

Обзор

Рациональный подход к выбору противовирусной терапии острых респираторных заболеваний у детей

О.Л. Чугунова^{✉1}, Е.В. Мелёхина², А.Д. Музыка²¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;²ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия[✉]ol_chugunova@mail.ru**Аннотация**

В статье рассматриваются вопросы терапии острых респираторных заболеваний у детей на основании обсуждения современных особенностей этиологии, патогенеза, клинических проявлений. Изменение классической клинической картины течения острых респираторных инфекций в зависимости от этиологии возбудителя, а также увеличивающаяся с каждым годом доля сочетанных инфекций диктует необходимость этиологической расшифровки случаев острых респираторных заболеваний у детей. Наиболее быстрым тестом (получение результата в течение нескольких часов), обладающим высокой чувствительностью и специфичностью, является обнаружение нуклеиновых кислот респираторных вирусов в материале мазков из ротоглотки. Особенности взаимодействия герпесвирусов с клетками хозяина, длительное течение инфекционного процесса и изменение иммунологической реактивности вследствие этого определяют целесообразность назначения противовирусной терапии пациентам с клиническими проявлениями острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) и активными формами герпесвирусных инфекций. На основании обследования более 1500 детей в возрасте от 1 года до 17 лет нами было показано, что до 90% инфицированы хотя бы одним герпесвирусом, наиболее часто встречающимся является вирус герпеса человека 6А/В. Указаны проблемные вопросы терапии ОРВИ, в том числе преобладание сочетанных инфекций, развитие вторичной иммунологической недостаточности и синдрома поствирусной астении. Результаты метаанализа, опубликованного в 2017 г., на основании 531 клинического исследования, продемонстрировали, что применение меглюмина акридоната в качестве профилактического и лечебного средства при острых респираторных заболеваниях, ОРВИ и гриппе у детей и взрослых более чем в 5 раз повышает шансы предотвратить развитие заболевания или перенести его в более легкой форме.

Ключевые слова: ОРВИ, острые респираторные заболевания, герпесвирусные инфекции, меглюмина акридонат, дети.**Для цитирования:** Чугунова О.Л., Мелёхина Е.В., Музыка А.Д. Рациональный подход к выбору противовирусной терапии острых респираторных заболеваний у детей. Педиатрия. Consilium Medicum. 2020; 1: 52–57. DOI: 10.26442/26586630.2020.1.200082

Review

A rational approach to the choice of antiviral therapy for acute respiratory infections in children

Olga L. Chugunova^{✉1}, Elena V. Melekhina², Anna D. Muzyka²¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;²Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia[✉]ol_chugunova@mail.ru**Abstract**

The article discusses the treatment of acute respiratory infections in children based on a discussion of contemporary features of etiology, pathogenesis, clinical manifestations. A change in the classical clinical picture of the course of acute respiratory infections depending on the etiology of the pathogen, as well as the increasing share of combined infections every year, necessitates the etiological interpretation of cases of acute respiratory infections in children. The fastest test (obtaining the result within a few hours), with high sensitivity and specificity, is the detection of nucleic acids of respiratory viruses in the material of swabs from the oropharynx. The peculiarities of the interaction of herpes viruses with host cells, the long course of the infectious process, and the change in immunological reactivity as a result of this determine the advisability of administering antiviral therapy to patients with clinical manifestations of acute respiratory viral infections (ARVI) and active forms of herpes virus infections. Based on a survey of more than 1,500 children aged 1 year to 17 years, we have shown that up to 90% are infected with at least one herpes virus, the most common human herpes virus is 6A / B. The problematic issues of ARVI therapy are indicated, including the prevalence of mixed viral infections, the development of secondary immunological deficiency and post-viral asthenia syndrome. The results of a meta-analysis published in 2017, based on 531 clinical studies, demonstrated that the use of meglumine acridone acetate as a prophylactic and therapeutic agent for acute respiratory diseases, acute respiratory viral infections and influenza in children and adults more than 5 times increases the chances of preventing the development of the disease or transferring it its in a lighter form.

Key words: acute respiratory viral infections, acute respiratory infections, herpes virus infections, meglumine acridone acetate, children.**For citation:** Chugunova O.L., Melekhina E.V., Muzyka A.D. A rational approach to the choice of antiviral therapy for acute respiratory infections in children. Pediatrics. Consilium Medicum. 2020; 1: 52–57. DOI: 10.26442/26586630.2020.1.200082

В структуре заболеваемости детей первое место, по данным Всемирной организации здравоохранения, занимают болезни органов дыхания. Несмотря на то, что в 2018 г. в Российской Федерации общее число зарегистрированных инфекционных и паразитарных заболеваний уменьшилось по сравнению с 2017 г. на 2,6%, острые респираторные инфекции (ОРИ) остаются наиболее часто регистрируемыми заболеваниями органов дыхания [1]. Самым распространенным респираторным заболеванием является острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) [2];

