активности, нормализацией соотношения CD4/CD8 и субпопуляционного состава (CD3, CD4, CD8, CD16, CD20), усилением противовирусной эффективности компонентов, входящих в состав Эргоферона, в том числе анти-ИФН- γ , формированием адекватного противовирусного ответа [11, 13, 16].

Экспериментально доказанная эффективность анти-ИФН- γ + анти-CD4 + анти-Н при гриппе и ОРВИ, а также безопасность нового противовирусного препарата были продемонстрированы в ходе многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого, рандомизированного клинического исследования (КИ) в параллельных группах у взрослых пациентов. Известно, что маркером вирусемии в остром периоде ОРВИ, сопровождающемся общеинтоксикационным синдромом и симптомами поражения дыхательных путей, является повышенная температура тела, а критерием противовирусной эффективности лекарственного средства – ее снижение/нормализация. В качестве первичного критерия эффективности Эргоферона в данном КИ оценивалась доля пациентов с нормализацией температуры тела ($\leq 37,0^\circ\text{C}$) на 1–5-е сутки лечения в сравнении с плацебо-терапией. Вторичными критериями эффективности были выраженность и продолжительность клинических проявлений ОРВИ (температуры тела, проявлений интоксикации, катаральных симптомов), динамика частоты приемов жаропонижающих препаратов на 2–5-й дни лечения, а также удельный вес пациентов, у которых отмечено ухудшение течения заболевания (развитие осложнений, требующих назначения антибиотиков или госпитализации).

Пациенты и методы

В КИ, которое проводили в 8 медицинских центрах РФ, включались пациенты в возрасте от 18 до 60 лет с температурой тела $>37,8^\circ\text{C}$, имеющие как минимум один катаральный симптом (кашель, ринит, боль в горле) и один симптом интоксикации (озноб/потливость, недомогание, слабость, головная боль) в период сезонной заболеваемости, обратившиеся к врачу в течение 48 ч с момента появления первых симптомов ОРВИ.

После подписания информированного согласия на этапе скрининга пациентам проводилось начальное обследование (сбор анамнеза, оценка витальных функций, физикальное и лабораторное обследования), регистрировалась сопутствующая терапия. Пациент не включался в КИ при подозрении/наличии инвазивной бактериальной инфекции или тяжелого заболевания, требующего назначения антибактериальных препаратов (включая сульфаниламиды), обострении или декомпенсации хронических заболеваний, поливалентной аллергии в анамнезе, беременности, кормлении грудью. Разрешался прием симптоматических препаратов, исходя из принятых стандартов лечения ОРВИ, включая жаропонижающие (при повышении температуры тела выше 38°C), отхаркивающие средства, муколитики, витамины, сосудосуживающие капли в нос, при необходимости проводилась дезинтоксикационная терапия. После включения в КИ пациент рандомизировался в группу приема Эргоферона либо плацебо. Эргоферон/плацебо назначались по схеме: в первые сутки лечения – 8 таблеток (в первые 2 ч по 1 таблетке каждые 30 мин, затем, в оставшееся время, еще 3 раза через равные промежутки), со 2-х по 5-е сутки препарат принимали 3 раза в день. В процессе лечения пациенты наносили врачу (либо врач пациенту) 3 визита (1-й, 3-й и 7-й дни), в ходе которых измерялась аксиллярная температура, регистрировались симптомы ОРВИ и сопутствующая терапия, оценивалась безопасность лечения. Для оценки эффективности терапии по первичному критерию учитывали значения утренней и вечерней температуры тела пациента в течение каждого из пяти дней лечения. Если пациент использовал разрешенные к применению в ходе исследования жаропонижающие препараты вследствие сохранения у него гипертермии ($>37^\circ\text{C}$), принимали во внимание значения аксиллярной температуры до приема антипиретика. Степень выраженности симптомов интоксикации и катаральных симптомов оценивалась врачом в ходе визитов в баллах (симптом отсутствует – 0 баллов; слабо выражен – 1 балл; средне выражен – 2 балла; ярко выражен – 3 балла). В общей сложности пациент наблюдался в течение 7 сут (5 сут – лечение и 2 сут – наблюдение).

