

© А.А. Спасский, Е.Н. Попова, А.А. Плоскирева

# ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ЭРГОФЕРОН В ЛЕЧЕНИИ ОРВИ И ГРИППА У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ СОПУТСТВУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

**А.А. СПАССКИЙ<sup>1</sup>, Е.Н. ПОПОВА<sup>2</sup>, А.А. ПЛОСКИРЕВА<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Кафедра клинической фармакологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», Москва

<sup>2</sup>Кафедра терапии и профессиональных болезней медико-профилактического факультета ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», Москва

<sup>3</sup>Отдел инфекционной патологии ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора», Москва



Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), включая грипп, наиболее тяжело протекают у пациентов с сопутствующими соматическими заболеваниями и требуют определенного подхода к терапии. В статье представлен обзор данных по применению препарата Эргоферон в лечении и профилактике ОРВИ и гриппа у пациентов с различными сопутствующими заболеваниями, в том числе из групп риска. Результаты исследований демонстрируют, что Эргоферон обладает хорошим соотношением эффективности и безопасности и может быть рекомендован для лечения и профилактики ОРВИ и гриппа у пациентов с сопутствующими заболеваниями.

**Ключевые слова:** ОРВИ, грипп, коморбидные заболевания, Эргоферон.

**Для цитирования:** А.А. Спасский, Е.Н. Попова, А.А. Плоскирева. Применение препарата Эргоферон в лечении ОРВИ и гриппа у взрослых пациентов с различными сопутствующими заболеваниями. Doi: [https://dx.doi.org/10.18565/Терапия.2018;6\[24\]:157-161](https://dx.doi.org/10.18565/Терапия.2018;6[24]:157-161)

157

# USE OF ERGOFERON FOR ARVI AND INFLUENZA TREATMENT IN ADULT PATIENTS HAVING DIFFERENT CONCOMITANT CONDITIONS

**A.A. SPASSKI<sup>1</sup>, E.N. POPOVA<sup>2</sup>, A.A. PLOSKIREVA<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Department of clinical pharmacology, Medical Faculty, N.I. Pirogov RNRMU

<sup>2</sup>Department of therapy and occupational diseases, Medical preventive Faculty, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

<sup>3</sup>Clinical Department of infectious pathology of the Central research Institute of epidemiology of the Federal Service for supervision of consumer rights protection and human welfare

Acute respiratory viral infections (ARVI), including influenza, have the most severe course in patients with associated somatic diseases and require a certain approach to therapy. The data review of Ergoferon use in treatment and prevention of ARVI and influenza in patients with different associated diseases, including patients from the risk groups, has been presented. The results show that Ergoferon possesses a good efficiency and safety ratio and can be recommended for the treatment and prevention of ARVI and influenza in patients with comorbid diseases.

**Keywords:** ARVI, influenza, comorbid diseases, Ergoferon

**For citation:** A.A. Spasskii, E.N. Popova, A.A. Ploskireva. Use of Ergoferon for ARVI and influenza treatment in adult patients having different concomitant conditions. Doi: [https://dx.doi.org/10.18565/Терапия.2018;6\[24\]:157-161](https://dx.doi.org/10.18565/Терапия.2018;6[24]:157-161)

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), включая грипп, относятся к наиболее распространенным заболеваниям в детской и взрослой популяциях. В среднем за год ребенок болеет ОРВИ 6–9 раз, взрослый – 2–4 раза [1]. Согласно данным Роспотребнадзора, в России в период эпидемического подъема заболеваемости в 2016–2017 гг. общее число переболевших гриппом и ОРВИ составило 13,67 млн. человек (9,6% от численности населения) [2].

Чаще всего причинами ОРВИ являются вирусы пяти групп (грипп, парагрипп, респираторно-синцициальный вирус, риновирус и аденовирус), включающих более 300 их подтипов [1, 3].

### ЭТИОЛОГИЯ, ОСЛОЖНЕНИЯ, ПРИНЦИПЫ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Осложнения ОРВИ обычно связаны с присоединением бактериальной инфекции и особенно тяжело протекают у пациентов с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, нарушениями обмена веществ и функций иммунной системы. Осложненные формы гриппа могут приводить к фатальному исходу; наиболее часто они регистрируются у лиц старших возрастных групп, страдающих одновременно хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем [4, 5]. Эпидемии гриппа оказывают влияние на повышение смертности от злокачественных новообразований, энцефалитов и менингоэнцефалитов, сахарного диабета, болезни Паркинсона и иммунодефицитных заболеваний [1].

