

Возможности применения осельтамивира у детей в современных условиях: клинический практикум

Д.А. Хавкина^{1,2✉}, havkina@gmail.com, П.В. Чухляев^{1,2}, Т.А. Руженцова¹, А.А. Гарбузов¹, Н.Н. Титова³, Е.А. Кордубан⁴

¹ Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского; 125212, Россия, Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10

² Станция скорой и неотложной помощи имени А.С. Пучкова; 125212, Россия, Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10

³ Семейный медицинский центр; 143989, Россия, Московская обл., Балашиха, ул. Маяковского, д. 14А

⁴ Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов имени М.П. Чумакова РАН (Институт полиомиелита); 108819, Россия, Москва, поселение Московский, поселок Института полиомиелита, домовладение 8, корп. 1

Резюме

По данным статистики, заболеваемость острыми респираторными заболеваниями среди детского населения значительно выше, чем у взрослого населения из-за незрелости иммунитета, начала активных контактов в организованных коллективах, нередко отсутствия привычек и навыков санитарной гигиены. В связи с анатомическими и физиологическими особенностями дети чаще имеют более выраженную симптоматику, что обуславливает не только более быстрое обращение к врачу, но и большую частоту случаев полипрагмазии в практике педиатра. В статье представлена подробная дифференциальная диагностика острых респираторных вирусных инфекций, в том числе гриппа и COVID-19, по ведущим клиническим симптомам и синдромам. Описаны возможности и особенности действия основных препаратов, применяемых для лечения гриппа и ОРВИ в детской практике, – осельтамивира, умифеновира и интерферона альфа-2b. На клинических примерах рассмотрена тактика выбора схемы лечения в рутинной работе педиатра с учетом влияния продолжающейся пандемии COVID-19 в современных условиях. Показаны преимущества применения осельтамивира при гриппе у детей. Первый клинический пример: ребенок 6 лет с диагнозом «острая инфекция верхних дыхательных путей: острый назофарингит, клинко-эпидемиологически – грипп, среднетяжелое течение». Выявленная лихорадка и лейкопения на 3-й день болезни указывали на вероятность прогрессирования заболевания и развитие осложнений, что обусловило выбор осельтамивира как наиболее эффективного и изученного препарата против гриппа. Второй клинический пример: ребенок 3 лет с диагнозом «острая инфекция верхних дыхательных путей: острый назофарингит, клинко-эпидемиологически – грипп». Высокие цифры лихорадки, выраженный нейтрофилез при отсутствии повышения числа лейкоцитов, высокий уровень С-реактивного белка в отсутствие признаков бактериальной инфекции продиктовали выбор осельтамивира. Практическое применение осельтамивира демонстрирует снижение риска развития тяжелых форм гриппа, купируя интоксикационный синдром и другие проявления гриппа, при своевременном приеме предотвращает развитие осложнений.

Ключевые слова: грипп, интерферон альфа-2b, осельтамивир, острые респираторные инфекции, умифеновир, COVID-19

Для цитирования: Хавкина ДА, Чухляев ПВ, Руженцова ТА, Гарбузов АА, Титова НН, Кордубан ЕА. Возможности применения осельтамивира у детей в современных условиях: клинический практикум. *Медицинский совет*. 2023;17(17):180–186. <https://doi.org/10.21518/ms2023-288>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The possibilities of using oseltamivir in children in modern conditions: clinical practice

Daria A. Khavkina^{1,2✉}, havkina@gmail.com, Pavel V. Chukhlaev^{1,2}, Tatiana A. Ruzhentsova¹, Alexander A. Garbuzov¹, Natalia N. Titova³, Ekaterina A. Korduban⁴

¹ Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology; 10, Admiral Makarov St., Moscow, 125212, Russia

² Ambulance station named after A.S. Puchkova; 10, Admiral Makarov St., Moscow, 125212, Russia

³ Family Medical Center; 14A, Mayakovsky St., Balashikha, Moscow Region, 143989, Russia

⁴ Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immunobiological Drugs of the Russian Academy of Sciences (Polio Institute); 8, Bldg. 1, Moskovsky Settlement, Village of Institute of Poliomyelitis, Moscow, 108819, Russia