В исследование было включено 87 амбулаторных пациентов. Из них 5 пациентов были исключены исследователями по формальным критериям. В процессе обработки данных из анализа были исключены еще 7 пациентов в связи с отсутствием полных клинических данных. Таким образом, в окончательный анализ вошли данные 75 участников исследования, в том числе 38 – группы Эргоферона и 37 – группы плацебо.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью статистического пакета SAS-9.2. Использовались

методы параметрической (для непрерывных и интервальных переменных) и непараметрической (частотный анализ по категориальным переменным) статистики.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ температурной реакции у пациентов с длительностью течения ОРВИ не более 48 ч показал, что эффективность Эргоферона проявлялась, начиная с первых суток лечения (рис. 1), что подтверждалось превалированием пациентов с нормализацией температуры тела в группе активного препарата к вечеру первого дня наблюдения (13 против 8% в группе плацебо). К вечеру вторых суток терапии почти половина исходно лихорадящих больных группы Эргоферона имели нормальную температуру тела (45 против 32% в группе плацебо), к исходу третьего дня лечения удельный вес пациентов с нормальной температурой достиг 68% (против 49% в группе плацебо), а на утро четвертого дня от начала болезни почти все пациенты (92%), получавшие Эргоферон, не имели повышенной температуры (против 70% больных группы плацебо; $p < 0,02$).

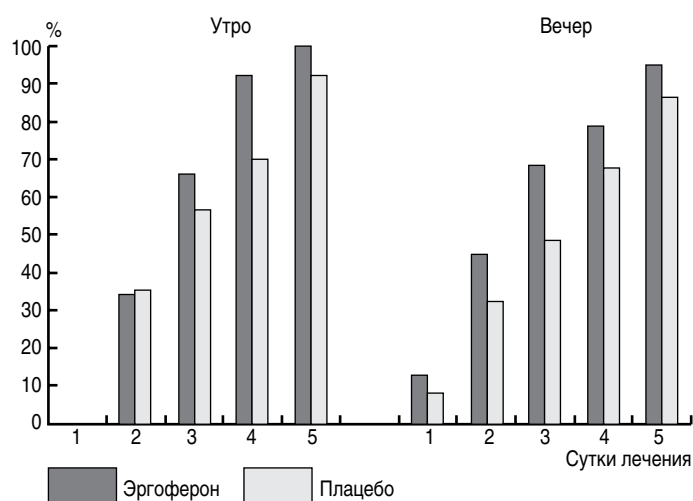


Рис. 1. Число пациентов с нормализацией температуры на протяжении первых пяти дней заболевания.

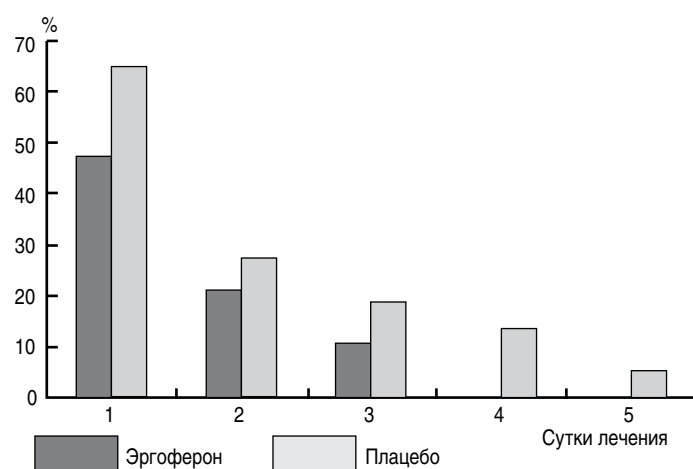


Рис. 2. Число пациентов, принимавших жаропонижающие средства на протяжении первых пяти дней заболевания.

Сравнение долей пациентов двух групп по утренним и вечерним измерениям температуры в каждый из пяти дней лечения по критерию Кохрана–Мантеля–Хензеля (Cochran–Mantel–Haenszel) выявило значимое различие между группами Эргоферона и плацебо на всем временном отрезке, включающем по пять пар измерений ($F(1) = 11,018$; $p = 0,0009$).

