

Оптимальная терапия острых респираторных вирусных инфекций у детей грудного и преддошкольного возраста

Т.Г. Маланичева¹, <https://orcid.org/0000-0002-7027-0319>, tgmal@mail.ru

Н.В. Зиятдинова², <https://orcid.org/0000-0002-4296-1198>, ziatdin@mail.ru

Г.С. Гатауллина², guzel.gataullina@tatar.ru

¹ Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49

² Детская городская клиническая больница №7; 420037, Россия, Казань, ул. Айдарова, д. 2а

Резюме

Введение. Острая респираторная вирусная инфекция является глобальной проблемой современности. Дети раннего возраста отличаются очень высокой чувствительностью к респираторным вирусам, что связано со сниженной способностью к продукции интерферонов и физиологической гипогаммаглобулинемией. Поэтому при назначении терапии острой респираторной вирусной инфекции включение в состав лечения комбинированного иммуномодулирующего препарата является обоснованным.

Цель. Изучить эффективность и безопасность комбинированного иммуномодулирующего препарата, состоящего из комплексного иммуноглобулинового препарата и рекомбинантного интерферона- $\alpha 2b$, у детей первых 3 лет жизни с острой респираторной вирусной инфекцией верхних дыхательных путей для совершенствования этиопатогенетической терапии.

Материалы и методы. Обследованы 55 детей с острой респираторной вирусной инфекцией верхних дыхательных путей от 2 мес. до 3 лет. Основная группа – 30 детей, получающих в составе комплексной терапии комбинированный иммуномодулирующий препарат (Кипферон) в виде ректальных свечей: детям до 1 года – по 1 суппозиторию в день, детям старше 1 года – по 1 суппозиторию 2 раза в день 5–7 дней. Группа сравнения – 25 детей, получающих симптоматическую терапию острой респираторной вирусной инфекции, которая в сравниваемых группах не отличалась.

Результаты. Выявлено, что назначение комбинированного иммуномодулирующего препарата приводит к положительному клиническому эффекту в 90,0% случаев. На фоне приема препарата отмечается более быстрое купирование лихорадки (в основной группе – $1,90 \pm 0,16$ дня, в группе сравнения – $3,52 \pm 0,19$ дня), симптомов интоксикации, а также местных воспалительных проявлений (гиперемии зева, ринита, кашля), что привело к укорочению длительности заболевания в 1,3 раза и снижению потребности в антибиотиках в 2,4 раза.

Обсуждение. Результаты исследования, показавшие достоверные преимущества включения комбинированного иммуномодулирующего препарата в схему лечения острых респираторно-вирусных инфекций, сопоставимы с имеющимися литературными данными. Также демонстрируют сокращение длительности симптомов ОРВИ в среднем на 2 дня у детей, получавших данный препарат.

Заключение. Высокая клиническая эффективность и безопасность комбинированного иммуномодулирующего препарата Кипферон позволяет рекомендовать его к широкому практическому применению при острых респираторных вирусных заболеваниях у детей раннего возраста.

Ключевые слова: острые респираторные вирусные заболевания, дети, особенности иммунной системы, комбинированный иммуномодулирующий препарат

Для цитирования: Маланичева ТГ, Зиятдинова НВ, Гатауллина ГС. Оптимальная терапия острых респираторных вирусных инфекций у детей грудного и преддошкольного возраста. *Медицинский совет.* 2024;18(11):130–136. <https://doi.org/10.21518/ms2024-299>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Optimal therapy for acute respiratory viral infections in infants and pre-primary children

Tatyana G. Malanicheva¹, <https://orcid.org/0000-0002-7027-0319>, tgmal@mail.ru

Nelli V. Ziatdinova², <https://orcid.org/0000-0002-4296-1198>, ziatdin@mail.ru

Guzel S. Gataullina², guzel.gataullina@tatar.ru

¹ Kazan State Medical Academy; 36, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia

² Children's City Clinical Hospital No. 7; 2A, Aydarov St., Kazan, 420037, Russia

Abstract

Introduction. Acute respiratory viral infection is a global problem of our time. Young children are characterized by very high sensitivity to respiratory viruses, which is associated with a reduced ability to produce interferons and physiological hypogammaglobulinemia.

