- Ичитовкина, Е.Г. Влияние личностных и психосоциальных характеристик на развитие пограничных психических расстройств у комбатантов Министерства внутренних дел / Е.Г. Ичитовкина, М.В. Злоказова, А.Г. Соловьев // Вестник психотерапии. — 2011. — № 37 (42). — С.56—68.
- Пермогорская, Е.М. Посттравматический стресс и семейные отношения у сотрудников ОВД участников контртеррористических операций на Северном Кавказе / Е.М. Пермогорская, М.А. Падун // Психологические исследования: электрон. науч. журнал. 2011. № 3 (17). URL: http://psystudy.ru. 0421100116\0031.
- Ичитовкина, Е.Г. Динамика особенностей личности сотрудников органов внутренних дел под воздействием стресс-факторов боевой обстановки / Е.Г. Ичитовкина, М.В. Злоказова, А.Г. Соловьев // Психическое здоровье. — 2010. — № 10. — С.25—28.
- 7. *Бурлачук, Л.Ф.* Словарь-справочник по психодиагностике / Л.Ф. Бурлачук, С.М. Морозов. СПб.: Питер, 2002. 528 с.
- Котенев, И.О. Психологические реакции работников милиции в чрезвычайных обстоятельствах и постстрессовые состояния: предупреждение и психологическая коррекция / И.О. Котенев // Психопедагогика в правоохранительных органах. 1996. № 1 (3). С.76—84.

#### **REFERENCES**

- Gluhov DV, Mihajlicin VN, Zhoverenchuk EV. Professional'naja nadezhnost' oficerov operativnogo upravlenija pod vozdejstviem informacionnogo stressa [Professional reliable operational control officers under the influence of information stress]. Psihicheskoe zdorov'e [Mental Health]. 2011; 5 (60); 12–14.
- Beskaravajnyj EB, Gudkov AB. Dinamika kachestva somaticheskogo zdorov'ja i psihomotronyh reakcij u voennosluzhashhih podrazdelenij special'nogo naznachenija v processe vypolnenija sluzhebno-boevyh zadach [Dynamics of physical health and quality of psihomotronyh reactions in military special forces in the implementation of service and combat missions].

- Medicinskij vestnik MVD [Medical Gazette of the Ministry of Interior]. 2014; 70 (3): 76-80.
- Voloshin VM. Posttravmaticheskoe stressovoe rasstrojstvo (femenologija, klinika, dinamika i sovremennye podhody k psihofarmakoterapii) [PTSD (femenologiya clinic, dynamics and modern approaches to pharmacotherapy)].
  M: «Anaharsis». 2005; 200 p.
- Ichitovkina EG, Zlokazova MV, Soloviev AG. Vlijanie lichnostnyh i psihosocial'nyh harakteristik na razvitie pogranichnyh psihicheskih rasstrojstv u kombatantov ministerstva vnutrennih del Influence of personality and psychosocial characteristics in the development of borderline mental disorders in the Interior Ministry combatants. Vestnik psihoterapii [Herald of psychotherapy]. 2011; 37 (42): 56–68.
- Permogorskaja EM, Padun MA. Posttravmaticheskij stress i semejnye otnoshenija u sotrudnikov OVD — uchastnikov kontrterroristicheskih operacij na Severnom Kavkaze [Post-traumatic stress and family relationships have enforcement officers — participants of the counter-terrorist operations in the North Caucasus]. Psihologicheskie issledovanija: jelektronnii nauchnii zhurnal [Psychological research: an electronic scientific journal]. 2011; 3 (17): URL: http://psystudy.ru. 0421100116\0031.
- Ichitovkina EG, Zlokazova MV, Solov'ev AG. Dinamika osobennostej lichnosti sotrudnikov organov vnutrennih del pod vozdejstviem stress-faktorov boevoj obstanovki [The dynamics of personality characteristics of police officers under the influence of stress factors combat situation]. Psihicheskoe zdorov'e [Mental Health]. 2010; 10: 25–28.
- Burlachuk LF, Morozov SM. Slovar'-spravochnik po psihodiagnostike [Dictionary of psychodiagnostics]. SPb: Piter [SPb: Peter]. 2002; 528 p.
- Kotenev IO. Psihologicheskie reakcii rabotnikov milicii v cherezvychajnyh obstojatel'stvah i poststressovye sostojanija: preduprezhdenie i psihologicheskaja korrekcija [Psychological reactions of police officers in extremely circumstances and post-stress states: prevention and psychological correctiont]. Psihopedagogika v pravoohranitel'nyh organah [Psycho in law enforcement]. 1996; 1 (3): 76–84.