по статистике, взрослый человек в среднем 2–3 раза в год болеет ОРВИ, ребенок – 6–12 раз. На долю ОРВИ разной этиологии, в том числе гриппа, приходится около 90–95% всех случаев инфекционных заболеваний. В РФ ежегодно болеют ОРВИ около 30 млн человек, и острые инфекции верхних дыхательных путей (ВДП) множественной и неуточненной локализации каждый год занимают 1-е место в рейтинге экономически значимых инфекционных заболеваний. Так, в 2018 г. экономический ущерб, нанесенный ОРВИ, составил 518 971 036,6 руб. [1, 3]. ОРВИ передается пре-

имущественно воздушно-капельным путем, чаще всего заболеванию подвержены дети с ослабленной иммунной системой. Причины роста заболеваемости ОРВИ представлены в табл. 1 [4].

Респираторные вирусы, включая вирусы гриппа, составляют от 50 до 90% причин ОРИ, при этом частота сочетанных респираторных инфекций варьирует от 20 до 80% [5]. Вирусы – автономные генетические структуры, способные функционировать и репродуцироваться в восприимчивых к ним клетках, используя их генетический и белоксинтезирующий аппарат. Вирусы относятся к облигатным внутриклеточным паразитам. Существование вирусов обусловлено синтезом вирус-специфических белков и формированием вирусного генома из материалов инфицированной клетки хозяина [6].

Возбудителей ОРВИ в настоящее время известно более 200 [3]. Вирусы парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус (РС-вирус), рино-, адено-, коронавирусы, а также недавно открытые бока- и метапневмовирус человека протекают с однотипными клиническими проявлениями, в первую очередь – воспалением ВДП. Сходные проявления вызывает грипп. Основным видом передачи этих инфекций – воздушно-капельный. Могут они передаваться и контактным путем – через загрязненные выделениями руки. Мытье рук, как и масочный режим, предупреждает развитие инфекции. Приветствуется обслуживание больного в индивидуальных перчатках [7].

В большинстве случаев механизм взаимодействия респираторных РНК-содержащих вирусов с клетками хозяина имеет цитолитический характер. В этом случае процесс заканчивается гибелью эпителиальной клетки хозяина, в результате чего инфекционный процесс имеет самоограничивающийся и саморазрешающийся характер. При данном сценарии развития событий этапы взаимодействия вируса с клеткой будут следующими [8].

- I этап – адсорбция вируса на клетке: взаимодействие гликопротеиновых комплексов вируса с поверхностными рецепторами клеток и тканей организма.
- II этап – пенетрация вируса: депротенинизация вируса и разделение нуклеотида.
- III этап – внутриклеточный синтез вирус-специфических компонентов:
 - транскрипция вирусных нуклеиновых кислот;
 - трансляция вирусных белков;
 - синтез ферментов.
- IV этап – выход дочерних вирионов:
 - нарушение макромолекулярного биосинтеза клеток, приводящих к подавлению синтеза РНК и ДНК;
 - гибель инфицированных клеток хозяина.

В данном случае терапия ОРИ может быть ограничена симптоматической и ирригационной, без подключения противовирусных средств. Исключением является грипп, имеющий тяжелое течение, сопровождающееся развитием осложнений.

Однако ДНК-содержащие вирусы, как респираторные (аденовирус, бокавирус), так и герпесвирусы, могут длительно сохраняться в клетках после перенесенной инфекции, приводя к формированию лимфопролиферативного синдрома. В этом случае срабатывает механизм персистенции вируса, т.е. варианта облигатного внутриклеточного паразитизма вирусов в лейкоцитах, мононуклеарных фагоцитах, эндотелии сосудов, когда зараженные вирусом клетки хозяина продолжают выполнение собственных клеточных функций. Увеличение числа зараженных клеток способствует нарастанию общей популяции возбудителя в организме [9]. В подобном случае необходимо подключение противовирусной терапии с первых дней заболевания с целью элиминации вирусного генома из клетки хозяина.

Основные возбудители ОРВИ и характерные для них клинические проявления представлены в табл. 2 [10].