Aim. To study the effectiveness of a combined immunomodulatory drug consisting of complex immunoglobulin preparation and recombinant interferon- $\alpha 2b$ in children of the first three years.

Materials and methods. There were examined 55 children with acute respiratory viral infection of the upper respiratory tract from 2 months to 3 years. Of these, the main group consisted of 30 children receiving, as part of complex therapy, a combined immunomodulatory drug (Kipferon) in the form of rectal suppositories for children under one year old – 1 suppository per day, for children over one year old – 1 suppository twice a day for 5–7 days. The comparison group included 25 children receiving symptomatic therapy for acute respiratory viral infection, which did not differ in the compared groups

Results. It was revealed that the prescription of a combined immunomodulatory drug leads to a positive clinical effect in 90.0% of cases. While taking the drug, there is a more rapid relief of fever and symptoms of intoxication, as well as local inflammatory manifestations of acute respiratory viral infection (hyperemia of the pharynx, rhinitis, cough), which led to a shortening of the duration of the disease by 1.3 times and a reduction in the need for antibiotics by 2.4 times.

Discussion. The results of the study, which showed significant advantages of including a combined immunomodulatory drug in the acute respiratory viral infection treatment regimen, are comparable with the available literature data.

Conclusions. Considering the high clinical efficacy and safety of the combined immunomodulatory drug Kipferon, it can be recommended for widespread practical use in acute respiratory viral infections of the upper respiratory tract in young children.

Keywords: acute respiratory viral diseases, children, characteristics of the immune system, combined immunomodulatory drug

For citation: Malanicheva TG, Ziatdinova NV, Gataullina GS. Optimal therapy for acute respiratory viral infections in infants and pre-primary children. *Meditinskiy Sovet*. 2024;18(11):130–136. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-299>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) является глобальной проблемой современности и затрагивает все возрастные группы [1]. Общемировая практика свидетельствует о том, что каждый взрослый человек переносит как минимум 2–3 эпизода ОРВИ, а дети – до 6–8 случаев ежегодно [2]. ОРВИ может стать причиной вирусной пневмонии, также на ее фоне могут развиваться вторичные бактериальные осложнения: пневмония, отит, синусит, менингит, хронические легочные заболевания [3]. Респираторные вирусы становятся причиной обострения бронхиальной астмы в 85–95% случаев, до 90% случаев бронхолита развивается в ответ на вирусную инфекцию [4]. ОРВИ остается одной из пяти основных причин смертности в мировом масштабе и ключевой причиной смерти детей до 5 лет во многих развивающихся странах [5].

ОРВИ – острая, в большинстве случаев самоограничивающаяся инфекция респираторного тракта, проявляющаяся катаральным воспалением верхних дыхательных путей и протекающая с лихорадкой, насморком, чиханием, кашлем, болью в горле, нарушением общего состояния разной выраженности [6]. ОРВИ суммирует следующие нозологические формы: острый назофарингит (насморк), острый фарингит, острый ларингит и трахеит, острый ларингофарингит, острую инфекцию верхних дыхательных путей неуточненную [6]. Этиологическая структура ОРВИ в различных источниках отличается, но доля вируса гриппа даже в период эпидемий составляет в среднем 5–30%. Остальные 70–95% приходятся на другие вирусы (риновирус, коронавирус, вирус парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус, метапневмовирус и др.), в их число входят недифференцированные и сочетанные инфекции [7, 8]. В 33% случаев у детей имеет место микс-инфицирование несколькими типами вирусов ОРВИ [9]. Учитывая широкий спектр возбудителей ОРВИ и отсутствие эффективных методов вакцинопрофилактики в отношении большинства вирусов, а также

формирование устойчивости к применяемым лекарственным средствам, контроль над этими инфекциями оказывается затрудненным [10].