Респираторные вирусы обладают не только прямым цитопатическим действием на эпителий дыхательных путей, но и могут способствовать изменению архитектоники бронхов и ремоделированию легочной ткани, что определяет в последующем формирование хронических процессов в бронхолегочной системе [6]. У пациентов с хроническими заболеваниями дыхательной системы имеется высокий риск вирус-индуцированного обострения основного заболевания. На сегодняшний день доказана роль респираторно-синцициального вируса и риновируса в развитии рецидивов бронхиальной астмы [7]. К основным звеньям патогенеза вирус-индуцированных обострений БА относят: усиление воспалительного процесса и обструкцию дыхательных путей, цитокиновый дисбаланс, снижение уровня интерферона- $\gamma$  [8–10].

У пациентов с atopическими заболеваниями ОРВИ часто носят затяжной характер, характеризуются вовлечением нижних отделов респираторного тракта и снижением скорости элиминации вирусов [11,12]. Увеличение продолжительности вирусывыделения у данной группы пациентов

также может быть связано с применением глюкокортикостероидов (ГКС). В своем исследовании в 2014 г. В.Л. Thomas продемонстрировал, что ГКС способствовали повышению репликации вирусов и увеличению сроков определения их в клетках респираторного тракта, что обусловлено снижением продукции интерферонов (ИФН) и нарушением ИФН-зависимых иммунных реакций. Использование препаратов интерферонового ряда компенсирует негативное влияние ГКС на противовирусный иммунный ответ и рассматривается в качестве адъювантной терапии при ОРВИ у пациентов с atopическими заболеваниями [13].

У пациентов с хроническими соматическими заболеваниями отмечается недостаточность иммунного ответа на вирусную инфекцию, поэтому медикаментозная терапия ОРВИ и гриппа включает иммуномодулирующие средства. Среди препаратов этой группы заслуживает внимания Эргоферон – современный комбинированный препарат на основе релиз-активных антител для комплексного лечения ОРВИ, включая грипп.

Релиз-активные лекарственные препараты представляют собой лекарственные средства, которые имеют отличные от исходной субстанции фармакологические свойства, приобретенные в ходе ее технологической обработки (многократного внешнего воздействия в сочетании с уменьшением концентрации). Релиз-активные формы антител обладают общей особенностью – способностью оказывать модифицирующее действие на исходное вещество (или структурно схожие биологические молекулы) посредством изменения его пространственной структуры, что, в свою очередь, приводит к изменению его физических, химических и биологических свойств [14].

Входящие в состав Эргоферона антитела в релиз-активной форме (РА АТ) к ИФН- $\gamma$ , CD4-рецептору и гистамину оказывают противовирусное, иммуномодулирующее, противовоспалительное и антигистаминное действие. РА АТ к ИФН- $\gamma$  способствуют не только повышению продукции эндогенных интерферонов, но и улучшению связывания молекулы интерферона со своим рецептором. Совместное применение РА АТ к ИФН- $\gamma$  и РА АТ к CD4 активирует универсальные механизмы противовирусной защиты, играющие ключевую роль в развитии иммунного ответа независимо от типа вируса. РА АТ к гистамину модифицируют гистаминзависимую активацию периферических и центральных рецепторов к гистамину, приводя к уменьшению сосудистой проницаемости, сокращению длительности и выраженности катаральных симптомов и аллергических реакций [15].

## ЭРГОФЕРОН: ОБЗОР ИССЛЕДОВАНИЙ

Препарат Эргоферон применяется для лечения ОРВИ и гриппа у детей и взрослых с 2011 г.: его обширная доказательная база представлена рандомизированными клиническими исследованиями (РКИ), спонсированными производителем (ООО «НПФ «Материя Медика Холдинг»), которые соответствуют основным принципам доказательной медицины [16–18]. Помимо этого имеется ряд инициативных клинических исследований по применению Эргоферона при ОРВИ, в том числе у пациентов с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой, дыхательной, мочеполовой, пищеварительной систем, а также у иммунокомпromетированных пациентов и пациентов с аллергическими заболеваниями.