В подвыборке пациентов с манифестацией заболевания не более 24 ч эффективность Эргоферона имела более существенно выраженные различия с группой плацебо. К вечеру вторых суток терапии разница в числе пациентов с нормальными значениями температуры тела между группами активного препарата и плацебо достигала 15% (47 против 32% соответственно), а на утро четвертого дня – уже 23% (91 против 68% соответственно; $p = 0,036$). Через 4 сут приема Эргоферона (на утро пятого дня лечения) все участники исследования имели нормальную температуру тела.

Анализ результатов исследования по вторичным критериям подтвердил эффективность препарата, что выражалось в более низкой частоте приема жаропонижающих средств в течение 1–5 сут от начала терапии. Как видно из рис. 2, в первые сутки лечения Эргофероном менее половины участников (47%) использовали антипиретики с целью облегчения выраженности симптомов ОРВИ (против 65% в группе плацебо); на вторые сутки лечения их доля снизилась до 21% (против 27% в группе плацебо), на третьи – до 11% (против 19% в группе плацебо). Начиная с четвертого дня лечения ни один пациент группы активного препарата не пользовался жаропонижающими средствами (против 14% группы плацебо; $p < 0,03$). Сравнение долей пациентов двух групп в каждый из пяти дней по критерию Кохрана–Мантеля–Хензеля (Cochran–Mantel–Haenszel) также выявило значимое различие между группами Эргоферона и плацебо на всем временном отрезке, включающем пять измерений ($F(1) = 7,4284$; $p = 0,0064$). Анализ динамики средней частоты ежедневных приемов жаропонижающих (рис. 3) с помощью дисперсионного анализа (ANOVA) выявил значимый главный эффект по фактору группы ($F(1/73) = 4,22$; $p = 0,0434$), что также подтверждало эффективность Эргоферона, лечение которым приводило к более низкой по сравнению с плацебо частоте использования антипиретиков.

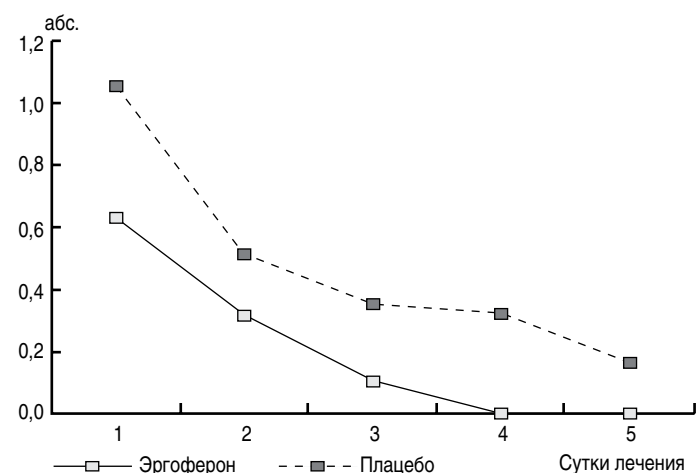


Рис. 3. Динамика средней частоты ежедневных приемов жаропонижающих на протяжении первых 5 дней заболевания.

Анализ других вторичных критериев эффективности позволил продемонстрировать влияние Эргоферона на такие симптомы ОРВИ, как слабость, недомогание, чихание, заложенность и выделения из носа. Уже на третий день терапии доля пациентов без явлений астении в группе Эргоферона была больше, чем в группе плацебо (12 против 3%), к 7-му дню наблюдения разница составила 20% (79 и 59% соответственно). К третьему дню лечения больший процент пациентов группы Эргоферона не отмечал повышенной сонливости (59 против 47%). Катаральные симптомы со стороны верхних дыхательных путей (в том числе выделения из носа и чихание) к 7-му дню наблюдения полностью купировались также у большего процента больных группы Эргоферона (87 и 71% соответственно).