Таблица 1. Причины роста заболеваемости ОРВИ	
Table 1. The reasons for the increase in the incidence of ARVI	
Со стороны организма хозяина	Со стороны вирусных возбудителей
<ul style="list-style-type: none"> • Типоспецифический иммунный ответ • Носительство • Экологический фактор • Урбанизация 	<ul style="list-style-type: none"> • Малый размер вируса (воздушно-капельный путь) • Высокая контагиозность • Высокая изменчивость (мутации и реассоциации) • Полиэтиологичность возбудителей

Таблица 2. Основные возбудители ОРВИ и характерные для них клинические проявления		
Table 2. The main pathogens of ARVI and their characteristic clinical manifestations		
Вирус	Типы, подтипы, антигенные варианты	Основные клинические проявления
Вирусы гриппа человека	A (H1N1, H3N2), B, C	Трахеобронхит
Вирусы парагриппа	1–4	Ларингиты, фарингиты, бронхиты, ларинготрахеобронхиты (ложный круп)
Респираторные коронавирусы	1–4	Поражения ВДП с сильным насморком
Риновирусы	1–113	Риниты, синуситы, бронхиты
РС-вирус	1–3	Заболевания НДП
Аденовирусы человека	1–7, 14, 21	Поражение нижних отделов дыхательных путей, фарингит, конъюнктивит

К ВДП относятся носовая полость, носоглотка, ротоглотка и гортань. При развитии воспалительных заболеваний ВДП диагностируются ринит, синусит, аденоидит, фарингит, тонзиллит, тонзиллофарингит, ларингит [11]. Нижние дыхательные пути (НДП) включают в себя трахею, бронхи и легкие. При возникновении инфекции в НДП развиваются трахеит, бронхит, пневмония, альвеолит. Символическая граница между ВДП и НДП проходит в месте пересечения дыхательной и пищеварительной систем. При развитии инфекции ВДП в случае поздней диагностики заболевания, особенностей организма человека и характера инфекционного агента происходит распространение воспалительного процесса и вовлечение в патологический процесс НДП.

В 90% и более случаях неосложненный острый бронхит имеет вирусную этиологию. Наиболее вероятные возбудители острого бронхита (инфекции НДП): вирусы гриппа А и В, РС-вирус, человеческий метапневмовирус, вирус парагриппа. Роль бактериальной инфекции менее значима и принадлежит, в основном, возбудителям атипичных пневмоний – *Mycoplasma* и *Chlamydia pneumoniae* [12].

Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра, ОРВИ относятся к болезням органов дыхания (J00–J99), и при формулировке диагноза используется топический подход с указанием преимущественного уровня поражения [13]. Таким образом, выделяется:

- Острый назофарингит – насморк (J00).
- Острый фарингит (J02):
 - J02.9 – острый фарингит неуточненный.
- Острый ларингит и трахеит (J04):
 - J04.0 – острый ларингит;
 - J04.1 – острый трахеит;
 - J04.2 – острый ларинготрахеит.
- Острые инфекции ВДП множественной и неуточненной локализации (J06):
 - J06.0 – острый ларингофарингит;
 - J06.9 – острая инфекция ВДП неуточненная.

Таблица 3. Клинические формы вирусных респираторных инфекций у детей в зависимости от этиологии по данным ПЦР-диагностики (Л.В. Бутакова и соавт., 2016)
Table 3. Clinical forms of viral respiratory infections in children depending on the etiology according to polymerase chain action diagnostics (L.V. Butakova et al., 2016)

Диагноз	Число детей		Преобладающие типы вирусов, в %
	абс.	%	
ОРВИ	145	85,9	Риновирусы (30,8) Аденовирусы (21,2) Вирусы парагриппа (20,5) РС-вирус (13)
Ринофарингит	44	25,9	Риновирусы (36,4) Аденовирусы (22,7)
Фарингит	26	15,3	Риновирусы (15,4) Аденовирусы (22,1)
Ларинготрахеит/ларинготрахеобронхит со стенозом гортани 1 или 2-й степени	26	15,3	Вирусы парагриппа (40) Риновирусы (34,4) Коронавирусы (25,7) Аденовирусы (25,7)
Ларинготрахеит/ларинготрахеобронхит без стеноза гортани	10	5,9	Риновирусы (30,5) РС-вирус (40)
Простой бронхит	16	9,4	Риновирусы (31,2) Метапневмовирусы (25,0) Аденовирусы (25)
Обструктивный бронхит	14	8,2	Риновирусы (35,7) РС-вирус (35,7)

Таблица 4. Препараты с противовирусным действием, применяемые у детей с ОРВИ
Table 4. Antiviral drugs used in children with acute respiratory infection

Механизм действия	Препарат	Рекомендованный возраст
Прямой противовирусный эффект	Осельтамивир	1 год
	Ацикловир	3 года
	Занамивир	5 лет
Прямой противовирусный + непрямого противовирусный	Римантадин + альгинат натрия	1 год
	Умифеновир	2 года
	Инозина пранобекс	3 года
	Меглюмина акридонатацетат	с 4 лет
Непрямой противовирусный эффект		
Рекомбинантные ИФН	Рекомбинантный ИФН- α_2 - β	с рождения
Препараты релиз-активных антител	Анаферон Эргоферон	с 1 и 6 мес
ИФН-индукторы	Кагоцел Меглюмина акридонатацетат(Циклоферон®) Тилорон	с 3 лет с 4 лет с 7 лет
Модулятор рецепторов к ИФН	Имидазоллэтанамид пентандиовой кислоты	с 7 лет