Abstract

According to statistics, the acute respiratory diseases incidence in the paediatric population is much higher than in the adult population, due to immature immune system, beginning of active contacts in organized groups, and often the lack of habits and skills in sanitary hygiene. Given the anatomical and physiological features, children often have more pronounced symptoms, which causes not only a faster visit to a doctor, but also more reports of polypharmacy in paediatric practice. The article presents a detailed differential diagnosis of acute respiratory viral infections, including influenza and COVID-19, according to the leading clinical symptoms and syndromes. The possibilities and features of the action of the main drugs used for the treatment of influenza and ARVI in children's practice – oseltamivir, umifenovir and interferon alpha-2b are described. Using

clinical examples, the tactics of choosing a treatment regimen in the routine work of a pediatrician, taking into account the impact of the ongoing COVID-19 pandemic in modern conditions, are considered. The advantages of using oseltamivir for influenza in children are shown. The first clinical case report: a 6-year-old child diagnosed with an acute upper respiratory infection: acute nasopharyngitis, clinical and epidemiological diagnosis – moderate to severe influenza. Severe fever and leukopenia syndrome on the third day of illness pointed to the possibility of disease progression and the development of complications, which justified selection of oseltamivir as the most effective and well-established anti-influenza drug. The second clinical case report: a 3-year-old child diagnosed with acute upper respiratory infection: acute nasopharyngitis, clinical and epidemiological diagnosis – influenza. High-grade fever, severe neutrophilia in the absence of elevated levels of leukocytes, a high level of C-reactive protein in the absence of signs of bacterial infection, determined the choice of oseltamivir. The practical administration of oseltamivir demonstrates reduction in the risk of developing severe influenza, reversing the intoxication syndrome and other manifestations of influenza, as well as prevention of the development of complications, if used in a timely manner.

Keywords: acute respiratory infections, COVID-19, influenza, interferon alpha-2b, oseltamivir, umifenovir

For citation: Khavkina DA, Chukhlaev PV, Ruzhentsova TA, Garbuzov AA, Titova NN, Korduban EA. The possibilities of using oseltamivir in children in modern conditions: clinical practice. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(17):180–186. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-288>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время острые респираторные заболевания (ОРИ) остаются одной из основных проблем здравоохранения. Эта общемировая тенденция сохраняется на протяжении 15 лет. Ежегодно их распространенность растет, увеличивается число случаев с атипичным течением и с сочетанной этиологией [1, 2]. Инфицированию различными видами возбудителей ОРИ в равной степени подвержены и взрослые, и дети. Однако, по данным статистики, заболеваемость среди детского населения значительно выше из-за незрелости иммунитета, начала активных контактов в организованных коллективах, нередко отсутствия привычек и навыков санитарной гигиены. Взрослые чаще переносят эпизоды ОРИ без соблюдения домашнего режима, принимают препараты по своему выбору, не обращаясь за медицинской помощью, не ограничивают контакты, таким образом, становясь источником инфицирования для окружающих. В связи с анатомическими и физиологическими особенностями дети чаще имеют более выраженную симптоматику, что обуславливает не только более быстрое обращение к врачу, но и большую частоту случаев полипрагматии в практике педиатра [2]. Эта ситуация усугубилась с появлением COVID-19, что в значительной степени затруднило дифференциальную диагностику ОРИ [3].

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

Этиологический пейзаж возбудителей в детской инфекционной практике многообразен. Вместе с тем клиническая картина обусловленных ими заболеваний в целом сходна, что, как правило, без лабораторной диагностики не позволяет определить, каким из циркулирующих вирусов вызвано заболевание. Для большинства этиологических факторов в этом нет необходимости, поскольку лечение должно проводиться в соответствии с симптоматикой. Исключением остается грипп, который много лет сохранял лидирующую позицию среди возбудителей, выявленных

у пациентов, умерших от респираторных инфекций. Большое число осложнений, более тяжелое и продолжительное течение заболевания обусловили необходимость применения при гриппе у многих пациентов активных этиотропных препаратов. С конца 2019 г. по числу случаев тяжелого течения и летальности с гриппом стал конкурировать новый возбудитель – SARS-CoV-2 [3, 4].

На конец 2022 г., по данным Роспотребнадзора, этиологическая структура ОРИ была представлена в основном риновирусами, респираторно-синцитиальным вирусом, аденовирусами, отмечался прирост случаев гриппа, чаще всего пандемического H1N1, характеризующегося выраженной лихорадкой, интоксикацией, большей частотой развития поражения легких, сердечно-сосудистой и центральной нервной системы. В то же время у некоторых детей и взрослых может отмечаться легкое течение с небольшим повышением температуры тела, неяркой выраженной интоксикацией и катаральной симптоматикой, что не позволяет отличить грипп от других ОРИ. Риск передачи возбудителя от таких больных наиболее высок, в том числе и с развитием тяжелых осложненных форм у заразившегося ребенка. Осложнения могут развиваться как в раннем, так и в позднем периоде заболевания. Для своевременного ограничения контактов заболевшего, для обеспечения необходимого контроля над состоянием пациента и назначения препаратов патогенетического и симптоматического действия в соответствии с ожидаемым течением заболевания, назначения эффективной этиотропной терапии, в первую очередь в группах риска, врачу нужно оценить вероятность наличия того или иного возбудителя непосредственно после осмотра пациента. Наибольшее значение это имеет для детей первых 3 лет жизни, когда выше риск быстрого развития стеноза гортани, бронхолит, пневмонии и других осложнений.