В 2011–2012 гг. на базе аллергологического отделения ГКБ №57 г. Москвы изучалась эффективность и безопасность применения препарата Эргоферон у пациентов, страдающих бронхиальной астмой (БА) и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). В сравнительное РКИ в параллельных группах было включено 66 госпитализированных пациентов 19–75 лет с симптомами ОРВИ. На фоне приема Эргоферона уже на 1–2-е сутки лечения отмечалось купирование интоксикационных и катаральных проявлений ОРВИ; подавляющему большинству пациентов (78%) не потребовалось назначения дополнительной антибактериальной терапии. Нежелательных явлений на фоне приема Эргоферона зарегистрировано не было, отмечалась хорошая переносимость и сочетаемость с другими препаратами [19].

Профилактическая и лечебная эффективность Эргоферона при ОРВИ у пациентов с различными формами туберкулеза легких изучалась в ходе открытого проспективного рандомизированного сравнительного исследования 2012–2013 гг., проведенном в Клиническом противотуберкулезном диспансере №4 Омской области. Включенные в исследование 120 пациентов с фиброзно-кавернозным, диссеминированным и инфильтративным туберкулезом легких в возрасте от 18 до 50 лет получали различную противовирусную терапию (Эргоферон, Кагоцел и Арбидол) для экстренной профилактики и лечения эпизодов ОРВИ. Применение Эргоферона способствовало уменьшению частоты развития эпизодов инфекции в стационаре, уменьшению продолжительности эпизода ОРВИ и снижению риска развития осложнений [20].

Е.Е. Яковлева в 2016 г. опубликовала результаты применения Эргоферона при ОРВИ у взрослых пациентов с сопутствующими внелегочными патологиями. В открытом проспективном РКИ приняли участие 100 амбулаторных пациентов в

возрасте до 60 лет с диагнозом ОРВИ в сочетании с различными сопутствующими патологиями, такими как хронический гастрит, соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы, хронический тонзиллит, хронический аднексит, хронический пиелонефрит, аллергические заболевания. У пациентов, принимавших Эргоферон (50 человек), достоверно быстрее купировались основные клинические синдромы ОРВИ и отмечалось положительное влияние на показатели физиологической адаптации организма, определяемые по опроснику Л.Х. Гаркави [21].

Имеется опыт применения Эргоферона в лечении ОРВИ и у пациентов со злокачественными новообразованиями (Ю.С. Шаповалова, 2015). У пациентов с солидными опухолями, госпитализированных по поводу ОРВИ/гриппа (эпидемические сезоны 2013–2014 гг.) Эргоферон применялся в виде монотерапии (37 пациентов) или в комбинации с римантадином (14 пациентов) в течение первых 48 ч от начала проявления симптомов заболевания. Все проявления ОРВИ разрешались через 5–9 дней лечения, нежелательных реакций, связанных с изучаемой терапией, отмечено не было. Учитывая благоприятный профиль переносимости Эргоферона и отсутствие гепатотоксичности, его применение может быть востребовано для лечения ОРВИ у пациентов онкологического профиля, в том числе находящихся в процессе химиотерапии [22].

Тем же автором описан положительный опыт применения Эргоферона у пациентов кардиологического профиля. У 72 больных, госпитализированных по поводу нестабильной стенокардии, острого инфаркта миокарда, хронической сердечной недостаточности, Эргоферон назначался при развитии ОРВИ в виде монотерапии (46 пациентов) либо в сочетании с другими противовирусными средствами (римантадин, осельтамивир, занамивир – 26 пациентов). Применяемая противовирусная и иммуномодулирующая терапия способствовала нивелированию симптомов ОРВИ на 5–10 день лечения и не сопровождалась нежелательными реакциями [22].

В 2017 г. опубликованы результаты международной наблюдательной неинтервенционной программы «Эрмитаж», в которую включены данные 8411 пациентов с ОРВИ и гриппом из 8 стран в возрасте от 6 месяцев до 90 лет. Все пациенты получали лечение Эргофероном независимо от сроков обращения за медицинской помощью (более 26% пациентов начали лечение после 48 ч от начала заболевания). У 706 пациентов был отмечен отягощенный аллергологический анамнез (аллергический ринит/риносинусит, атопический дерматит/экзема, бронхиальная астма и их сочетание). Результаты программы показали:

• терапевтическая эффективность Эргоферона проявлялась в быстром купировании симптомов ОРВИ и гриппа на любых сроках начала терапии у пациентов независимо от возраста, в том числе у пациентов с сопутствующими аллергическими заболеваниями;

• использование препарата Эргоферон в амбулаторно-поликлинической практике позволяет эффективно и безопасно лечить грипп и ОРВИ любой этиологии, сопровождается низкой частотой бактериальных осложнений, сокращает лекарственную нагрузку на пациента (в 49% случаев Эргоферон применялся в виде монотерапии) [23].