• Острые инфекции НДП множественной и неуточненной локализации (J20–J22):
 – J20 – острый бронхит;
 – J21 – острый бронхит;
 – J22 – острая инфекция НДП неуточненная.
 Общеизвестно, что в патогенезе ОРВИ играют роль следующие последовательные процессы: поражение органов, в зависимости от тропности вируса → вирусемия, сопровождающаяся интоксикацией, лихорадкой, → тесное взаимодействие с иммунной системой → формирование адаптивного иммунного ответа с последующим выздоровлением или присоединение бактериальной инфекции и развитие осложнений.
 Этиологию поражения дыхательных путей можно предположить клинически. Так, для адено-, рино-, коронавирусной инфекции характерны ринофарингит и фаринго-конъюнктивальная лихорадка; для энтеровирусной инфекции – герпангина, экзантема (синдром «кисть–стопа–рот»), поражение центральной нервной системы по типу серозного менингита; для парагриппа – ларинготрахеит; для РС-вирусной инфекции – бронхит, бронхоальвеолит [2]. Однако в последние годы появились данные об изменении классических проявлений различных вирусных инфекций (табл. 3) [14].

Таким образом, в большинстве случаев точная идентификация возбудителя на основании только клинической картины заболевания затруднена, в том числе вследствие большой доли сочетанных инфекций: вирусно-вирусных и вирусно-бактериальных. Как было показано нами ранее, среди детей от 1 года до 16 лет, поступивших в инфекционный стационар с клиническими проявлениями острого тонзиллофарингита, в 53% случаев была верифицирована сочетанная инфекция, в том числе в 11% – вирусно-бактериальная. Важно отметить, что инфекций монобактериальной этиологии в данных наблюдениях не было зарегистрировано. Во всех случаях бактериальные возбудители сочетались с различными вирусными агентами [15].
 Следовательно, возникает необходимость этиологической расшифровки случаев острых респираторных заболеваний у детей. Наиболее быстрым тестом (получение результата в течение нескольких часов), обладающим высокой чувствительностью и специфичностью, является обнаружение нуклеиновых кислот респираторных вирусов (PHK *Human orthopneumovirus*, *Human metapneumovirus* – *Mpv*, *Human parainfluenza virus* 1–4 – *Piv*, *Human coronavirus* – *CoV*, *Human rhinovirus* – *Rv*; ДНК *Human adenovirus B, C, E* – *Adv* и *Human bocavirus* – *Bov*), энтеровирусов (Ev) и бактериаль-

ных возбудителей (*Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *M. pneumoniae*, *Ch. pneumoniae*) в материале мазка из ротоглотки в первые 48 ч от начала заболевания при помощи наборов реагентов АмплиСенс®, разработанных в ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора.

Еще одной актуальной проблемой острых респираторных заболеваний у детей является частая регистрация сочетанной респираторно-вирусной и герпесвирусной инфекции. В настоящее время только 9 из более чем 100 видов герпесвирусов признаны антропонозами и имеют доказанную роль в патологии человека [9, 16]. Клиническая картина острых состояний, связанных с герпесвирусными инфекциями в детской практике, не всегда специфична и часто схожа с проявлениями ОРВИ. Однако особенности взаимодействия герпесвирусов с клетками хозяина, длительное течение инфекционного процесса и изменение иммунологической реактивности вследствие этого определяют целесообразность назначения противовирусной терапии пациентам с клиническими проявлениями ОРВИ и активными формами герпесвирусных инфекций [17].

На основании обследования более 1500 детей в возрасте от 1 года до 17 лет нами было показано, что до 90% инфицированы хотя бы одним герпесвирусом, наиболее часто встречающимся является вирус герпеса человека 6А/В. При этом более 1/2 случаев приходится на долю сочетанных герпесвирусных инфекций. У 87% детей, поступивших в инфекционный стационар с проявлениями острого респираторного заболевания средней степени тяжести, выявлены лабораторные маркеры герпесвирусных инфекций, при этом активные формы зарегистрированы только у 48%. Важно отметить, что у клинически здоровых детей тех же воз-

растных групп доля инфицированности была ненамного меньше (82%), однако доля активных форм составила всего 6% [18].

В литературе обсуждается вопрос влияния активных герпесвирусных инфекций на развитие внебольничных пневмоний. Показано, что внебольничные пневмонии, протекающие на фоне активных герпесвирусных инфекций, характеризуются выраженным синдромом интоксикации, длительным субфебрилитетом и полисегментарным поражением легких [19].