У детей часто определить причину появления тех или иных симптомов помогает тщательно собранный анамнез с анализом контактов, предшествующих заболеванию.

Различия дифференциально-диагностических признаков ОРИ, вызванных тем или другим возбудителем, видны по длительности инкубационного периода и ведущему

клиническому синдрому. На наличие того или другого вируса может указать внешний вид больного, особенности лихорадки, проявления и выраженность катарального синдрома, характер осложнений. Как представлено в *табл.*, желудочно-кишечные проявления на фоне ОРВИ встречаются при аденовирусной инфекции, гриппе, COVID-19 [3, 5]. Высыпания на коже различного характера регистрируются у некоторых детей при COVID-19 [4]. Однако и желудочно-кишечные, и кожные проявления могут быть результатом нежелательного действия применяющихся лекарственных средств независимо от этиологии заболевания.

Отличительной особенностью гриппа является выраженный, быстро нарастающий интоксикационный синдром, опережающий катаральные проявления примерно на сутки [2, 6]. В отличие от него, при COVID-19, вызванном разновидностями варианта Омикрон, циркулирующими по всему миру в настоящее время, чаще отмечается сочетание различных симптомов с первых суток: как катаральные проявления, так и интоксикационный синдром, нередко – диспепсические нарушения с рвотой, диареей, болями в животе [7, 8]. Как правило, симптоматика при новой коронавирусной инфекции нарастает постепенно – в течение нескольких дней.

Катаральная ангина (острый тонзиллит) и конъюнктивит – частые спутники аденовирусной инфекции

практически с первых дней. Ларингит наиболее характерен для парагриппа, но может развиваться и при респираторно-синцициальной инфекции, и при других [5, 7]. При респираторно-синцициальной инфекции у детей чаще развиваются бронхообструктивный синдром, бронхолит, дыхательная недостаточность. Однако у детей школьного возраста нередко отмечают только симптомы поражения верхних дыхательных путей (фарингит). Для риновирусной инфекции типичны обильные водянистые выделения из носа, нередко осложнением является пневмония. При сезонной коронавирусной, метапневмовирусной и бокавирусной инфекциях, как правило, определяют признаки назофарингита. Иногда возможны желудочно-кишечные проявления и распространение инфекции на нижние дыхательные пути. Безусловно, следует учитывать и вероятность сочетанной этиологии [1]. Однако клиническая картина в большинстве случаев позволяет выделить ведущий синдром и назначить соответствующую терапию [6–9].

При всех вариантах ОРВИ возможны развитие одинаковых осложнений: синусита, отита, пневмонии. Как показано в *табл.*, грипп отличается от других сезонных вирусных респираторных инфекций разнообразием и быстрым развитием тяжелых осложнений, что диктует необходимость при этой этиологии выбирать активную целенаправленную этиотропную терапию.

● **Таблица.** Дифференциальная диагностика ОРВИ по клинической картине

● **Table.** Differential diagnosis of ARI guided by clinical presentation

Признаки	Грипп	Парагрипп	Аденовирусная инфекция	РС-инфекция	COVID-19
Инкубационный период	От нескольких часов до 4 дней	2–7 дней	2–12 дней	3–6 дней	2–14 дней
Ведущий клинический синдром / основное появление	Интоксикационный / лихорадка	Катаральный / ларингит	Катаральный / тонзиллофарингит, конъюнктивит	Катаральный / бронхит, у детей до 1 года – бронхолит	Катаральный, интоксикационный / назофарингит, тонзиллофарингит
Лихорадка	Чаще высокая	Чаще умеренная	Чаще умеренная, длительная	Чаще умеренная с постепенным развитием	Как правило, умеренная или высокая
Катаральный синдром	Сухой кашель, сухость и першение в горле, реже заложенность носа и ринорея, яркая гиперемия зева	Сухой кашель, грубый осиплый голос, гиперемия зева	Конъюнктивит, ринорея, гиперемия зева, отек и гиперемия миндалин	Сухой кашель, экспираторная одышка, обструктивный синдром	Заложенность носа, водянистые выделения из носа, сухой кашель, боль в горле, гиперемия зева, миндалин
Симптомы нарушения функции ЖКТ	Возможны диарея, рвота, боли в животе	Не характерны	Возможны диарея, иногда боли в животе	Не характерны	Возможны диарея, рвота, боли в животе
Лимфоузлы	Не изменены	Не изменены	Генерализованная лимфаденопатия, лимфаденит	Лимфаденит региональный	Иногда лимфаденопатия
Кожные проявления	Не характерны	Не характерны	Не характерны	Не характерны	Возможна очаговая или генерализованная различного характера
Возможные осложнения	Острый бронхит, пневмония, респираторный дистресс-синдром, геморрагический синдром, миокардит, менингоэнцефалит, почечная недостаточность	Стеноз гортани, острый бронхит, пневмония, миокардит	Отит, синусит, пневмония, миокардит	Стеноз гортани, дыхательная недостаточность, пневмония	Пневмония, мультисистемный воспалительный синдром, цитокиновый шторм, васкулит, миокардит, менингоэнцефалит, почечная недостаточность