Высокая заболеваемость детей первых 3 лет жизни инфекционно-воспалительными заболеваниями вирусной и вирусно-бактериальной этиологии обусловлена особенностями развития иммунной системы в целом. В частности, этот возрастной период характеризуется физиологической гуморальной иммунной недостаточностью, сниженной активацией системы комплемента, недостаточным синтезом цитокинов, в том числе интерферонов, Т-клеточной иммуносупрессией, нарушением межклеточной кооперации, слабой функциональной активностью натуральных Т-киллеров и фагоцитов [11].

Первой линией защиты организма от вирусов являются интерфероны. При встрече организма с вирусной инфекцией именно продукция интерферона является быстрой защитной реакцией в ответ на заражение [12]. Его основными свойствами являются:

- препятствие внутриклеточной репликации вирусов;
- запуск в клетке биохимических реакций, подавляющих синтез вирусных белков, а также сборку и выход вирусных частиц;
- активация процессов апоптоза инфицированной клетки [13, 14].

Сравнительное определение интерферонового статуса у детей и взрослых показало меньшую способность лейкоцитов и лимфоцитов ребенка к продукции интерферонов. При этом чем меньше гестационный возраст новорожденного, тем больше снижены данные показатели. Установлено, что у детей от 1 мес. до 1 года способность к продукции интерферонов клетками крови снижена в 9 раз, тогда как у детей от 1 года до 3 лет – в 6 раз по сравнению со взрослыми [15]. Особенности иммунной системы у детей первых лет жизни определяют более высокую чувствительность организма к инфекции и менее дифференцированный защитный ответ по сравнению со взрослыми [11]. На фоне снижения интерферонового статуса у детей имеются

особенности гуморального звена иммунитета на различных этапах онтогенеза. Первое полугодие жизни условно называют периодом физиологической гуморальной иммунной недостаточности человека. В этот период ребенок защищен материнскими антителами IgG, которые передаются трансплацентарно в последние недели беременности и накапливаются в организме плода. Первичный иммунный ответ на проникновение инфекции развивается за счет синтеза IgM и не оставляет иммунологической памяти [16]. Постепенно происходит утрата материнских антител, между 3-м и 6-м месяцами жизни происходит существенное снижение концентрации IgG в крови и возникает физиологическая гипогаммаглобулинемия [11, 17]. Дети отличаются очень высокой чувствительностью к респираторному синцитиальному вирусу, вирусу гриппа, парагриппа, рино-, адено-, ротавирусу, отмечается высокая приверженность воспалительным процессам органов дыхания и кишечным инфекциям. Атипично протекают коклюш, корь, не оставляя иммунитета. По мере взросления значительно расширяются контакты ребенка с внешним миром (свобода передвижения, социализация). Сохраняется первичный иммунный ответ (синтез IgM) на многие антигены. Вместе с тем начинается переключение иммунных реакций на образование антител класса IgG. Система местного иммунитета остается незрелой. Поэтому дети остаются чувствительными к вирусным и микробным инфекциям [16]. К концу первого года жизни в крови детей концентрация IgG составляет 50–60%, а IgA – только 30% от показателей взрослого. К концу второго года жизни уровень IgM и IgG составляет уже около 80%, а уровень IgA – 40% от средних значений взрослого [11]. У детей раннего возраста снижена противоинфекционная защита местного иммунитета слизистых оболочек дыхательных путей и кишечника. В трахеобронхиальных аспиратах у детей первого полугодия жизни в отсутствие инфекционно-воспалительных заболеваний выявлен низкий уровень секреторного IgA при высоком содержании нейтрофилов, макрофагов и лимфоцитов на фоне сниженной клеточной активности. В назальном секрете у детей в возрасте от 6 мес. до 3 лет концентрация секреторного IgA и лизоцима существенно ниже, чем у взрослых. Полноценный мукозальный иммунитет у детей формируется только к 5–7-летнему возрасту. Поэтому они сохраняют повышенную чувствительность к вирусным и бактериальным возбудителям [11, 16–18]. Таким образом, у детей первых 3 лет жизни отмечается не только недостаточность интерферонового статуса, но и физиологическая гипогаммаглобулинемия. Отмеченные особенности развития иммунной системы обуславливают высокую заболеваемость детей грудного и дошкольного возраста инфекционно-воспалительными заболеваниями вирусной и (или) бактериальной этиологии, а также склонность детей младшего возраста к осложненному течению ОРВИ в связи с повышенным риском присоединения бактериальной инфекции.