Подходы к терапии легких форм острых респираторных инфекций у детей являются симптоматическими и патогенетическими. Необходимость этиотропной противовирусной терапии определяется возрастом пациента, тяжестью течения заболевания, наличием сопутствующей хронической патологии. Однако, существует ряд проблемных вопросов подбора терапии ОРВИ у детей [20]:

- 1) полиэтиологичность ОРВИ;
- 2) изменчивость вирусов гриппа и герпеса;
- 3) формирование резистентности к противовирусным препаратам;
- 4) осложнения респираторно-вирусной инфекции в виде бронхита, пневмонии, поражения ЛОР-органов и др.;
- 5) часто – сочетанные вирусные инфекции (респираторные РНК + ДНК-вирусы: грипп + адено, грипп + герпес);
- 6) вторичная иммунологическая недостаточность – усугубляет течение и исход ОРВИ, способствует рецидивам герпеса;
- 7) поздняя обращаемость к врачу, самолечение;
- 8) развитие синдрома поствирусной астении у 40–65% больных в течение 1–1,5 мес от начала инфекции.

РЕКЛАМА



**УДОБНО
ДЛЯ ВРАЧЕЙ!**



Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой 150 мг, N 10, 20, 50.
P N001049/02 от 12.12.2007 раствор для в/в и в/м введения 125 мг/мл, 5 ампул по 2 мл.
P N001049/03 от 28.08.2007 линимент 5%, 5 мл, P N001049/01 от 05.03.2010.

 **Полисан**

Универсальный противовирусный препарат

- широкий спектр действия
- высокий профиль безопасности
- прямое противовирусное действие
- индукция эндогенного интерферона
- большой опыт применения

Действительно, синдром послевирусной астении – довольно часто встречающееся состояние. Дети чувствуют себя вялыми, усталыми, некоторые из них после выздоровления продолжают подкашливать. В данной ситуации может быть рекомендован 30% раствор L-карнитина (препарат Элькар), который обладает энергетической, анаболической активностью, а также дезинтоксикационными и антиоксидантными свойствами, что способствует восстановлению ребенка и повышению качества жизни [21]. Длительность применения препарата Элькар составляет около 6 нед. Доза – от 30 до 50 мг/кг в сутки, разделенная на 2 приема.

Учитывая большой процент сочетанной инфекции в развитии ОРВИ, влияние герпесвирусов на течение острого респираторного заболевания, возникновение осложнений, а также обострение имеющихся хронических соматических заболеваний, становится очевидна необходимость противовирусной терапии ОРИ у некоторых групп детского населения. Рациональный подбор противовирусной терапии должен быть основан в первую очередь на тяжести течения заболевания, возрасте пациента и этиологии инфекционного процесса. В табл. 4 представлены препараты с противовирусным эффектом в зависимости от механизма действия и возможности назначения у детей различного возраста [22].

Важно отметить, что только у нескольких из перечисленных выше препаратов есть доказанная эффективность как против респираторных вирусов, так и против герпесвирусов. Единичные лекарственные средства одновременно рекомендованы к применению при ОРВИ и герпесвирусных инфекциях у детей. Препараты рекомбинантных интерферонов (ИФН)- α_2 - β (с рождения), инозина пранобекс (с 3 лет), меглюмина акридоната (Циклоферон® с 4 лет) и тилорон (с 7 лет) имеют доказанную активность против респираторных вирусов и против герпесвирусов.

Меглюмина акридоната является разработкой отечественных ученых, и его противовирусная активность в отношении целого ряда респираторных вирусов, герпесвирусов, вирусов гепатитов, клещевых и кишечных инфекций человека изучается с 1992 г. В 2004 г. за разработку этого препарата компания была награждена премией правительства РФ.

За время изучения препарата было доказано, что свой противовирусный эффект он осуществляет за счет прямого противовирусного действия (образование дефектных вирусных частиц в присутствии препарата, не способных к дальнейшему заражению клеток хозяина) и индукции образования ИФН- α с первых часов приема [23].

Это низкомолекулярный индуктор эндогенного ИФН, по химической структуре относящийся к классу акридонов. Циклоферон® индуцирует синтез ИФН- α [24, 25]. Препарат быстро проникает в кровь, а также через гематоэнцефалический барьер. С альбуминами плазмы крови молекулы Циклоферона почти не связываются, печенью не метаболизируются, и в течение 24 ч 99% введенной дозы препарата выводится почками в неизменном виде. При этом индукция эндогенного ИФН организмом начинается уже через 2–3 ч после введения. Через 4 ч после однократного введения наблюдается пик концентрации эндогенного ИФН в крови, где его терапевтические концентрации могут сохраняться до 72 ч [26].

Циклоферон® отличается широким спектром профилактического и терапевтического действия при ОРВИ, поскольку прямо действует на репликацию вирусов, а также проявляет ИФН-индуцирующее, противовоспалительное и иммуномодулирующее свойства. Циклоферон® действует не только на возбудители гриппа и воспалительных заболеваний ВДП, но и на цитомегаловирус, а также на вирус простого герпеса, тем самым препятствуя обострению хронических латентных инфекций. При этом препарат не отличается аллергенностью, не дает мутагенный, тератогенный,

канцерогенный, эмбриотоксический эффекты. Сочетаемость с самыми разнообразными лекарственными средствами у Циклоферона отличная, его можно комбинировать с абсолютным большинством традиционных лекарственных препаратов. Циклоферон® является препаратом с высокой безопасностью и может применяться в педиатрической и геронтологической практике [27].