ВЫБОР ТЕРАПИИ

Этиотропная терапия вирусных инфекций зависит от сценария развития заболевания, а ее эффективность – от направленности действия противовирусных средств, которые по механизму действия можно разделить на ингибиторы нейраминидазы (осельтамивир, занамивир) – для лечения гриппа, ингибиторы фузии (умифеновир) – широкого спектра противовирусного действия, стимуляторы механизмов иммунного ответа (препараты на основе интерферона альфа-2b) [6, 9, 10]. Международным стандартом лечения гриппа является осельтамивир, однако, наряду с ним в отечественной педиатрической практике широко применяются умифеновир, препараты на основе интерферона альфа-2b и другие. Недавно прошли клинические исследования, подтвердившие высокую эффективность против гриппа представителя новой группы лекарственных средств, – ингибиторов одного из белков вируса – кэп-зависимой эндонуклеазы – балокасира. Однако препарат отличается высокая стоимость и малый опыт применения у детей. В настоящее время он может применяться только для детей старше 12 лет.

В период пандемии COVID-19, когда наблюдается одновременный рост заболеваемости гриппом, не исключено сочетание двух возбудителей. При выборе препарата в такой ситуации следует ориентироваться на наличие контактов с больными, имеющими подтверждение того или другого диагноза, клиническую картину и при возможности результаты экспресс-тестов (иммунохроматографическим методом) или молекулярно-генетической диагностики (методом полимеразной цепной реакции – ПЦР) по мазку из носоглотки на наличие вируса гриппа или SARS-CoV-2.

В случае выраженной симптоматики гриппа и его лабораторного подтверждения, согласно действующим протоколам лечения и клиническим рекомендациям, препаратом выбора для детей является осельтамивир [10, 11]. При невозможности проведения лабораторной диагностики по каким-либо причинам в период эпидемии диагноз может быть поставлен клинко-эпидемиологически, с учетом имевшихся контактов с больными, у которых диагноз подтвержден.

Выбор осельтамивира при лечении гриппа у детей обусловлен быстрым развитием эффективности препарата: купированием интоксикации в течение от 1 до 2 дней, хорошей переносимостью, наиболее коротким периодом до элиминации вируса, снижением числа тяжелых форм [11]. Сочетание осельтамивира со стандартной патогенетической терапией существенно сокращает продолжительность заболевания, снижает риск развития осложнений, улучшает течение и исходы. Согласно инструкции препарат применяется с возраста 1 год, а в более раннем возрасте – при высоком риске или развитии жизнеугрожающих состояний (в рамках терапии «off label»).

Применение у детей ингибиторов фузии и интерферона альфа-2b стоит выбирать при вероятной или подтвержденной различной вирусной этиологии ОРВИ, идентифицированной инфекции COVID-19. Правильный выбор препарата представлен в следующих клинических примерах.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 1

У пациента А. 6 лет (осмотр в присутствии матери), со слов матери, отмечены повышение температуры тела до 39,0 °С, многократная рвота, слабость, вялость, головная боль.

Анамнез заболевания: заболел остро, 2 дня назад, с повышением температуры тела до 39 °С, рвотой до 8 раз в сут., в связи с чем была вызвана скорая помощь. Лечение: метоклопрамид внутримышечно 0,3 мл, литическая смесь (анальгин 50% – 0,6 мл, папаверин 2% – 0,6 мл, супрастин 1% – 0,6 мл) внутримышечно. Рвоты больше не отмечали. Фебрильная температура сохранялась, несмотря на регулярный прием жаропонижающих средств. В связи с этим обратились к педиатру по месту жительства 20.11.2022. За несколько дней до появления симптомов посещал детский сад, где контактировал с детьми, у которых в течение нескольких последующих дней на фоне катаральных явлений лабораторно был выявлен вирус гриппа А. Группа закрыта на карантин.

Анамнез жизни – без особенностей, на диспансерном учете у специалистов не состоит, вакцинирован в соответствии с календарем, аллергических реакций нет.