© С.В. Тютюнников, Ю.А. Антонов, Г.В. Кузякин, 2015 УДК 616.921.5-085.37

## ТОПИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ РЕКОМБИНАНТНОГО ИНТЕРФЕРОНА АЛЬФА У БОЛЬНЫХ ГРИППОМ A(H1N1)pdm09

**ТЮТЮННИКОВ СЕРГЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ**, докт. мед. наук, доцент, профессор кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом клинической фармакологии ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, 656038, Алтайский край, Барнаул, пр. Ленина, 40, тел. 8-903-949-67-10, e-mail: tsvagmu@mail.ru

АНТОНОВ ЮРИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ, начальник Центра психофизиологической диагностики МСЧ МВД России по Алтайскому краю, аспирант кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом клинической фармакологии ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, 656038, Алтайский край, Барнаул, пр. Ленина, 40, тел. (3852) 391-846, e-mail: antonov67@mail.ru КУЗЯКИН ГРИГОРИЙ ВИКТОРОВИЧ, начальник ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по Алтайскому краю», 656056, Алтайский край, Барнаул, ул. Анатолия, 66, тел. (3852) 391-852

Реферат. Цель исследования — изучить терапевтическую эффективность топического применения рекомбинантного интерферона альфа у больных гриппом A(H1N1)pdm09. Материал и методы. Изучение клинической картины заболевания, термометрия лица, исследование цитокинов слюны и показателей гемограммы проведено у 92 больных гриппом A(H1N1)pdm09 легкой и средней степени тяжести. В слепом рандомизированном исследовании I группа больных (48 человек) получала базисную терапию и лечение с топическим применением геля виферон, II группа (44 человека) — базисную терапию с топическим применением плацебо геля виферон. Контрольную группу (35 человек) составили здоровые лица. Результаты и их обсуждение. Показано, что у больных гриппом A(H1N1)pdm09 при лечении гелем виферон, в отличие от плацебо, наблюдается нормализация гемограммы, уровня провоспалительных цитокинов в слюне, показателя термометрии лица, сокращение про-

должительности заболевания. **Заключение.** Высокая терапевтическая эффективность топического применения рекомбинантного интерферона альфа при лечении больных гриппом A(H1N1)pdm09 позволяет рекомендовать его для использования в широкой клинической практике.

*Ключевые слова:* грипп, интерферон альфа, цитокины, термометрия лица.

**Для ссылки:** Тютюнников, С.В. Топическое применение рекомбинантного интерферона альфа у больных гриппом A(H1N1)pdm09 / С.В. Тютюнников, Ю.А. Антонов, Г.В. Кузякин // Вестник современной клинической медицины. — 2015. — Т. 8, вып. 6. — С.24—30.

### TOPICAL APPLICATION OF RECOMBINANT INTERFERON ALFA IN PATIENTS WITH INFLUENZA A(H1N1)PDM09

**TYUTYUNNIKOV SERGEY V.**, D. Med. Sci., associate professor, professor of the Department of faculty therapy and occupational diseases with the course of clinical pharmacology of Altai State Medical University, Russia, Barnaul, tel. 8-903-949-67-10, e-mail: tsvagmu @ mail.ru

**ANTONOV YURI A.**, Head of the Center of psychophysiological diagnostics of Medical Station of MIA in Altai region, graduate student of the Department of faculty therapy and occupational diseases with the course of clinical pharmacology of Altai State Medical University, Russia, Barnaul, tel. (3852) 391-846, e-mail: antonov67@mail.ru **KUZYAKIN GRIGORY V.**, Head of Medical Station of MIA in Altai region, Russia, Barnaul, tel. (3852) 391-852

**Abstract**. *Aim*. Explore the therapeutic efficacy of topical application of recombinant interferon alfa in patients with influenza A(H1N1) pdm09. *Material and methods*. A study of the clinical picture of the disease, the thermometer face, the study of cytokines saliva and blood count was performed in 92 patients with influenza A(H1N1) pdm09 mild to moderate severity. The blind, randomized study group I patients (48) received basic therapy and treatment with a topical application of the gel viferon, II group (44 people) — basic therapy with a topical application of a placebo gel viferon. The control group (35 people) were healthy individuals. *Results and discussion*. It is shown that in patients with influenza A(H1N1)pdm09 the treatment gel viferon, unlike placebo, normalization of blood counts are observed, the level of proinflammatory cytokines in the saliva, the indicator thermometry face, reducing the duration of illness. Conclusion. The high therapeutic effectiveness of topical application of recombinant interferon alfa for the treatment of patients with influenza A(H1N1)pdm09 allows to recommend it for use in clinical practice.

Key words: influenza, interferon alpha, cytokines, thermometer face.

For reference: Tyutyunnikov SV, Antonov YA, Kuzyakin GV. Topical application of recombinant interferon alfa in patients with influenza A(H1N1)pdm09. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2015; 8 (6): 24—30.

рипп и другие острые респираторные вирусные инфекции в России в настоящее время представляют важную медицинскую и социально-экономическую проблему. Это связано с трудностями лечения больных и значительными финансовыми потерями из-за большой суммарной длительности больничных листов, по разным оценкам достигающих 40%. Среди этиологических причин гриппа по-прежнему актуальным остается возникший в последние годы грипп A(H1N1)pdm09 [1]. Он выделяется среди гриппозных инфекций высокой контагиозностью, тяжелым течением, частыми осложнениями и высокой летальностью больных. В лечении гриппа A(H1N1)pdm09 хорошо зарекомендовали себя интерфероны — антивирусные препараты этиотропного и патогенетического действия, обладающие к тому же иммунокорригирующим эффектом [2, 3]. Существуют различные фармакологические формы рекомбинантного интерферона альфа, применяемые при лечении гриппа, в том числе в виде капсул, суспензии [4], ректальных свечей, мази и геля [5]. Однако терапевтическая эффективность топического применения рекомбинантного интерферона альфа у взрослых пациентов до настоящего времени изучена недостаточно.