В 2017 г. был опубликован метаанализ на основании 531 клинического исследования по лечению вирусных функций у детей и взрослых с использованием препарата Циклоферон® [28]. В систематический обзор включили 16 публикаций для последующего метаанализа по результатам независимых контролируемых клинических исследований Циклоферона, проведенных в период с 2000 по 2015 г., с участием 23 693 детей и взрослых, из которых в группах Циклоферона в общей сложности участвовали 12 908, а в группах сравнения – 9698. Результаты метаанализа продемонстрировали, что применение Циклоферона в качестве профилактического и лечебного средства при острых респираторных заболеваниях, ОРВИ и гриппе у детей и взрослых более чем в 5 раз повышает шансы предотвратить развитие заболевания или перенести его в более легкой форме.

Таким образом, комплексная терапия острых респираторных заболеваний у детей с подключением препаратов, обладающих прямым противовирусным действием в отношении респираторных вирусов и герпесвирусов, позволяет снизить количество тяжелых форм инфекции, препятствует развитию осложнений, способствует более быстрому выздоровлению, что имеет не только медицинское, но и социальное значение.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is no conflict of interests.

Литература/References

1. Государственный доклад «О состоянии санитарноэпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году» Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. https://www.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/798/gosudarstvennyy-doklad-o-sostoyanii-sanitarno_epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-rossiyskoy-federatsii-v-2018-godu.pdf. [Gosudarstvennyi doklad "O sostoyanii sanitarnoepidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiiskoi Federatsii v 2018 godu" Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ei i blagopoluchiya cheloveka. (in Russian).]
2. Инфекционные болезни: национальное руководство. Под ред. Н.Д.Ющука, Ю.Я.Венгерова. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. [Infectious diseases: national guidelines. Pod red. N.D.Iushchuka, Yu.Ya.Vengerova. 2-e izd., pererab. i dop. Moscow: GEOTAR-Media, 2018 (in Russian).]
3. Денисова А.Р., Максимов М.Л. Острые респираторные вирусные инфекции: этиология, диагностика, современный взгляд на лечение. РМЖ. Медицинское обозрение. 2018, 1 (II): 99–103. [Denisova A.R., Maksimov M.L. Ostrye respiratornye virusnye infektsii: etiologiya, diagnostika, sovremennyy vzglad na lechenie. RMZh. Meditsinskoe obozrenie. 2018, 1 (II): 99–103 (in Russian).]
4. Каннер Е.В., Горелов А.В. Сочетанные острые респираторные инфекции у детей. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2017; 3: 72–7. [Kanner E.V., Gorelov A.V. Sochetannyye ostrye respiratornye infektsii u detei. Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. Aktual'nye voprosy. 2017; 3: 72–7 (in Russian).]
5. Викулов Г.Х. Новые и возвращающиеся респираторные вирусные инфекции: алгоритмы диагностики и терапии. РМЖ. Медицинское обозрение. 2018; 8 (I): 5–11. [Vikulov G.Kh. Noveye i vozvraschayushchiesya respiratornye virusnye infektsii: algoritmy diagnostiki i terapii. RMZh. Meditsinskoe obozrenie. 2018; 8 (I): 5–11 (in Russian).]
6. Романцов М.Г., Мельникова И.Ю., Ершов Ф.И. Респираторные заболевания у часто болеющих детей. Настольный справочник врача. Под ред. Ф.И.Ершова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. [Romantsov M.G., Mel'nikova I.Yu., Ershov F.I. Respiratory diseases in frequently ill children. Pod red. F.I.Ershova. Doctor's desk reference. Moscow: GEOTAR-Media, 2015. (in Russian).]