Для обеспечения адекватной поддержки иммунитета детей в период ОРВИ необходимо учитывать особенности иммунной системы в разные возрастные периоды и поддерживать все ключевые факторы защиты иммунной

системы, включая в состав лечения препараты комбинированного действия [19]. Таким препаратом является Кипферон® в лекарственной форме суппозитория, который представляет собой комбинированный препарат, содержащий два активных действующих вещества – рекомбинантный интерферон-α2b (500 000 МЕ) и комплексный иммуноглобулиновый препарат (КИП) (200 мг), содержащий специфические и неспецифические иммуноглобулины класса A, M, G¹. КИП, который является фактором приобретенного специфического иммунитета, содержит в составе противовирусные, антихламидийные, антибактериальные и антитоксические антитела (IgG, IgM, IgA) к распространенным и циркулирующим на территории России патогенным микроорганизмам: герпесвирусы, цитомегаловирусы, вирусы гриппа A и B, респираторно-синцитиальный вирус, ротавирусы, хламидии, микопlasма, стафилококки, стрептококки, энтеробактерии (шигеллы, сальмонеллы, ишерихии), грибы и др. Широкий спектр антител в составе иммуноглобулинов КИП позволяет препарату активно действовать на разнообразные ассоциации микроорганизмов² [19, 20]. Антитела (IgG, IgA, IgM) являются фактором приобретенного, вторичного, специфического иммунитета. Это высокоспециализированные белковые молекулы, которые образуются в организме в ответ на внедрение антигенов (вирусов, бактерий, грибов) и способны распознавать и связывать антиген, нейтрализуя его вред для организма. Таким образом, КИП действует непосредственно на возбудителя (обезвреживает вирусы, бактерии, токсины), нормализует местный иммунитет за счет поступления IgA и IgM с суппозиториями (заместительный эффект) и повышает активность местно образуемых цитокинов. Более того, КИП обеспечивает стабилизацию интерферона в месте аппликации, защищая его от разрушения секретами слизистых оболочек и продлевая его противовирусную активность в 4 раза. В свою очередь, интерферон-α2b, входящий в состав препарата Кипферон®, является фактором врожденного первичного неспецифического иммунитета. Он не обладает прямым противовирусным действием, однако вызывает в клетке активацию противовирусных механизмов, которые препятствуют размножению вируса, а также активирует функцию иммунокомпетентных клеток. Интерферон-α2b эффективно участвует в процессах элиминации возбудителя, обеспечивает профилактику осложнений инфекционного процесса, активирует иммунную систему и повышает иммунологическую реактивность организма³ [21, 22]. Суммирование эффектов препарата Кипферон® показывает, что его применение обеспечивает двойную защиту от инфекции, направленную, с одной стороны, на уничтожение возбудителей болезни за счет антител, содержащихся в препарате, а с другой – на быстрое выздоровление за счет стимуляции клеточного звена иммунитета, и повышение активности местного иммунитета. Особенно это актуально для младенцев и детей дошкольного возраста (от 0 до 3 лет)

¹ Государственный реестр лекарственных средств. Кипферон®. Номер P N000126/01, дата регистрации 28.02.2011. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=892a4793-eae1-49c6-aa3e-7d38c7f62419.