**Цель исследования** — изучить терапевтическую эффективность топического применения рекомбинантного интерферона альфа у больных гриппом A(H1N1)pdm09.

Задачи исследования:

1. Изучить клиническую картину и динамику основных симптомов болезни у больных гриппом

A(H1N1)pdm09 при лечении с использованием геля виферон.

- 2. Оценить изменение температуры лица у больных гриппом A(H1N1)pdm09 при лечении с использованием геля виферон.
- 3. Исследовать показатели гемограммы и содержание цитокинов в слюне у больных гриппом A(H1N1)pdm09 при лечении с использованием геля виферон.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось 92 больных гриппом легкой и средней степени тяжести, у которых методом полимеразной цепной реакции был верифицирован грипп A(H1N1)pdm09. Все пациенты были ознакомлены с целями и задачами исследования и добровольно пожелали в нем участвовать (письменное согласие). В исследовании приняли участие больные, у которых по данным анамнеза, жалоб и объективного исследования отсутствовали хронические воспалительные заболевания глаз, полости рта и верхних дыхательных путей. Среди пациентов было 50 мужчин и 42 женщины в возрасте от 20 до 55 лет, средний возраст — (34,7±0,8) года. В соответствии с дизайном исследования (слепое, рандомизированное) все больные были разделены на две группы, сопоставимые по возрасту, полу и клиническим проявлениям заболевания. І группа больных -48 человек (26 мужчин и 22 женщины) получали базисную терапию с применением геля виферон. II группа больных — 44 человека (24 мужчины и 20 женщин) получали базисную терапию с применением плацебо геля виферон. Базисная терапия

включала жаропонижающие, антигистаминные, общеукрепляющие, противокашлевые и препараты для уменьшения заложенности носа в соответствии с «Инструкциями... по применению». Медицинский препарат гель «Виферон®» и плацебо гель «Виферон®» были предоставлены нам производителем препарата гель «Виферон®» ООО «Ферон», г. Москва. Нанесение геля виферон осуществлялось 5 раз в день путем смазывания слизистой носовых ходов ватной палочкой и поверхности слизистой миндалин и ротоглотки предложенным нами медицинским шпателем [6].

В исследование были включены пациенты с легкой и средней степенью тяжести заболевания, обратившиеся в поликлинику в первые-вторые сутки от начала болезни. Клинические и лабораторные исследования проводились в день обращения больных и на седьмой день болезни. Клинические симптомы гриппа оценивались с помощью предложенного нами [7] способа определения «клинического индекса тяжести» (КИТ). Количественная оценка выраженности симптома болезни проводилась следующим образом: отсутствие симптома — 0 баллов, легкое и

слабовыраженное проявление — 1 балл, умеренное проявление симптома — 2 балла, выраженное проявление — 3 балла. Впоследствии производилось вычисление КИТ путем суммирования баллов у каждого пациента. Методика оценки КИТ у больных гриппом представлена в *табл. 1*.

Больные гриппом ежедневно заполняли «Дневник самонаблюдения», в котором отмечали наличие симптомов болезни: температуру тела в градусах Цельсия (°С); головную боль; боли в мышцах, костях, суставах; общую слабость, недомогание; насморк, затруднение носового дыхания; серозное отделяемое из носа; боль в горле; кашель; выделение мокроты.

Наряду с оценкой температуры тела пациентам дополнительно проводилась термометрия лица медицинским бесконтактным термометром «Кельвин-Компакт 201 (М1)», который при измерении располагался перпендикулярно к поверхности кожи, на расстоянии 30 см и диаметре круга измеряемой поверхности в 5 мм. Температура воздуха в помещении составляла от 18 до 22°С. В дальнейшем рассчитывался, предложенный

Таблица 1 Методика оценки «клинического индекса тяжести» у больных гриппом

Nº		Оценка в баллах					
п/п	Симптомы заболевания	0	1	2	3		
1	Острое начало	Отсутствует	2—3 дня	1—2 дня	Часы, сутки		
2	Озноб	Отсутствует	Легкий	Умеренный	Выраженный		
3	Температура тела	Не повышена	Субфебрильная	Фебрильная	Выше 39°С		
4	Потливость	Отсутствует	Легкая	Умеренная	Выраженная		
5	Общая слабость, недомогание	Отсутствуют	Незначительные	Умеренные	Выраженные		
6	Головная боль	Отсутствует	Незначительная	Умеренная	Сильная		
7	Боли в мышцах, костях, суставах	Отсутствуют	Незначительные	Умеренные	Сильные		
8	Боль в глазах	Отсутствует	Незначительная	Умеренная	Сильная		
9	Покраснение глаз	Отсутствует	Слабо выражено	Умеренное	Выраженное		
10	Цианоз губ, слизистой полости рта	Отсутствует	Слабо выражен	Умеренный	Выраженный		
11	Боль в горле	Отсутствует	Слабо выражена	Умеренная	Сильная		
12	Гиперемия зева	Отсутствует	Легкая	Умеренная	Выраженная		
13	Увеличение периферических лимфоузлов	Отсутствует	Небольшое	Умеренное	Значительное		
14	Насморк, затруднение носового дыхания	Отсутствует	Легкое	Затруднено	Резко затруднено		
15	Серозное отделяемое из носа	Отсутствует	Незначительное	Умеренное	Обильное		
16	Кашель	Отсутствует	Покашливание	Умеренный	Сильный		
17	Выделение мокроты	Отсутствует	Скудное	Умеренное	Значительное		
18	Трахеит	Отсутствует	Незначительный	Умеренный	Выраженный		
19	Ларингит	Отсутствует	Легкий	Умеренный	Афония		
20	Нарушения сна	Отсутствуют	Незначительные	Умеренные	Выраженные		
21	Носовые кровотечения	Отсутствуют	Легкие	Умеренные	Выраженные		
22	Диарея	Отсутствует	Легкая	Умеренная	Выраженная		
23	Снижение аппетита	Отсутствует	Незначительное	Умеренное	Выраженное		
24	Снижение трудоспособности	Отсутствует	Легкое	Умеренное	Выраженное		
25	Всего баллов						
КИТ — сумма баллов пациента по 24 клиниче- ским симптомам заболевания							