7. Таточенко В.К. Антибиотико- и химиотерапия инфекций у детей: справочник. Москва: ИПК Континент-Пресс, 2008. [Tatochenko V.K. Antibiotic and chemotherapy for infections in children: a guide Moscow: IPK Kontinent-Press, 2008 (in Russian).]
8. Романцов М.Г., Горячева Л.Г., Коваленко А.Л. Противовирусные и иммунотропные препараты в детской практике. Руководство для врачей. Под ред. Т.В. Сологуба, Ф.И. Ершова. Санкт-Петербург, 2008. [Romantsov M.G., Goriacheva L.G., Kovalenko A.L. Antiviral and immunotropic drugs in children's practice. A guide for doctors. Pod red. T.V. Sologuba, F.I. Ershova. Saint Petersburg, 2008 (in Russian).]
9. Каражас Н.В. и др. Герпесвирусные инфекции у детей (эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика): методические рекомендации. М.: Спецкнига, 2017. [Karazhas N.V. et al. Herpes virus infections in children (epidemiology, clinic, diagnosis, treatment and prevention): guidelines. Moscow: Spetskniga, 2017 (in Russian).]
10. Малахов А.Б., Ртищев А.Ю., Колосова Н.Г. Грипп и острые респираторные вирусные инфекции у детей: стратегия выбора этиотропной терапии. Практическая пульмонология. 2018; 2: 34–8. [Malakhov A.B., Rtishchev A.Yu., Kolosova N.G. Gripp i ostrye respiratornyye virusnyye infektsii u detei: strategiya vybora etiotropnoi terapii. Prakticheskaya pulmonologiya. 2018; 2: 34–8 (in Russian).]
11. Каманин Е.И., Стецюк О.У. Инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. Смоленск: МАКМАХ, 2007; с. 248–258. [Kamanin E.I., Stetsiuk O.U. Pod red. L.S. Strachunskogo, Yu.B. Belousova, S.N. Kozlova. Infektsii verkhnikh dykhatel'nykh putei i LOR-organov. Prakticheskoe rukovodstvo po antiinfektsionnoi khimioterapii. Smolensk: MAKMAKh, 2007; p. 248–258 (in Russian).]
12. Gonzales R, Bartlett JG, Besser RE et al. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of uncomplicated acuted bronchitis: background. Ann Intern Med 2001; 134: 521–9.
13. Острая респираторная вирусная инфекция у детей: методические рекомендации Союза педиатров России. Под ред. А.А.Баранова, Ю.В.Лобзина, Л.С.Намазовой-Барановой. М., 2018. [Ostraia respiratornaia virusnaia infektsiia u detei: metodicheskie rekomendatsii Soiuza pediatrov Rossii. Pod red. A.A.Baranova, Yu.V.Lobzina, L.S.Namazovoi-Baranovoi. Moscow, 2018 (in Russian).]
14. Бутакова Л.В., Гладких Р.А., Троценко О.Е. и др. Структура острых респираторных вирусных инфекций среди госпитализированных детей города Хабаровска в эпидемический сезон 2015–2016 гг. Бюлл. 2016; Вып. 62: 22–6. [Butakova L.V., Gladkikh R.A., Trotsenko O.E. et al. Struktura ostrykh respiratornykh virusnykh infektsii sredi gosпитализировannykh detei goroda Khabarovska v epidemicheskii sezon 2015–2016 gg. Biull. 2016; Вып. 62: 22–6 (in Russian).]
15. Мелехина Е.В., Петухова Е.В., Чугунова О.Л., Горелов А.В. Рациональный подход к терапии детей с ОРВИ, протекающей на фоне активных форм герпесвирусных инфекций. Вopr. практической педиатрии. 2016; 6. 11: 36–44. [Melekhina E.V., Petukhova E.V., Chugunova O.L., Gorelov A.V. Ratsional'nyi podkhod k terapii detei s ORVI, protekaiushchei na fone aktivnykh form gerpes-virusnykh infektsii. Vopr. prakticheskoi pediatrii. 2016; 6. 11: 36–44 (in Russian).]
16. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей. Под ред. В.А. Исакова. СПб.: СпецЛит, 2013. [Human Herpes Virus Infections: A Guide for Physicians. Pod red. V.A. Isakova. Saint Petersburg: SpetsLit, 2013 (in Russian).]
17. Бокковой А.Г., Егоров А.И. Герпесвирусные инфекции у детей и их родителей: Учебное пособие для врачей-педиатров, инфекционистов, иммунологов. М.: Центр стратегической конъюнктуры, 2014. [Bokovoi A.G., Egorov A.I. Herpesvirus infections in children and their parents: A manual for pediatricians, infectious disease specialists, immunologists. Moscow: Tsentr strategicheskoi kon'iunktury, 2014 (in Russian).]
18. Мелехина Е.В., Николаева С.В., Солдатова Е.Ю. и др. Место инфекции, вызванной вирусом герпеса человека 6А/В, в детской популяции. РМЖ. 2019; 10: 17–21. [Melekhina E.V., Nikolaeva S.V., Soldatova E.Yu. et al. Mesto infektsii, vyzvannoi virusom gerpesa cheloveka 6A/V, v detскоj populatsii. RMZh. 2019; 10: 17–21 (in Russian).]