Также подтверждена эффективность Эргоферона в терапии осложнений ОРВИ [24]. Включение Эргоферона в комплексную терапию внебольничных пневмоний, развившихся

после перенесенных ОРВИ, способствовало статистически значимому уменьшению продолжительности основных симптомов заболевания, сокращению длительности проведения антибактериальной терапии и сроков стационарного лечения. Безопасность препарата была подтверждена отсутствием нежелательных явлений и стабильностью лабораторных показателей на фоне терапии.

Таким образом, проведенные клинические исследования демонстрируют, что комплексный препарат Эргоферон, сочетающий противовирусное, иммуномодулирующее, противовоспалительное и антигистаминное действие, оказывает выраженный терапевтический эффект при ОРВИ у пациентов с различными сопутствующими заболеваниями и имеет благоприятный профиль безопасности.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Острые респираторные вирусные инфекции у взрослых. Клинические рекомендации. Национальное научное общество инфекционистов. – М., 2014. – 69 с.
2. Об итогах эпидсезона по гриппу и ОРВИ 2016-2017 гг. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Режим доступа: <http://www.rospotrebnadzor.ru/> [дата обращения 21.10.2018].
3. Инфекционные болезни. Национальное руководство. Редакторы: Ющук Н., Венгеров Ю. – ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1058 с.
4. Карпова Л.С., Поповцева Н.М., Столярова Т.П., Столяров К.А., Соминина А.А., Бурцева Е.И. Анализ эпидемии гриппа 2016 года и пандемии 2009 года по материалам двух Национальных Центров ВОЗ в Российской Федерации. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика, 2016, №4, т.15. – С. 4-12.
5. Смородинцева Е.А., Маринич И.Г., Столяров К.А. Влияние современных эпидемий гриппа на смертность взрослого населения от соматических болезней. Вестник Российской военно-медицинской академии, 2008, №2. – С. 367-368.
6. Белан Ю.Б., Старикович М.В. Роль респираторных вирусов в ремоделировании трахеобронхиального дерева. Детские инфекции, 2010, №3. – С. 27-31.
7. James KM, Peebles RS Jr, Hartert TV. Response to infections in patients with asthma and atopic disease: an epiphenomenon or reflection of host susceptibility? *J Allergy Clin Immunol.* 2012; 130(2): 343-51. doi: 10.1016/j.jaci.2012.05.056.
8. Жаков Я.И., Минина Е.Е., Медведева Л.В. Воспалительные фенотипы при обострении вирус-индуцированной бронхиальной астмы у детей и их изменение в динамике. Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2015, №4. – С. 229.
9. Просекова Е.В., Турянская А.И., Т.С. Ситдикова. Цитокиновый профиль сыворотки крови при бронхиальной астме у детей. Наука, 2017, т. 70, №3. – С. 74-79.
10. Saturni S, Contoli M., Spanevello A., Papi A. Models of Respiratory Infections: Virus-Induced Asthma Exacerbations and Beyond. *Allergy. Asthma & Immunology Research.* 2015; 7(6): 525-33. doi:10.4168/aaair.2015
11. Baraldo S., Contoli M., Bazzan E. et al. Deficient antiviral immune responses in childhood: distinct roles of atopy and asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2012; 130: 1307-14.
12. Кондюрина Е.Г., Тюленева И.О., Бурцева Е.И., Трушакова С.В., Мукашева Е.А., Виноградова А.А., Елкина Т.Н., Зеленская В.В. Динамика клинической картины острого обструктивного бронхита у детей на фоне противовирусной терапии. Антибиотики и химиотерапия, 2016, №9-10. – С. 32-42.
13. Thomas BJ, Porritt RA, Hertzog PJ, Bardin PG, Tate MD. Glucocorticosteroids enhance replication of respiratory viruses: effect of adjuvant interferon. *Sci Rep.* 2014; 4: 7176. doi: 10.1038/srep07176.
14. Epstein O. The spatial homeostasis hypothesis. *Symmetry.* 2018; 10(4): 103. doi:10.3390/sym10040103
15. Инструкция по медицинскому применению препарата Эргоферон, 26.10.2018. <http://sites.reformal.ru/grls.gosminzdrav.ru/>
16. Rafalsky V., Averyanov A., Bart B., Minina E., Putilovskiy M., Andrianova E., Epstein O. Efficacy and safety of Ergoferon versus oseltamivir in adult outpatients with seasonal influenza virus infection: a multicenter, open-label, randomized trial. *International Journal of Infectious Diseases.* 2016; 51: 47-55.
17. Костинов М.П. Новый препарат для лечения гриппа и острых респираторных вирусных инфекций. Инфекционные болезни. 2011, т.9, №4. – С. 29-34
18. Геппе Н.А., Кондюрина Е.Г., Галустян А.Н., Пак Т.Е., Бальцеревич Н.Б., Жиглинская О.В., Камаев А.В., Лазарева С.Г., Лалэко С.Л., Мельникова И.М., Перминова О.А., Сабитов А.У. Жидкая лекарственная форма эргоферона – эффективное и безопасное средство лечения острых респираторных инфекций у детей. Промежуточные итоги многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного клинического исследования. Антибиотики и химиотерапия, 2014, т. 59, №5-6. – С. 6-144