нами [8] «показатель термометрии лица» (ПТЛ) по формуле:

$$\Pi T \Pi = T1 + T2 + T + T4,$$

где ПТЛ — показатель термометрии лица (в °C), Т1 — температура в области внутреннего угла глаза справа, Т2 — внутреннего угла глаза слева, Т3 — крыла носа справа, Т4 — крыла носа слева.

Для оценки иммунного статуса больным проводилось исследование общего анализа крови (гемограмма) с расчетом лейкоцитарной формулы и вычислением индекса белой крови (ИБК), выражавшегося в условных единицах (у.е.) [9]: ИБК = нейтрофилы (%) / эозинофилы (%) + базофилы (%) + лимфоциты (%) + моноциты (%). Содержание цитокинов (ФНОа, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИФН-γ) в слюне больных [10] определяли методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческих тест-систем производства «Вектор-Бест», г. Новосибирск. Образцы слюны больных собирали в первой половине дня. Пациентам перед забором слюны рекомендовалось воздержаться от приема пищи, курения, а непосредственно перед процедурой — прополоскать рот. Забор нестимулированной смешанной слюны у больных проводили с помощью предложенного нами «устройства для сбора слюны» [11].

Контрольную группу составили здоровые лица в количестве 35 человек, сопоставимых по возрасту и полу с больными I и II группы. По результатам исследования рассчитывались стандартные статистические показатели: средняя арифметическая (М), среднее квадратическое отклонение (σ), ошибка средней арифметической (m), критерий Стьюдента (t). Использован общепринятый в медицинских исследованиях критерий достоверности (ρ<0,05).

**Результаты и их обсуждение.** Клинические и лабораторные показатели у больных гриппом A(H1N1) pdm09 до лечения представлены в *табл.* 2.

Анализ клинических проявлений гриппа A(H1N1) рdm09 показал, что у пациентов наблюдались как общие симптомы (озноб, повышение температуры, головная боль, боли в мышцах, костях, суставах, слабость, снижение аппетита, нарушение сна), так и симптомы местного поражения верхних дыхательных путей (насморк, затруднение носового дыхания, серозное отделяемое из носа, кашель, покраснение глаз). Наиболее часто у больных нами отмечены такие проявления болезни, как острое начало с ознобом, высокая температура тела, головная боль, боль

в глазах, слабость, боли в мышцах, костях, суставах, насморк, кашель, снижение трудоспособности. Реже у больных гриппом наблюдались цианоз губ и слизистой полости рта, явления ларингита, диарея, увеличение периферических лимфоузлов. Средняя сумма баллов 24 клинических симптомов заболевания (КИТ) у больных гриппом A(H1N1)pdm09 I и II групп достоверно не различалась (p>0,05) и составила в I группе (38,62±1,91) балла, во II группе — (38,47±2,03) балла, что было достоверно выше показателей контрольной группы — (0,74±0,20) балла; p<0,05.

Дополнительные данные о тяжести состояния пациентов были получены нами после проведения термометрии лица. У больных гриппом A(H1N1) рdm09 в острый период наблюдалось значительное увеличение ПТЛ как в I группе [(127,31±0,30)°C], так и во II группе [(145,76±0,26)°C] (p>0,05), что было достоверно выше показателей контрольной группы [(127,31±0,30)°C] (p<0,05).

Анализ изменений ИБК-показателя, отражающего иммунологические процессы в организме больных гриппом A(H1N1)pdm09, показывает, что у больных I группы он до лечения составлял (2,603 $\pm$ 0,25) у.е., у II группы — (2,571 $\pm$ 0,26) у.е. (p>0,05), что было значительно выше показателей контрольной группы (1,638 $\pm$ 0,024) у.е. (p<0,05).