На момент осмотра: температура тела – 38,0 °С, масса тела 30,5 кг, кожа и видимые слизистые обычной окраски, умеренной влажности, склеры чистые, яркая гиперемия зева, по результату риноскопии, – слизистая оболочка носовых ходов гиперемирована, отмечается небольшое количество слизистого, прозрачного отделяемого. Аускультативно: жесткое дыхание, проводится во все отделы, хрипов нет, частота дыхательных движений (ЧДД) – 24 в мин., тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС – 92 удара в минуту. Менингеальных симптомов нет. Симптомов раздражения брюшины не выявлено, дизурии нет, симптом поколачивания – отрицательный.

По данным лабораторной диагностики: лейкопения – $2,9 \times 10^9/\text{л}$, моноцитоз – 16,4%, лимфопения – $0,72 \times 10^9/\text{л}$. От взятия у ребенка мазка из носоглотки для экспресс-диагностики и исследования методом ПЦР на наличие РНК SARS-CoV-2 и гриппа А / В мать отказалась.

Предварительный диагноз: «J06.9. Острая инфекция верхних дыхательных путей: острый назофарингит, клинко-эпидемиологически – грипп, среднетяжелое течение».

Лечение: осельтамивир 60 мг 2 раза в день в течение 5 дней; полоскания ротоглотки раствором на основе ромашки и календулы 3 раза в день в течение 5 дней, орошение носовых ходов изотоническим солевым раствором, при повышении температуры тела выше 38,5 °С – ибупрофен.

На повторном приеме, через 7 дней от начала лечения (27.11.2022): катаральные и интоксикационные симптомы полностью купированы, активных жалоб нет, температура тела не выше 36,7 °С в течение 2 дней. Аускультативно: в легких – дыхание пуэрильное, хрипов нет, ЧДД – 24 в мин., тоны сердца звучны, ЧСС – 96 ударов в мин.

Заключительный диагноз: «J06.9 Острая инфекция верхних дыхательных путей: острый назофарингит, клинко-эпидемиологически – грипп. Выздоровление».

У этого ребенка выраженная лихорадка и лейкопения на 3-й день болезни указывали на вероятность прогрессирования заболевания и развитие осложнений, что с учетом эпидемиологического анамнеза обусловило выбор осельтамивира как наиболее эффективного и изученного препарата против гриппа.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 2

У пациентки Б. 3 лет (осмотр в присутствии отца 27.11.2022), со слов отца, жалобы на повышение температуры тела до 39,5 °С, покашливание, вялость.

Анамнез заболевания: заболела остро, 26.11.2022, когда поднялась температура, возникла однократная рвота, появилось покашливание. После приема жаропонижающего препарата отмечалось небольшое кратковременное снижение температуры тела, в связи с чем обратились к педиатру. За 3 дня до появления клинических симптомов девочка контактировала с детьми на детской площадке. У двух из них в последующие дни был подтвержден лабораторно грипп А.

На момент осмотра: температура тела 37,5 °С (после приема жаропонижающего), подчелюстные лимфоузлы до 0,6 см в диаметре, эластичной консистенции, безболезненные при пальпации. При фарингоскопии визуализируется яркая гиперемия зева. Аускультативно: в легких дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧДД – 26 в мин., тоны сердца звучны, ЧСС – 114 ударов в мин. Симптомы раздражения брюшины отсутствуют, менингеальных симптомов нет.

По данным лабораторной диагностики: нейтрофилез – 73%, лимфопения – 17%, С-реактивный белок – 11 мг/л. От взятия у ребенка биоматериала из носоглотки для экспресс-анализа и диагностики методом ПЦР на наличие РНК SARS-CoV-2 и гриппа А / В отец отказался.

Предварительный диагноз: «J06.9. Острая инфекция верхних дыхательных путей: острый назофарингит, клинко-эпидемиологически – грипп».

Лечение: осельтамивир суспензия по 2,5 мл 2 раза в день в течение 5 дней; комплексный препарат на растительной основе («Тонзилгон») 15 капель 4 раза в день после еды, не запивая водой, в течение 5 дней, орошение носовых ходов изотоническим солевым раствором («Аквалор») по 1 дозе в каждый носовой ход 4 раза в день, при повышении температуры тела выше 38,0°С – ибупрофен.

На повторном приеме через 7 дней жалоб, со слов отца, нет. Со 2-х сут. лечения (с 28.11.2022) температура тела – 37,3 °С, небольшой сухой кашель, небольшая заложенность носа и немного водянистых выделений из носовых ходов. С 5-х сут. терапии (с 01.12.2022) температура тела полностью нормализовалась, остался редкий сухой кашель.

При осмотре – без отклонений от возрастной нормы.

Заключительный диагноз: «J06.9 Острая инфекция верхних дыхательных путей: острый назофарингит, клинко-эпидемиологически – грипп. Выздоровление».