19. Княжеская Н.П. Новые эффективные методы лечения ОРВИ у пациентов с сопутствующей патологией респираторной системы. Поликлиника, 2012, №3. – С. 92-95.
20. Мордык А.В., Иванова О.Г., Антропова В.В., Ситникова С.В., Нагибина Л.А. Лечение и профилактика острых респираторных вирусных инфекций у больных туберкулезом органов дыхания в условиях противотуберкулезного стационара. Справочник поликлинического врача, 2017, №1. – С. 14-19.
21. Яковлева Е.В. Эргоферон: возможность оптимального комплексного подхода в лечении ОРВИ у взрослых. Рецепт, 2016, №2. – С.196-206.
22. Шаповалова Ю.С. Клинико-фармакологическое обоснование и опыт применения инновационного релиз-активного препарата в лечении острых респираторных вирусных инфекций. Справочник поликлинического врача, 2015, №2. – С. 38-42.
23. Гепле Н.А., Валиева С.Т., Фараджева Н.А., Оганян М.Р., Мырзабекова Г.Т., Жанузаков М.А., Катарбаев А.К., Скучалина Л.Н., Айткулеев Н.С., Кабаева Д.Д., Раупов Ф.О., Ибадова Г.А., Шамсиев Ф.С., Наврузова Ш.И., Хусинова Ш.А., Нурмухамедова Р.А., Абдрахманова С.Т. Лечение ОРВИ и гриппа в амбулаторно-поликлинической практике: результаты международной наблюдательной неинтервенционной программы «Эрмитаж». Терапия, 2017, №8. – С. 63-78.
24. Шестакова Н.В. Эффективность и безопасность применения Эргоферона в комплексной терапии внебольничных пневмоний. Доктор.ру, 2012, №8. – С. 44-47.

Поступила/Received: 20.10.2018

Принята в печать/Accepted: 29.10.2018



### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

**Андрей Александрович Спасский**, д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», врач высшей квалификационной категории, лауреат премии Мэрии Москвы, Генеральный секретарь Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ). Тел. (495) 967-99-95. E-mail: mailbox@rnmot.ru

**Елена Николаевна Попова**, д.м.н., профессор кафедры терапии и профессиональных болезней медико-профилактического факультета ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова». 119435, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 5. Тел. 8(499)248-53-33.

**Антонина Александровна Плоскирева**, д.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора». 111123, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а. Тел. 8 (495) 974-96-46.

### ABOUT THE AUTHORS:

**Andrei A. Spasskii**, MD, Professor at the Department of Clinical Pharmacology, Medical Faculty, N.I. Pirogov RNRMU, Physician of the Highest Qualification Category, Laureate of the Moscow City Hall Award, Secretary General of the Russian Scientific Medical Society of Internists (RSMSI). Phone: (495) 967-99-95. E-mail: mailbox@rnmot.ru

**Elena N. Popova**, MD, professor of the Department of therapy and occupational diseases, Medical preventive Faculty, I.M. Sechenov First Moscow state medical university. 119435, Moscow, 11 Rossolimo St. building 5. Tel. +74992485333.