Содержание исследованных цитокинов в слюне больных гриппом A(H1N1)pdm09 I группы до начала лечения было достоверно повышено по сравнению с контролем и в среднем составило:  $\Phi$ HO $\alpha$  — (11,87±1,15) пг/мл [в контрольной группе — (0,82±0,19) пг/мл; p<0,05], ИЛ-1 $\beta$  — (14,32±1,28) пг/мл [в контрольной группе — (1,68±0,34) пг/мл; p<0,05], ИЛ-6 — (11,41±0,63) пг/мл [в контрольной группе — (1,85±0,37) пг/мл; p<0,05], И $\Phi$ H- $\varphi$  — (10,53±1,14) пг/мл [в контрольной группе — (0,42±0,28) пг/мл; p<0,05].

У больных II группы определено достоверное повышение содержания цитокинов в слюне до начала лечения по сравнению с контролем. В среднем содержание цитокинов составило:  $\Phi HO\alpha - (12,69\pm1,25)$  пг/мл [в контрольной группе —  $(0,82\pm0,19)$  пг/мл; p<0,05], ИЛ-1 $\beta - (13,35\pm1,21)$  пг/мл [в контрольной группе —  $(1,68\pm0,34)$  г/мл; p<0,05], ИЛ-6 —  $(10,60\pm0,59)$  пг/мл [в контрольной группе —  $(1,85\pm0,37)$  пг/мл; p<0,05], ИФН- $\gamma - (9,84\pm1,23)$  пг/мл [в контрольной группе —  $(0,42\pm0,28)$  пг/мл; p<0,05]. Сравнение содержания цитокинов  $\Phi HO\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИФН- $\gamma$  в слюне у пациентов больных гриппом

Таблица 2 Клинические и лабораторные показатели у больных гриппом A(H1N1)pdm09 до лечения (M±m)

Показатель	Контрольная группа	I группа больных	$p_{_{\scriptscriptstyle{K}}}$	II группа больных	$p_{_{\scriptscriptstyle{K}}}$	$\rho_{I-II}$
Клинический индекс тяжести, балл	0,74±0,20	38,62±1,91	<0,05	38,47±2,03	<0,05	>0,05
Термометрия лица (ПТЛ), °С	127,31±0,30	146,15±0,24	<0,05	145,76±0,26	<0,05	>0,05
Индекс белой крови, у.е.	1,638±0,024	2,603±0,25	<0,05	2,571±0,26	<0,05	>0,05
ФНОα, пг/мл	0,82±0,19	11,87±1,15	<0,05	12,69±1,25	<0,05	>0,05
ИЛ-1β, пе/мл	1,68±0,34	14,32±1,28	<0,05	13,35±1,21	<0,05	>0,05
ИЛ-6, пг/мл	1,85±0,37	11,41±0,63	<0,05	10,60±0,59	<0,05	>0,05
ИФН-ү, пг/мл	0,42±0,28	10,53±1,14	<0,05	9,84±1,23	<0,05	>0,05

*Примечание*:  $p_{_{\rm K}}$  — статистическая достоверность между группами больных и контрольной группой;  $p_{_{|-||}}$  — статистическая достоверность между I и II группами.

I и II групп до начала лечения достоверно не различалось (р>0,05).

Лечение больных гриппом гелем виферон (І группа больных) и плацебо геля виферон (II группа больных) на фоне базовой терапии переносилось хорошо и не сопровождалось побочными или нежелательными эффектами. В результате лечения все больные I и II групп — выздоровели.

Продолжительность клинических симптомов болезни у больных гриппом A(H1N1)pdm09 представлена в табл. 3.

Продолжительность клинических симптомов болезни (лихорадка, головная боль, общая слабость, насморк, боли в горле, кашель, выделение мокроты) у больных I группы, леченых гелем виферон, была существенно ниже, чем у пациентов II группы (p<0,05), получавших плацебо гель виферон. Продолжительность симптома боли в мышцах, костях, суставах у больных I и II групп существенно не различалась (р>0,05).

Клинические и лабораторные показатели у больных гриппом A(H1N1)pdm09 после лечения представлены в табл. 4.

Средняя сумма баллов 24 клинических симптомов заболевания (КИТ) у больных гриппом A(H1N1) рdm09 I и II групп достоверно различалась (p<0,05) и составила в I группе (1,23±0,21) балла, во II группе — (2,20±0,41) балла, причем показатели I группы не отличались от показателей контрольной группы, а показатели II группы оставались достоверно выше. Данные термометрии лица (ПТЛ) у больных I группы нормализовались и не отличались от ПТЛ контрольной группы. Во II группе больных уровень ПТЛ после лечения снизился, но оставался достоверно выше, чем у лиц контрольной группы.

Сравнение значений ИБК у больных I и II групп показывает, что если до лечения ИБК у больных I и II групп не различался и был сходным, то после проведенного лечения значение ИБК у больных І группы было сопоставимо с контрольной группой. У больных II группы после лечения величина ИБК была выше, чем в I группе (p<0,05) и в контрольной группе (р<0.05).

В І группе больных с топическим применением геля виферон на фоне базисной терапии, на 7-й день болезни произошла нормализация содержания изученных цитокинов в слюне. Во II группе больных, получавших базисную терапию и плацебо геля виферон, содержание в слюне ИЛ-6 и ИФН-у по сравнению с І группой и контрольной группой оставалось достоверно повышенным.