У этого ребенка высокие цифры лихорадки, выраженный нейтрофилез при отсутствии повышения числа лейкоцитов, высокий уровень С-реактивного белка при отсутствии признаков бактериальной инфекции были своевременно расценены как маркеры вероятности тяжелого течения, что, с учетом эпидемиологического анамнеза, продиктовало выбор осельтамивира как препарата, быстро и активно действующего против вируса гриппа.

ОБСУЖДЕНИЕ

Применение осельтамивира в указанных клинических примерах при отсутствии лабораторного подтверждения вируса гриппа может вызывать сомнения, поскольку ингибиторы нейраминидазы активны только в отношении вирусов гриппа, в то время как против других возбудителей их эффективность не доказана.

Несмотря на отсутствие лабораторного подтверждения вируса гриппа, применение осельтамивира в примере 1 оправдано в первую очередь выраженными клиническими и лабораторными проявлениями, типичными для гриппа с риском тяжелого течения, а также данными эпидемиологического анамнеза. За несколько дней до появления симптомов, пациент А. контактировал с детьми, находившимися в инкубационном периоде, а, возможно, в первые сутки их заболевания, что нередко встречается в детских коллективах. Диагноз подтвердился позднее, группа была закрыта на карантин, однако передача вируса гриппа уже произошла. Клинически, как следует из примера 1, преобладала выраженная интоксикационная симптоматика: рвота до 8 раз в сутки, головная боль, фебрильная лихорадка, лабораторно отмечались лимфопения, лейкопения, моноцитоз. Это сочетание клинических и лабораторных проявлений, безусловно, характерно для инфицирования вирусами гриппа. Совокупность данных эпидемиологического анамнеза, клинических признаков и лабораторных показателей для купирования симптоматики и предотвращения развития осложнений позволили применить осельтамивир в отсутствии лабораторного подтверждения возбудителя. Правильность назначенной терапии подтверждает положительный эффект от лечения.

В клиническом примере 2, несмотря на данные эпидемиологического анамнеза (контакт с детьми, находившимися в инкубационном периоде или в первые сутки подтвержденного в последующем гриппа А, за 3 дня до появления симптомов) и наличие клинических признаков, характерных для гриппа (лихорадка, сухой кашель, слабость, однократная рвота, при осмотре – яркая гиперемия зева), лабораторные показатели могут вызвать сомнения. Нейтрофилез, лимфопения и повышение С-реактивного белка, как правило, сопровождают бактериальные инфекции. Однако при отсутствии повышения числа лейкоцитов повышение доли нейтрофилов в периферической крови свидетельствует о наличии активной вирусной этиологии с риском развития тяжелого течения. Повышение в сыворотке крови уровня С-реактивного белка свидетельствует о наличии выраженного воспалительного процесса,

но также может указывать на активность вирусного воспалительного процесса. Таким образом, суммируя эпидемиологический анамнез, клиническую картину и лабораторные показатели, можно сделать вывод о необходимости применения осельтамивира для ребенка Б.

Представленные примеры подтверждают результаты проведенных ранее исследований и данные публикаций предыдущих лет об эффективности, необходимости и безопасности применения осельтамивира у детей, больных гриппом [10, 11].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в современных условиях циркуляции различных возбудителей ОРВИ дифференциальная диагностика по клинической картине по-прежнему актуальна, особенно при отсутствии возможности лабораторного подтверждения диагноза.

Осельтамивир остается основным препаратом, признанным во всех странах мира, для лечения гриппа у детей в возрасте старше одного года. Данный препарат

снижает риск развития тяжелых форм, способствует купированию интоксикационного синдрома и других проявлений гриппа, при своевременном приеме предотвращает развитие осложнений.

По результатам исследования можно сделать следующие выводы:

1. Применение осельтамивира у детей с симптомами ОРВИ обосновано при подтверждении вируса гриппа по данным диагностики лабораторными методами и по клинико-эпидемиологическим данным.

2. В условиях циркуляции различных штаммов гриппа, SARS-CoV-2 и других возбудителей ОРВИ есть вероятность сочетанной этиологии острой респираторной симптоматики у ребенка. При выборе этиотропной терапии следует ориентироваться на клиническую картину, данные эпидемиологического анамнеза и лабораторной диагностики. При ведущем синдромном комплексе гриппа рекомендовано применение осельтамивира.