² Там же.

³ Рубальский ОВ. Рекомбинантные цитокины и их влияние на инфекционный процесс: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.: 2000.

в связи с вышеописанными особенностями иммунного реагирования. Безопасность и эффективность препарата доказана в неонатологии, педиатрии, акушерстве и гинекологии, практике инфекционистов [21–26]. У нас имеется собственный опыт оценки эффективности и безопасности препарата Кипферон® ректальные свечи у детей грудного и преддошкольного возраста с ОРВИ верхних дыхательных путей.

Цель – изучить эффективность и безопасность комбинированного иммуномодулирующего препарата Кипферон®, состоящего из КИП и рекомбинантного интерферона- $\alpha 2b$, у детей первых 3 лет жизни с ОРВИ верхних дыхательных путей для совершенствования этиопатогенетической терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 55 детей с ОРВИ в возрасте от 2 мес. до 3 лет (средний возраст – 18 мес.) с легким и среднетяжелым течением заболевания. Из них основную группу составили 30 детей, получающие в составе комплексной терапии препарат Кипферон® в виде ректальных свечей: детям до 1 года – по 1 суппозиторию в день, детям старше 1 года – по 1 суппозиторию 2 раза в день в течение 5–7 дней. В группу сравнения вошли 25 детей, получающие симптоматическую терапию ОРВИ (обильное питье, полноценное питание, промывание полости носа изотоническими солевыми растворами, по показаниям – деконгестанты, мукоактивные препараты, жаропонижающие средства при повышении температуры тела выше 38,5 °C), которая в сравниваемых группах не отличалась. Данные группы были сопоставимы по возрасту, полу и тяжести течения ОРВИ верхних дыхательных путей: у пациентов основной группы легкое течение отмечалось в 46,7% случаев, среднетяжелое – в 53,3%, а в группе сравнения – в 48,0 и 52,0% соответственно. У всех наблюдаемых детей с ОРВИ отмечались признаки местного инфекционно-воспалительного процесса, лихорадка и симптомы интоксикации (слабость, вялость, снижение аппетита). Субфебрильная температура отмечалась у 63,6% детей, а фебрильная лихорадка – у 36,4%. Клиническую эффективность проводимой терапии у наблюдаемых детей оценивали на основе изучения динамики основных симптомов ОРВИ: купирование лихорадки, симптомов интоксикации, гиперемии зева, ринита, кашля, а также влияния на сроки заболевания, сокращение потребности в системных антибиотиках. Исследование проводилось на базе детской поликлиники при Детской городской клинической больнице №7 г. Казани.

Статистическую обработку полученных результатов проводили по общепринятым методам вариационной статистики. Вычисляли средние величины показателей, стандартные ошибки средних величин и среднеквадратическое отклонение. Достоверность различий между средними величинами показателей оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Различия между величинами считали статистически достоверными при вероятности 95% ($p < 0,05$) и выше.