#### Выводы:

- 1. Топическое применение рекомбинантного интерферона альфа при лечении больных гриппом A(H1N1)pdm09 по сравнению с плацебо положительно влияет на динамику симптомов болезни, показатели термометрии лица пациентов и приводит к сокращению продолжительности заболевания.
- 2. Под влиянием рекомбинантного интерферона альфа (геля виферон) у больных гриппом A(H1N1) pdm09 происходит нормализация показателей гемограммы, индекса белой крови, уровня провоспалительных цитокинов ФНОα, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИФН-γ в слюне.

Таблица 3 Продолжительность клинических симптомов болезни у больных гриппом A(H1N1)pdm09 (в днях, M±m)

Клинические симптомы болезни	I группа	II группа	$\rho_{ ext{ iny II}}$
Температура тела (лихорадка)	2,95±0,24	4,07±0,28	<0,05
Головная боль	2,40±0,27	3,57±0,30	<0,05
Боли в мышцах, костях, суставах	2,43±0,21	2,74±0,18	>0,05
Общая слабость, недомогание	3,79±0,31	5,26±0,35	<0,05
Насморк, затруднение носового дыхания	3,92±0,28	5,18±0,30	<0,05
Серозное отделяемое из носа	3,44±0,26	4,51±0,31	<0,05
Боль в горле	4,93±0,32	6,35±0,36	<0,05
Кашель	4,77±0,40	6,52±0,47	<0,05
Выделение мокроты	3,51±0,29	4,78±0,32	<0,05

Табл	ица 4
Клинические и лабораторные показатели v больных гриппом A(H1N1)pdm09 после лечения (M±m)	

Показатель	I группа больных	<i>р</i> до и после лечения	$p_{_{\scriptscriptstyle{ ext{K}}}}$	II группа больных	<i>р</i> до и после лечения	$\rho_{_{\scriptscriptstyle{K}}}$	р <sub>і—іі</sub> после лечения
Клинический индекс тяжести, балл	1,23±0,21	<0,05	>0,05	2,20±0,41	<0,05	<0,05	<0,05
Термометрия лица (ПТЛ), °С	128,15±0,32	<0,05	>0,05	131,63±0,26	<0,05	<0,05	<0,05
Индекс белой крови, <i>у.е.</i>	1,705±0,023	<0,05	>0,05	1,792±0,024	<0,05	<0,05	<0,05
ФНОα, пε/мл	1,34±0,68	<0,05	>0,05	1,96±0,87	<0,05	>0,05	>0,05
ИЛ-1β, пе/мл	2,60±0,63	<0,05	>0,05	2,88±0,62	<0,05	>0,05	>0,05
ИЛ-6, пг/мл	2,41±0,54	<0,05	>0,05	5,77±0,64	<0,05	<0,05	<0,05
ИФН-ү, пг/мл	1,33±0,70	<0,05	>0,05	3,72±0,79	<0,05	<0,05	<0,05

*Примечание:*  $\rho_{_{\rm K}}$  — статистическая достоверность между группами больных и контрольной группой;  $\rho_{_{[-1]}}$  — статистическая достоверность между I и II группами.

3. Высокая терапевтическая эффективность топического применения рекомбинантного интерферона альфа при лечении больных гриппом A(H1N1) pdm09 позволяет рекомендовать его для использования в широкой клинической практике.

Прозрачность исследования. Исследование проводилось в рамках выполнения научной темы (темкарта) № 216-74, номер госрегистрации 01200001074 (Терапевтическая эффективность рекомбинантного интерферона альфа в лечении гриппа и ОРВИ), утвержденной ученым советом ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медициский университет» МЗ РФ, исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Авторы лично принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи; окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

- Карпова, Л.С. Сравнение пандемии гриппа в России 2009—2010 г. с последующими эпидемиями с участием гриппа A(H1N1)pdm09 (2011—2014) / Л.С. Карпова // Грипп: вирусология, эпидемиология, профилактика и лечение: сб. материалов науч.-практ. конф., г. Санкт— Петербург, 22—23 окт. 2014. — СПб., 2014. — С.7—8.
- Оспельникова, Т.П. Роль интерферонов при гриппе и генитальном герпесе / Т.П. Оспельникова // Вопросы вирусологии. — 2013. — Т. 58, № 5. — С.4—9.
- 3. *Козочкина, К.К.* Роль интерферонов в противовирусной защите организма при острых респираторных вирусных инфекциях и гриппе / К.К. Козочкина, Л.И. Ратникова // Известия высших учебных заведений. Уральский регион. 2013. № 6. С.117—121.
- Применение новой формы липосомального интерферона альфа при лечении гриппа и других острых вирусных заболеваний / Л.М. Наумова, Н.Н. Воробьева, С.Н. Таргонский [и др.] // Поликлиника. 2012. № 4. С.102—106.
- Малиновская, В.В. Клиническая эффективность применения препарата виферон при лечении гриппа и ОРВИ у взрослых / В.В. Малиновская. Т.А. Чеботарева, В.В. Парфенов // Альманах клинической медицины. 2014. № 35. С.109—115.
- 6. Шпатель для нанесения геля и мази на слизистую ротоглотки: пат. на полезную модель 124156 Рос.Федерация: МПК8 А 61 М 35/00, (2006.01) / С.В. Тютюнников, Ю.А. Антонов, И.С. Тютюнникова; заявитель и патентообладатель ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ. № 2012114666/14; заявл. 12.04.2012; опубл. 20.01.2013, Бюл. № 2. 3 с. (описание под заглавием).
- Тютюнников, С.В. Клинические проявления гриппа A(H1N1)pdm09 и термометрия лица больных / С.В. Тютюнников, Ю.А. Антонов, М.М. Володин // Актуальные вопросы оториноларингологии, офтальмологии, стоматологии и особенности преподавания специальностей в медицинском вузе: сб. тезисов, г. Барнаул, 5 июня 2015 г. — Барнаул, 2015. — С.14—16.
- Термометрия лица у больных гриппом А(H1N1)pdm09 / С.В. Тютюнников, Ю.А. Антонов, Г.В. Кузякин, М.М. Володин // Вестник современной клинической медицины. — 2015. — Т. 8, № 5. — С.64—67.