Поступила / Received 23.01.2023

Поступила после рецензирования / Revised 10.08.2023

Принята в печать / Accepted 25.08.2023



Список литературы / References

1. Николаева СВ, Хлыповка ЮН, Горелов АВ. Острые респираторные инфекции сочетанной этиологии у детей. *Медицинский совет*. 2022;(12):40–43. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-12-40-43>. (In Russ.)
2. Николаева СВ, Хлыповка ЮН, Горелов АВ. Acute respiratory infections of concomitant etiology in children. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;(12):40–43. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-12-40-43>.
3. Николаева СВ, Хлыповка ЮН, Шушакова ЕК, Мешкова НА, Хавкина ДА, Чухляев ПВ, Руженцова ТА. Особенности течения гриппа при сочетании с другими вирусами у детей. *Медицинский алфавит*. 2021;(32):7–9. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-32-7-9>. (In Russ.)
4. Николаева СВ, Хлыповка ЮН, Шушакова ЕК, Мешкова НА, Хавкина ДА, Чухляев ПВ, Руженцова ТА. Features of influenza's course in combination with other viruses in children. *Medical Alphabet*. 2021;(32):7–9. (In Russ.) <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-32-7-9>.
5. Попова РВ, Руженцова ТА, Хавкина ДА, Чухляев ПВ, Гарбузов АА, Мешкова НА. Нарушения функции желудочно-кишечного тракта при COVID-19 у детей. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020;(3):154–157. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-3-154-157>. (In Russ.)
6. Popova RV, Ruzhentsova TA, Khavkina DA, Chukhlyayev PV, Garbuzov AA, Meshkova NA. Gastrointestinal Tract Disorders in COVID-19 Infected Children. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii*. 2020;(3):154–157. (In Russ.) <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-3-154-157>.
7. Руженцова ТА, Хавкина ДА, Чухляев ПВ, Гарбузов АА, Попова РВ, Мешкова НА. Экзантемы при COVID-19 у детей: нужна ли дополнительная терапия? *Медицинский алфавит*. 2020;(34):32–35. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-34-32-35>. (In Russ.)
8. Ruzhentsova TA, Khavkina DA, Chukhlyayev PV, Garbuzov AA, Popova RV, Meshkova NA. Exanthema on background of COVID-19 in children: is additional therapy needed? *Medical Alphabet*. 2020;(34):32–35. (In Russ.) <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-34-32-35>.
9. Купченко АН, Понезжева ЖБ. Современные принципы диагностики и лечения ОРВИ. *Архив внутренней медицины*. 2016;(61):6–12. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2016-6-1-6-12>. (In Russ.)
10. Kupchenko AN, Ponezhcheva ZB. Actual methods of diagnosis and treatment of arvi. *Russian Archive of Internal Medicine*. 2016;(61):6–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2016-6-1-6-12>.
11. Руженцова ТА, Мешкова НА, Хавкина ДА. Влияние терапии комбинированным препаратом интерферона альфа-26 с витаминами Е и С на течение ОРВИ и гриппа в детском возрасте: результаты мета-анализа. *Инфекционные болезни*. 2020;(18):68–79. <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2020-2-68-78>. (In Russ.)
12. Ruzhentsova TA, Meshkova NA, Khavkina DA. Effects of combination therapy with interferon alpha-2b and vitamins E and C on the course of acute respiratory infections and influenza in children: results of meta-analysis. *Infectious Diseases*. 2020;(18):68–78. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2020-2-68-78>.
13. Болатова ДГ, Кайргельдинова МК, Кажыбай МЕ, Мырзакулова АС, Турлыбекова СА, Син МА и др. Клиническая характеристика новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у детей по данным детской больницы г. Караганды. *Детские инфекции*. 2022;21(1):45–48. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-1-45-48>.
14. Bolatova DG, Kayrgel'dinova MK, Kazhybay MY, Myrzakulova AS, Turlybekova SA, Sin MA et al. Clinical characteristics of a new coronavirus infection (COVID-19) in children hospitalized in a hospital in Karaganda. *Children Infections*. 2022;21(1):45–48. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-1-45-48>.
15. Вечорко ВИ, Аверков ОВ, Зимин АА. Новый штамм SARS-CoV-2 Омикрон – клиника, лечение, профилактика (обзор литературы). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(6):3228. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3228>.
16. Vechorko VI, Averkov OV, Zimin AA. New SARS-CoV-2 Omicron variant – clinical picture, treatment, prevention (literature review). *Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian Federation)*. 2022;21(6):3228. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3228>.
17. Huang L, Zhang L, Liu Y, Luo R, Zeng L, Teglegina I, Vlassov VV. Arbidol for preventing and treating influenza in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017(2):CD011489. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011489.pub2>.
18. Лазарева НБ. Грипп в эпоху COVID-19: принципы современной фармакотерапии. *Медицинский совет*. 2021;(16):100–108. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-16-100-108>. (In Russ.)
19. Lazareva NB. Influenza in the COVID-19 era: principles of modern pharmacotherapy. *Meditsinskiy sovet*. 2021;(16):100–108. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-16-100-108>.
20. Цветков ВВ, Голобоков ГС. Ингибиторы нейраминидазы – золотой стандарт противовирусной терапии гриппа типа А. *Медицинский совет*. 2017;(4):25–30. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-4-25-30>. (In Russ.)
21. Tsvetkov VV, Golobkov GS. Neuraminidase inhibitors – the gold standard of antiviral influenza therapy. *Meditsinskiy Sovet*. 2017;(4):25–30. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-4-25-30>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Д.А. Хавкина