**Antonina A. Ploskireva**, MD, associate professor, leading researcher of the clinical Department of infectious pathology of the Central research Institute of epidemiology of the Federal service for supervision of consumer rights protection and human welfare. 111123, Moscow, 3a Novogireevskaya St.. Tel. +74959749646.



# ТЕРАПИЯ

## THERAPY

WWW.RNMOT.RU

WWW.THERAPY-JOURNAL.RU

### В НОМЕРЕ:

#### ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ РНМОТ  
[УТВЕРЖДЕНЫ НА XII НАЦИОНАЛЬНОМ  
КОНГРЕССЕ ТЕРАПЕВТОВ 22-24 НОЯБРЯ 2017 Г.]

РОЛЬ ГИПЕРМОБИЛЬНОСТИ СУСТАВОВ В  
ДИАГНОСТИКЕ СИНДРОМНЫХ ФОРМ ДИСПЛАЗИИ  
СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ И РЕВМАТИЧЕСКИХ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ  
МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ ПРИ  
ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

РОЛЬ ПРОЯВЛЕНИЙ ДИСПЛАЗИИ  
СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В РАЗВИТИИ  
ВАРИАНТОВ НАРУШЕНИЯ ЖЕЛУДОЧНОЙ  
КИСЛОТНОСТИ

ПРОТЕАЗЫ ТУЧНЫХ КЛЕТОК В ФОРМИРОВАНИИ  
СПЕЦИФИЧЕСКОГО ТКАНЕВОГО  
МИКРООКРУЖЕНИЯ: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ  
И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

#### ПУЛЬМОНОЛОГИЯ/ГЕМАТОЛОГИЯ

ВЗАИМОСВЯЗЬ СОДЕРЖАНИЯ РЕГУЛЯТОРОВ  
ПРОЛИФЕРАЦИИ И АПОПТОЗА С АКТИВНОСТЬЮ  
ПРОТЕИНКИНАЗЫ P38 В МОНОНУКЛЕАРНЫХ  
КЛЕТКАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У  
РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ  
ПНЕВМОНИИ

АНЕМИЯ И ДЕФИЦИТ ЖЕЛЕЗА. ГЛОБАЛЬНЫЕ  
ПРОБЛЕМЫ И АЛГОРИТМЫ РЕШЕНИЙ

### IN THE ISSUE

#### CONJUNCTIVE TISSUE DYSPLASIA

CLINICAL RECOMMENDATIONS OF THE RUS-  
SIAN SCIENTIFIC MEDICAL SOCIETY OF PHY-  
SICIANS [APPROVED AT THE 12TH NATIONAL  
CONGRESS OF PHYSICIANS ON NOVEMBER  
22-24, 2017]

ROLE OF JOINTS HYPERMOBILITY IN DIAGNOS-  
TICS OF SYNDROMIC FORMS OF CONJUNCTIVE  
TISSUE DYSPLASIA AND RHEUMATIC DISORDERS

SOME INDEXES OF MATRIX METAL PROTEIN-  
ASES SYSTEM IN CASE OF CONNECTIVE TISSUE  
DYSPLASIA

THE ROLE OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA  
MANIFESTATIONS IN THE DEVELOPMENT OF  
VARIANTS OF GASTRIC ACIDITY DISORDERS

MAST CELL PROTEASES IN SPECIFIC TISSUE  
MICROENVIRONMENT FORMATION: PATHOGE-  
NETIC AND DIAGNOSTICAL ASPECTS

#### PULMONOLOGY/HEMATOLOGY

CORRELATION BETWEEN THE CONTENTS OF  
PROLIFERATION AND APOPTOSIS REGULATORS  
AND THE ACTIVITY OF P38 PROTEINKINASE IN  
PERIPHERAL BLOOD MONONUCLEAR CELLS IN  
COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA RECON-  
VALESCENTS

ANEMIA AND IRON DEFICIENCY. GLOBAL PROB-  
LEMS AND ALGORITHMS OF SOLUTIONS