19. Бортникова Ю.Ю., Горелов А.В. Клинико-иммунологическое обоснование применения индуктора интерферона в комплексной терапии острой внебольничной пневмонии у детей. Вopr. практической педиатрии. 2015; 10 (1): 49–56. [Bortnikova Yu.Yu., Gorelov A.V. Kliniko-immunologicheskoe obosnovanie primeneniia induktora interferona v kompleksnoi terapii ostroi vnebol'nicnoi pnevmonii u detei. Vopr. prakticheskoi pediatrii. 2015; 10 (1): 49–56 (in Russian).]
20. Лусс Л.В. Комплексный подход к терапии гриппа и ОРВИ. Мед. совет. 2017; 5: 168–73. [Luss L.V. Kompleksnyi podkhod k terapii grippa i ORVI. Med. sovet. 2017; 5: 168–73 (in Russian).]
21. Брин И.Л. Элькар в педиатрической практике. Педиатрия. 2006; 3: 51–5. [Brin I.L. El'kar v pediatricheskoi praktike. Pediatriia. 2006; 3: 51–5 (in Russian).]
22. РЛС. Справочник лекарств. 2019. [RLS. Spravochnik lekarstv. 2019 (in Russian).]
23. Романцов М.Г., Горячева Л.Г., Бехтера М.К. и др. Эффективность циклоферона при вирусных и бактериальных заболеваниях у детей (клинический обзор). Антибиотики и химиотерапия. 2010; 5: 11–2. [Romantsov M.G., Goriacheva L.G., Bekhtera M.K. et al. Effektivnost' tsikloferona pri virusnykh i bakterial'nykh zabollevaniakh u detei (klinicheskii obzor). Antibiotiki i khimioterapiia. 2010; 5: 11–2. (in Russian).]
24. Исаков В.А., Исаков Д.В. Иммуномодуляторы в терапии респираторных инфекций. Антибиотики и химиотерапия. 2014; 11–12: 27–34. [Isakov V.A., Isakov D.V. Immunomodulatory v terapii respiratornykh infektsii. Antibiotiki i khimioterapiia. 2014; 11–12: 27–34 (in Russian).]
25. Петрова А.Г. Лечение острых респираторных заболеваний и гриппа. Профилактика возникновения астении в осенне-зимний период. Поликлиника. 2012; 5: 58–9. [Petrova A.G. Lechenie ostrykh respiratornykh zabollevanii i grippa. Profilaktika vozniknoveniia astenii v osenne-zimnii period. Poliklinika. 2012; 5: 58–9 (in Russian).]
26. Тогина О. Если нет времени болеть. Новая аптека. 2012; 10 (Ч. 2): 32–3. [Togina O. Esli net vremeni bolet'. Novaia apteka. 2012; 10 (Ch. 2): 32–3 (in Russian).]
27. Сологуб Т.В., Шульдьяков А.А., Романцов М.Г. и др. Циклоферон как средство лечения и экстренной профилактики гриппа и ОРВИ (многоцентровое рандомизированное контрольно-сравнительное исследование). Антибиотики и химиотерапия. 2009; 7–8: 30–6. [Sologub T.V., Shul'dyakov A.A., Romantsov M.G. et al. Tsikloferon kak sredstvo lecheniia i ekstrennoi profilaktiki grippa i ORVI (mnogotsentrovое randomizirovannое kontrol'no-sravnitel'noe issledovanie). Antibiotiki i khimioterapiia. 2009; 7–8: 30–6 (in Russian).]
28. Мазина Н.К., Шешунов И.В., Мазин П.В. и др. Клиническая эффективность иммуномодулятора циклоферона (таблетки) при вирусных инфекциях органов дыхания: результаты систематического обзора и метаанализа. Терапевтический архив. 2017; 89 (11): 84–92. [Mazina N.K., Sheshunov I.V., Mazin P.V. et al. Klinicheskaya effektivnost' immunomodulirovaniia tsikloferona (tabletki) pri virusnykh infektsiiakh organov dykhanii: rezul'taty sistematicheskogo obzora i metaanaliza. Therapeutic Archive. 2017; 89 (11): 84–92 (in Russian).]

Информация об авторах / Information about the authors

Чугунова Ольга Леонидовна – д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной педиатрии им. акад. В.А. Таболина педиатрического фак-та ФГАОУ ВО «РНМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: ol_chugunova@mail.ru

Мелехина Елена Валериевна – д-р мед. наук, доц. по специальности педиатрия, старший науч. сотр. клинического отд. инфекционной патологии ФГБУН «ЦНИИ эпидемиологии». E-mail: e.melekhina@mail.ru

Музыка Анна Драгиевна – канд. мед. наук, науч. сотр. клинического отд. инфекционной патологии ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора. E-mail: nikolitch-anna@yandex.ru

Olga L. Chugunova – D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: ol_chugunova@mail.ru

Elena V. Melekhina – D. Sci. (Med.), Central Research Institute of Epidemiology. E-mail: e.melekhina@mail.ru

Anna D. Muzyka – Cand. Sci. (Med.), Central Research Institute of Epidemiology. E-mail: nikolitch-anna@yandex.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 23.03.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 02.04.2020