Концепция и дизайн исследования – Д.А. Хавкина

Написание текста – Д.А. Хавкина

Сбор и обработка материала – Д.А. Хавкина, П.В. Чухляев, Н.Н. Титова

Обзор литературы – Д.А. Хавкина, П.В. Чухляев, А.А. Гарбузов
 Анализ материала – Т.А. Руженцова, Е.А. Кордубан
 Редактирование – П.В. Чухляев, Т.А. Руженцова, А.А. Гарбузов
 Утверждение окончательного варианта статьи – Д.А. Хавкина, Т.А. Руженцова

Contribution of authors:

Concept of the article – Daria A. Khavkina
 Study concept and design – Daria A. Khavkina
 Text development – Daria A. Khavkina
 Collection and processing of material – Daria A. Khavkina, Natalia N. Titova
 Literature review – Daria A. Khavkina, Pavel V. Chukhliaev, Alexander A. Garbuzov
 Material analysis – Tatiana A. Ruzhentsova, Ekaterina A. Korduban
 Editing – Pavel V. Chukhliaev, Tatiana A. Ruzhentsova, Alexander A. Garbuzov
 Approval of the final version of the article – Daria A. Khavkina, Tatiana A. Ruzhentsova

Информация об авторах:

Хавкина Дарья Александровна, младший научный сотрудник клинического отдела, Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского; 125212, Россия, Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10; врач-терапевт, Станция скорой и неотложной помощи имени А.С. Пучкова; 125212, Россия, Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10 <https://orcid.org/0000-0001-5919-9841>, havkina@gmail.com

Чухляев Павел Владимирович, младший научный сотрудник научного клинико-диагностического отдела, Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского; 125212, Россия, Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10; врач-терапевт, Станция скорой и неотложной помощи имени А.С. Пучкова; 125212, Россия, Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10; <https://orcid.org/0000-0003-1210-1215>, pafachka@gmail.com

Руженцова Татьяна Александровна, д.м.н., заместитель директора по клинической работе, Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского; 125212, Россия, Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10; <https://orcid.org/0000-0002-6945-2019>, ruzhentsova@gmail.com

Гарбузов Александр Александрович, младший научный сотрудник клинического отдела, Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского; 125212, Россия, Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10; <https://orcid.org/0000-0002-3378-8418>, os.vertebra@mail.ru

Титова Наталья Николаевна, врач-педиатр, Семейный медицинский центр; 143989, Россия, Московская обл., Балашиха, ул. Маяковского, д. 14А; <https://orcid.org/0000-0003-2998-2899>, natali5484@mail.ru

Кордубан Екатерина Александровна, руководитель направления по работе с регуляторными органами и продажам, Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов имени М.П. Чумакова РАН (Институт полиомиелита); 108819, Россия, Москва, поселение Московский, поселок Института полиомиелита, домовладение 8, к. 1; e.korduban@gmail.com

Information about the authors:

Daria A. Khavkina, Junior Researcher of the Clinical Department, Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology; 10, Admiral Makarov St., Moscow, 125212, Russia; General Practitioner, Ambulance Station named after A.S. Puchkov; 10, Admiral Makarov St., Moscow, 125212, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5919-9841>, havkina@gmail.com

Pavel V. Chukhliaev, Junior Researcher of the Scientific Clinical and Diagnostic Department of Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology; 10, Admiral Makarov St., Moscow, 125212, Russia; General Practitioner, Ambulance Station named after A.S. Puchkov; 10, Admiral Makarov St., Moscow, 125212, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1210-1215>, pafachka@gmail.com

Tatiana A. Ruzhentsova, Dr. Sci (Med.), Deputy Director for Clinical Work, Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology; 10, Admiral Makarov St., Moscow, 125212, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6945-2019>, ruzhentsova@gmail.com

Alexander A. Garbuzov, Junior Researcher of the Clinical Department, Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology; 10, Admiral Makarov St., Moscow, 125212, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3378-8418>, os.vertebra@mail.ru

Natalia N. Titova, Pediatrician, Family Medical Center; 14A, Mayakovsky St., Balashikha, Moscow Region, 143989, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2998-2899>, natali5484@mail.ru

Ekaterina A. Korduban, Head of Regulatory Affairs and Sales, Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immunobiological Drugs of the Russian Academy of Sciences (Polio Institute); 8, 1, 8, Bldg. 1, Moskovsky Settlement, Village of Institute of Poliomyelitis, Moscow, 108819, Russia; e.korduban@gmail.com