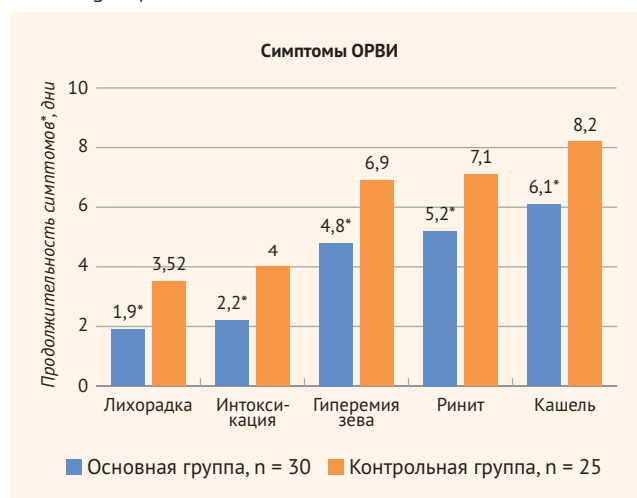
РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ данных показал, что в основной группе детей, получающих препарат Кипферон® ректальные свечи, положительный клинический эффект выявлен у 90,0% детей, а в группе сравнения – у 72,0% обследованных ($p < 0,05$). Включение в терапию ОРВИ препарата Кипферон® привело к более быстрому купированию лихорадки, длительность которой составила в основной группе $1,90 \pm 0,16$ дня, тогда как в группе сравнения – $3,52 \pm 0,19$ дня ($p < 0,05$). Симптомы интоксикации в основной группе детей исчезали на $2,2 \pm 0,42$ дня, а в группе сравнения – на $4,0 \pm 0,31$ дня ($p < 0,05$). У детей, получавших Кипферон®, достоверно раньше исчезала гиперемия зева – на $4,8 \pm 0,16$ дня в основной группе и на $6,9 \pm 0,26$ дня – в группе сравнения ($p < 0,05$), симптомы ринита – на $5,2 \pm 0,15$ дня в основной группе и на $7,1 \pm 0,32$ дня – в группе сравнения ($p < 0,05$), кашель – на $6,1 \pm 0,21$ дня в основной группе и на $8,2 \pm 0,33$ дня – в группе сравнения ($p < 0,05$). Назначение системных антибиотиков у детей с ОРВИ верхних дыхательных путей в основной группе потребовалось у 6,6% детей, а в группе сравнения – у 16,0% ($p < 0,05$) (рисунк). Средняя длительность заболевания в группе детей, получавших Кипферон®, составила $6,2 \pm 0,17$ дня, а среди детей, которые не получали данный препарат, – $8,5 \pm 0,31$ дня ($p < 0,05$).

Положительный клинический эффект на фоне применения препарата Кипферон® в составе комплексного лечения ОРВИ верхних дыхательных путей у детей грудного и преддошкольного возраста можно объяснить его адекватной поддержкой ключевых факторов защиты иммунной системы, проявляющихся в меньшей способности продуцировать интерферон- α , γ , и гипогаммаглобулинемией. Изучение переносимости Кипферона® показало, что у всех наблюдаемых детей с ОРВИ отмечалась отличная и хорошая переносимость. Побочных действий от применения препарата выявлено не было.

● **Рисунок.** Динамика клинических проявлений ОРВИ в изучаемых группах

● **Figure.** Dynamics of clinical manifestations of ARVI in the studied groups



* Статистически значимо относительно группы контроля ($p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты нашего исследования, показавшие достоверные преимущества включения препарата Кипферон® ректальные свечи в комплексную схему лечения ОРВИ, сопоставимы с литературными данными по купированию основных симптомов. Так, по результатам многоцентрового наблюдательного клинического исследования 2024 г., в котором принимали участие 855 детей в возрасте от 0 до 7 лет (средний возраст – $3,5 \pm 1,7$ года), получены схожие данные. Дети из основной группы ($n = 656$) в течение 7 дней дополнительно к стандартной симптоматической терапии ОРВИ получали препарат Кипферон®, что позволило к 3–5-му дню лечения достоверно раньше ($p < 0,05$) снизить интенсивность основных симптомов, таких как затруднение носового дыхания, выделения из носа, гиперемия слизистой оболочки глотки, в сравнении с контрольной группой ($n = 199$) [27]. Также отмечено, что бактериальные осложнения ОРВИ в основной группе развивались в 2 раза реже – в 36 (5,7%) случаях против 20 (10,3%); различия достоверны ($p = 0,026$) по критерию χ^2 . Серьезных нежелательных явлений при применении препарата Кипферон® выявлено не было. Кроме этого, авторы отметили, что повторные случаи ОРВИ в течение последующих 3 мес. наблюдения после окончания лечения у детей, получавших Кипферон®, регистрировались в 2 раза реже.