Превосходство Эргоферона по влиянию на симптомы интоксикации и катаральные проявления ОРВИ было получено при оценке выраженности изучаемых клинических признаков в баллах на 1-й, 3-й и 7-й дни заболевания. Например, такие симптомы как слабость ($2,0 \pm 0,83$ баллов), недомогание ($2,0 \pm 0,83$ баллов) и заложенность носа ($1,7 \pm 0,99$ баллов) уже к концу первого дня лечения Эргофероном были выражены значительно меньше, чем при использовании плацебо ($2,3 \pm 0,63$; $2,3 \pm 0,72$ и $2,0 \pm 1,02$ баллов соответственно). На третий день лечения эффективность Эргоферона в отношении данных симптомов сохранялась. Кроме того, к третьему дню у больных, получавших Эргоферон, существенно уменьшалась сонливость (с $1,1 \pm 1,07$ до $0,5 \pm 0,71$ баллов против $1,1 \pm 1,05$ до $0,7 \pm 0,73$ баллов в группе плацебо).

Наконец, анализ результатов лечения и наблюдения показал, что в группе Эргоферона не зарегистрировано ни одного случая ухудшения течения заболевания, в том числе ни у одного пациента не отмечено развития осложнений, требующих назначения антибиотиков или госпитализации. То есть все больные, получавшие терапию Эргофероном, заканчивали участие в исследовании выздоровлением от ОРВИ либо значительным улучшением. В то же время в группе плацебо у двух больных зафиксировано развитие бактериальных осложнений, что привело к необходимости назначения им антибактериальных препаратов.

В анализ безопасности были включены данные всех пациентов, скринированных в исследование. В течение изучаемого периода лечения не было выявлено ни одного нежелательного явления, имеющего достоверную связь с приемом исследуемого препарата. Частота всех нежелательных явлений при лечении Эргофероном в течение 5 дней у пациентов с ОРВИ не отличалась от частоты нежелательных явлений при использовании плацебо. Эргоферон не оказывал отрицательного влияния на физикальные, включая витальные показатели. Мониторинг лабораторных показателей (анализа крови и мочи, биохимических маркеров) показал, что применение Эргоферона по лечебной схеме в течение 5 дней не приводило к каким-либо значимым отклонениям от нормальных значений.

Таким образом, на основании результатов исследования можно сделать вывод – препарат эффективен и безопасен в лечении ОРВИ у взрослых пациентов. Прием Эргоферона у пациентов с давностью заболевания не более двух суток значимо быстрее приводил к нормализации повышенной тем-

пературы тела по сравнению с приемом плацебо. Лечение Эргофероном, начатое в течение 24 ч от дебюта ОРВИ, более существенно сокращало длительность лихорадки, чем терапия, начатая в течение первых 48 часов. Эффект лечения Эргофероном проявлялся с первых суток приема препарата, а к исходу трех суток лечения подавляющее большинство больных ОРВИ имели нормальную температуру тела.

В течение пяти дней использования Эргоферона пациенты реже применяли жаропонижающие препараты с целью облегчения выраженности симптомов ОРВИ, начиная с первого дня лечения. Кроме того, эффективность терапии Эргофероном проявлялась купированием основных катаральных и общеинтоксикационных проявлений ОРВИ в более короткие сроки у большего процента больных, чем в группе плацебо. Отчетливый клинический эффект препарата отмечен в отношении астенических проявлений (слабость, недомогание, сонливость) и симптомов со стороны верхних дыхательных путей (заложенность и выделения из носа, чихание). Лечение Эргофероном предупреждало развитие бактериальных осложнений, требующих применения антибиотиков.

Описанные эффекты терапии обусловлены влиянием препарата на основные звенья противовирусной резистентности и иммунного ответа, а также на гистаминопосредованный компонент воспалительного процесса дыхательных путей у пациентов с ОРВИ [10, 11, 13, 16]. Анти-ИФН- γ проявляет противовирусную активность за счет индукции эндогенных ИФН и увеличения количества связей ИФН- γ с клеточными рецепторами, а также их числа [10, 12]. Анти-CD4 повышают функциональную активность CD4-клеток, что приводит к нескольким эффектам: оказывает модулирующее влияние на презентацию антигена, сокращает время клиренса вируса, которое зависит, в том числе, от активности CD4-эффекторов [7, 10, 17], способствует формированию адекватного противовирусного клеточного ответа [6, 16]. Анти-Н уменьшают выраженность экссудативной стадии воспаления слизистых оболочек респираторного тракта (ринореи, назальной обструкции, чихания). Таким образом, три компонента Эргоферона обеспечивают эффективную противовирусную защиту, что реализуется в уменьшении длительности лихорадочного периода и более быстром купировании основных клинических симптомов ОРВИ.