- Тютюнников, С.В. Экзогенные и эндогенные факторы в формировании хронического бронхита, лечение с использованием ингаляционных глюкокортикостероидов и В<sub>2</sub>-агонистов: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Тютюнников Сергей Владимирович; Алтайский гос. мед. ун-т. — Барнаул, 2001. — 46 с.
- Тютюнников, С.В. Влияние топического применения рекомбинантного интерферона альфа-2b на содержание цитокинов в слюне больных гриппом А/H1N1 / С.В. Тютюнников, Ю.А. Антонов, Г.В. Кузякин, И.С. Налимова // Вестник современной клинической медицины. 2014. Т. 7. С.106—112.
- 11. Устройство для сбора слюны: пат. на полезную модель 148493 Рос. Федерация: МПК8 А61С19/00 (2006.01) / С.В. Тютюнников, Ю.А. Антонов, И.С. Налимова; заявитель и патентообладатель ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ. № 2014135741/14; заявл. 02.09.2014; опубл. 10.12.2014, Бюл. № 34. 3 с. (описание под заглавием).

#### **REFERENCES**

- Karpova LS et al. Sravnenie pandemii grippa v Rossii 2009 /10 goda s posledujushhimi jepidemijami s uchastiem grippa A(H1N1)pdm09 (2011-2014) [Russian flu pandemic of 2009 comparison, featuring flu A(H1N1) pdm09 (2011-2014]. Gripp: virusologija, jepidemiologija, profilaktika i lechenie : sbornik materialov nauch-prakt konf, g Sankt-Peterburg [Influenza: virology, epidemiology, prevention and treatment: a collection of scientific and practical materials Conf, St. Petersburg]. St Petersburg. 2014; 7–8.
- Ospel'nikova TP et al. Rol' interferonov pri grippe i genital'nom gerpese [Interferon's role in the process of flu and genital herpes]. Voprosy virusologii [Questions of Virology]. 2013; 58: 4–9.
- Kozochkina KK, Ratnikova LI et al. Rol' interferonov v protivovirusnoj zashhite organizma pri ostryh respiratornyh virusnyh infekcijah i grippe [Interferons' role in the defence of the organism during the respiratory viral flu infections]. Izvestija vysshih uchebnyh zavedenij: Ural'skij region [Proceedings of the higher educational institutions: Ural region]. 2013; 6: 117–121.
- Naumova LM, Vorobeva NN, Targonskij SN, Muhina ON, Sharypova MG, Usova SV et al. Primenenie novoj formy liposomal'nogo interferona al'fa pri lechenii grippa i drugih ostryh virusnyh zabolevanij [Application of the new form of the liposomal interferon alpha during the flu and other viral infections treatment]. Poliklinika [Polyclinic]. 2012; 4: 102-106.
- Malinovskaja VV, Chebotareva TA, Parfenov VV et al. Al'manah klinicheskoj mediciny: Klinicheskaja jeffektivnost' primenenija preparata viferon pri lechenii grippa i ORVI u vzroslyh [Clinical medicine almanac: The clinical effectiveness of viferon application during flu and respiratory disease treatment]. Al'manah klinicheskoj mediciny [Almanac of clinical medicine]. 2014; 35: 109–115.
- Tjutjunnikov SV, Antonov YuA, Tjutjunnikova IS et al. Patent na poleznuju model' 124156 RF, MPK A61M35/00 (2006.01) Shpatel' dlja nanesenija gelja i mazi na slizistuju rotoglotki [The patent of the latest gel application spatula model, aimed at oropharyngeal mucosa 124156 RF, MPK A61M35/00 (2006.01)]. 2013; 2: 3.
- Tjutjunnikov SV, Antonov JuA, Volodin MM et al. Klinicheskie projavlenija grippa A(H1N1)pdm09 i termometrija lica bol'nyh [Clinical flu A(H1N1)pdm09 symptoms and patients' facial thermometry]. Aktual'nye voprosy otorinolaringologii, oftal'mologii, stomatologii i osobennosti prepodavanija special'nostej v medicinskom vuze: sbornik tezisov, Barnaul [Topical issues of otolaryngology, ophthalmology,