В ходе исследования была показана безопасность применения Эргоферона у пациентов с ОРВИ по лечебной схеме в течение пяти дней. В группе Эргоферона не было зарегистрировано нежелательных явлений, связанных с исследуемой терапией; препарат не оказывал отрицательного влияния на показатели общего и биохимического анализов крови и клинического анализа мочи; не было получено данных о взаимодействии Эргоферона с другими препаратами, принимавшимися пациентами в ходе исследования в качестве сопутствующей терапии.

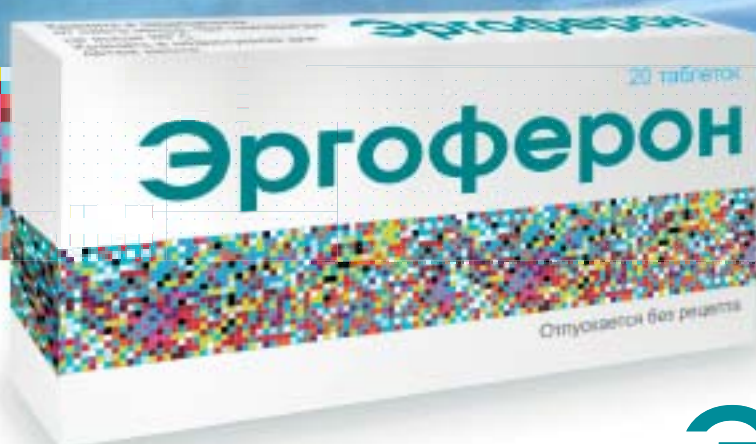
Таким образом, Эргоферон – новый эффективный и безопасный препарат для этиопатогенетической терапии ОРВИ.

Литература

- Новиков Д.К., Новиков П.Д. Клиническая иммунопатология. Руководство. М.: Мед. лит., 2009; 464.



**ОБНАРУЖЕН
ВИРУС ГРИППА!..**



Per. № 007362/10

Эргоферон

Ваш личный антивирус

- 1** Новый препарат для лечения гриппа и ОРВИ обеспечивает три основных эффекта: противовирусный, противовоспалительный и антигистаминный
- 2** Воздействие на CD4 улучшает распознавание вируса и ускоряет его уничтожение
- 3** Противовирусная активность Эргоферона сопоставима с осельтамивиром
- 4** Противовоспалительный эффект усиливает терапию и борьбу с бактериальными осложнениями, предупреждает суперинфекцию

materia  medica
Новый путь к здоровью!

ООО «НПФ «Материя Медика Холдинг»
www.materiamedica.ru
Лицензия № 99-04-000422 от 10.12.07