- dentistry, and especially teaching specialties in medical school: a collection of abstracts, Barnaul]. Barnaul. 2015;
- Tjutjunnikov SV, Antonov YuA, Kuzjakin GV, Volodin MM et al. Termometrija lica u bol'nyh grippom A(H1N1)pdm09 [Patients' suffering from the flu A(H1N1)pdm09 facial thermometry]. Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2015; 8 (5): 64–67.
- Tjutjunnikov SV. Jekzogennye i jendogennye faktory v formirovanii hronicheskogo bronhita, lechenie s ispol'zovaniem ingaljacionnyh gljukokortikosteroidov i V2 agonistov: avtoref dis d-ra med nauk [Exogenous and endogenous factors in the formation of chronic bronchitis, treatment with inhaled glucocorticosteroids and
- B2 agonists]. Altajskij gos med un-t, Barnaul [Altai State Medical University, Barnaul]. 2001; 46 p.
- 10. Tjutjunnikov SV, Antonov YuA, Kuzjakin GV, Nalimova IS et al. Vlijanie topicheskogo primenenija rekombinantnogo interferona al'fa 2b na soderzhanie citokinov v sljune bol'nyh grippom A/H1N1 [Recombinant interferon alpha 2b use influence on cytoxine in flu patients saliva]. Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2014; 7: 106-112.
- Tjutjunnikov SV, Antonov YuA, Nalimova IS et al. Patent na poleznuju model' 148493 RF, MPK A61S19/00 (2006.01). Ustrojstvo dlja sbora sljuny [The saliva collecting device patent], model 148493 RF, MPK A61S19/00 (2006.01)]. 2014; 34: 75.

© Э.Б. Фролова, М.Ф. Яушев, Р.Р. Шарипова, 2015

УДК 616.12-008.46:616.24-036.12

# ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

**ФРОЛОВА ЭЛЬВИРА БАКИЕВНА**, канд. мед. наук, зам. начальника Клинического госпиталя ФГУЗ МСЧ МВД России по РТ, 420059, Казань, Оренбургский тракт, 132, тел. +7-917-267-73-25, e-mail: frolova.67@mail.ru

**ЯУШЕВ МАРАТ ФАРИДОВИЧ**, докт. мед. наук, профессор кафедры фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7-908-332-84-98, e-mail: umukgmu@rambler.ru **ШАРИПОВА РОЗАЛИЯ РАДИКОВНА**, ординатор кафедры общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 420012. Казань. ул. Бутлерова, 49, тел. +7-917-228-34-94, e-mail: zaldino@land.ru

Реферат. В статье представлены результаты обследования 120 человек, страдающих хронической сердечной недостаточностью (ХСН) в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). *Цель исследования* — выявление особенностей изменения систолической функции левого желудочка (ЛЖ) во взаимосвязи с клинической оценкой и переносимостью физической нагрузки. *Материал и методы.* Были исследованы 3 группы пациентов по 40 человек с ХОБЛ, ХСН и ХСН в сочетании с ХОБЛ. Обследование пациентов включало оценку функционального класса ХСН по NYHA, ЭхоКГ. *Результаты и их обсуждение*. Ухудшение большинства показателей ЭхоКГ отмечалось в ряду ХОБЛ — ХОБЛ+ХСН — ХСН, причем именно в группах с ХСН отмечались более выраженные нарушения, чем с изолированной ХОБЛ; у большинства больных (83,9%) систолическая функция ЛЖ была сохранена, причем в группе ХОБЛ достоверно чаще, чем в группах с ХСН (80,0%) и ХОБЛ+ХСН (86,8%); более половины больных в группе ХОБЛ+ХСН (54,2%) и ХСН (50%) имели ГЛЖ концентрического или эксцентрического типа, что было значительно чаще, чем в группе ХОБЛ (8,4%). *Заключение*. Доминирующее влияние на параметры ЭхоКГ оказывала ХСН; наличие ХОБЛ у больных ХСН не влияет на тип ремоделирования миокарда ЛЖ.

Ключевые слова: ХСН, ХОБЛ, эхокардиография, систолическая функция.

**Для ссылки:** Фролова, Э.Б. Изучение особенностей систолической функции левого желудочка больных хронической сердечной недостаточностью в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких / Э.Б. Фролова, М.Ф. Яушев, Р.Р. Шарипова // Вестник современной клинической медицины. — 2015. — Т. 8, вып. 6. — С.30—35.

## STUDYING THE SYSTOLIC FUNCTION OF LEFT VENTRICLE IN PATIENTS WITH CONGESTIVE HEART FAILURE IN COMBINATION WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

**FROLOVA ELVIRA B.**, C. Med. Sci. deputy Head of Clinical Hospital of Medical Station of MIA in RT, Kazan, Russia, tel. +7-917-267-73-25, e-mail: frolova.67@mail.ru

**YAUSHEV MARAT F.**, D. Med. Sci., professor of the Department of ftiziopulmonologiy of Kazan State Medical University, Kazan, Russia, tel. +7-908-332-84-98, e-mail: umukgmu@rambler.ru

**SHARIPOVA ROZALIYA R.**, resident of the Department of practitionale of Kazan State Medical University, Kazan, Russia, tel. +7-917-228-34-94, e-mail: zaldino@land.ru

**Abstract.** Results of the 120 CHF (Congestive Heart Failure) in combination with COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease) patients trial were presented in this article. *The goal of investigation* was to establish characteristics of changes in systolic function of left ventricle in connection with clinical picture and exercise tolerance. *Material and methods*.