2. Nathanson N. Viral Pathogenesis and Immunity. Lippincott Williams & Wilkins. 2002; 220.
3. Ершов Ф. Рациональная фармакотерапия гриппа и ОРВИ. Фармацевтический вестник 2003; 39.
4. Antiviral Agents for the Treatment and Chemoprophylaxis of Influenza Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Morbidity and Mortality Weekly Report. 2011; 60(1).
5. Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы. М.: Гэотар-Медиа, 2005; 356.
6. Новиков Д.К. Противовирусный иммунитет. Иммунопатология, аллергология, инфектология 2002; 1: 5–15.
7. Vassam P., Beauchemin C., Macken C.A., et al. Kinetics of influenza A virus infection in humans. J Virol. 2006; 80: 7590–9.
8. Ellis T.N., Beaman B.L. Interferon-gamma activation of polymorphonuclear neutrophil function. Immunology 2004; 112: 2–12.
9. Pestka S., Krause C.D., Walter M.R. Interferons, interferon-like cytokines, and their receptors. Immunol. Rev. 2004; 202: 2896–920.
10. Tarasov S., Dugina Y., Sergeeva S., Epstein O. Oral antibody to interferon gamma in ultra low doses: clinical efficacy and interferon stimulation in patients with upper respiratory viral infections. Fundamental & Clinical Pharmacology 2008; 22 (Suppl. 2): 37.
11. Эпштейн О.И. Сверхмалые дозы (история одного исследования). М.: Издательство РАМН, 2008; 336.
12. Эпштейн О.И., Дугина Ю.Л., Качанова М.В. и др. Противовирусная активность сверхмалых доз антител к гамма-интерферону. Вестник Международной Академии Наук (Русская Секция) 2008; 2: 20–3.
13. Эпштейн О.И., Штарк М.Б., Дыгай А.М. и др. Фармакология сверхмалых доз антител к эндогенным регуляторам функций. Монография. М.: Издательство РАМН, 2005.
14. Martyushev-Poklad A.V., Uchaikin V.F., Drinevsky V.P., et al. A novel anti-interferon gamma antibody therapeutic: clinical benefits in paediatric viral upper respiratory tract infections. Book of abstracts of the 4th world congress of the world society for pediatric infectious diseases-WSPID. Warsaw, Poland. 2005; 178.
15. Sergeeva S.A., Martyushev-Poklad A.V., Petrov V.I., et al. Anaferon, oral anti-interferon gamma antibodies for treatment and prophylaxis of viral infections. Clinical and Experimental Pharmacology and Psychology 2004; 31 (Suppl. 1): 114.
16. Эпштейн О.И., Дыгай А.М., Шерстобоев Е.Ю. и др. Экспериментальное исследование фармакологических эффектов сверхмалых доз антител к эндогенным регуляторам функций. Бюл. экспер. биол. 2008; Приложение №2: 82–8.
17. Ha Youn Lee et al. Simulation and Prediction of the Adaptive Immune Response to Influenza A Virus Infection. J of Virology 2009; 7151–65.
18. Ingulli E., Funatake C., Jacovetty E.L., Zanetti M. Cutting edge: antigen presentation to CD8 T cells after influenza A virus infection. J Immunol. 2009; 182: 29–33.
19. Smith C.M., Wilson N.S., Waithman J., et al. Cognate CD4 T cell licensing of dendritic cells in CD8 T cell immunity. Nat. Immunol. 2004; 5: 1143–8.

Издательство «Династия» выпускает научно-практический журнал для врачей-диетологов и гастроэнтерологов «Вопросы детской диетологии»

Главный редактор

заместитель директора по научной и лечебной работе НИИ питания РАМН,
член-корреспондент РАМН, профессор **Б.С.Каганов**

Заместители главного редактора

- руководитель отдела детского питания НИИ питания РАМН, профессор **И.Я.Конь**
- профессор кафедры госпитальной педиатрии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И.Пирогова **С.В.Бельмер**

Журнал ориентирован на широкую аудиторию медицинских работников, охватывающую педиатров, диетологов, гигиенистов, врачей дошкольно-школьных учреждений, организаторов детского здравоохранения. В журнале публикуются оригинальные статьи, обзоры, лекции, посвященные различным аспектам проблемы питания здоровых и больных детей раннего, дошкольного и школьного возраста; в том числе вопросам поддержки грудного вскармливания, питания беременных и кормящих женщин, рационального вскармливания детей первого года жизни, организации питания детей в детских дошкольных и школьных учреждениях, особенностям лечебного питания при различных заболеваниях детского возраста и организации питания в детских больницах и санаториях. Систематически представляется информация о новых специализированных продуктах детского питания и их использовании в питании здоровых и больных детей. Отдельные разделы журнала посвящены вопросам диагностики, лечения и профилактики гастроэнтерологической патологии у детей.

Журнал включен в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК.

Адрес: 119019, Москва, Г-19, а/я 229, Издательство «Династия». тел./факс: (495) 660-6004, e-mail: red@mm-agency.ru

По вопросам подписки обращаться: тел./факс: (495) 660-6004, e-mail: podpiska@mm-agency.ru

Отдел рекламы: тел.: (495) 517-7055, тел./факс: (495) 660-6004, e-mail: reklama@mm-agency.ru



Инфекционные болезни

2011 • том 9 • № 4

Научно - практический журнал
Национального научного общества инфекционистов

В номере:

- Лечение гриппа и ОРВИ
- Ранний врожденный сифилис
- Микст-инфекция клещевого энцефалита и иксодовых клещевых боррелиозов
- Противовирусная терапия хронического гепатита С
- Лихорадка Западного Нила

Он-лайн версия журнала
<http://www.phdynasty.ru>