Также результаты проведенного исследования в детском инфекционном отделении Московского областного научно-исследовательского клинического института имени М.Ф. Владимирского среди детей до 14 лет с ОРВИ показали [28], что у получавших данный препарат пациентов достоверно раньше исчезали гиперемия слизистой оболочки ротоглотки, ринит, кашель, хрипы легких, быстрее купировался стеноз гортани (в среднем на 2 дня раньше контроля). В то же время у пациентов с ангиной отмечалось сокращение продолжительности лихорадочного периода (лихорадка купировалась уже на вторые сутки), отдельных признаков интоксикации, быстрое исчезновение местных воспалительных симптомов. Также отмечалась хорошая переносимость пациентами, побочные

эффекты отсутствовали. Авторы данного исследования выявили не только достоверное повышение сыровоточного интерферона, но и прирост титров сыровоточных IgM у больных ангиной, а также секреторного IgA в слюне (увеличение в 2–3 раза) у детей первого года жизни и с тяжелыми формами инфекции, имевших наиболее низкие показатели. На основании этого был сделан вывод о положительном влиянии на течение ОРВИ и ангины комплексного иммунобиологического препарата Кипферон®, обусловленном иммуномодулирующим воздействием главным образом на мукозальное звено иммунитета. Полученный положительный эффект может являться результатом активации локальных механизмов защиты в местах проникновения инфекционных патогенов, иммуномодулирующего влияния, что в целом приводит к повышению противомикробной резистентности организма и более быстрой элиминации возбудителя.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, назначение комбинированного препарата КИП и интерферона- $\alpha 2b$ Кипферон® в составе комплексной терапии ОРВИ верхних дыхательных путей у детей от 2 мес. до 3 лет приводит к положительному клиническому эффекту в 90,0% случаев. На фоне приема данного препарата отмечалось более быстрое купирование лихорадки (в основной группе – $1,90 \pm 0,16$ дня, группе сравнения – $3,52 \pm 0,19$ дня) и симптомов интоксикации, а также местных воспалительных симптомов ОРВИ (гиперемии зева, ринита, кашля), что приводило к укорочению длительности заболевания в 1,3 раза и снижению потребности в системных антибиотиках в 2,4 раза. Учитывая высокую клиническую эффективность и безопасность, препарат Кипферон® в виде ректальных свечей может быть рекомендован к широкому практическому применению при ОРВИ верхних дыхательных путей у детей раннего возраста в составе комплексного лечения данной патологии.



Поступила / Received 12.05.2024

Поступила после рецензирования / Revised 13.06.2024

Принята в печать / Accepted 10.07.2024

Список литературы / References

- Briand S. *Battle against respiratory viruses (BRaVe)*. Geneva: WHO; 2012. 25 p. Available at: https://isriv.org/site/images/stories/news/03122012_hiros_s%20%20briand_rev.pdf.
- Зайцев АА. Вопросы профилактики и симптоматической терапии острых респираторных вирусных инфекций. *Медицинский совет*. 2013;(7):66–71. Режим доступа: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/1065>.
- Zaytsev AA. Prevention and symptomatic treatment of acute respiratory viral infections. *Meditsinskiy Sovet*. 2013;(7):66–71. (In Russ.) Available at: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/1065>.
- Egorov AY. Проблема бактериальных осложнений при респираторных вирусных инфекциях. *Microbiology Independent Research Journal (MIR Journal)*. 2018;5(1):1–11. <https://doi.org/10.18527/2500-2236-2018-5-1-1-11>.
- Egorov AY. The problem of bacterial complications post respiratory viral infections. *Microbiology Independent Research Journal (MIR Journal)*. 2018;5(1):1–11. (In Russ.) <https://doi.org/10.18527/2500-2236-2018-5-1-1-11>.
- Chertow DS, Memoli MJ. Bacterial coinfection in influenza: a grand rounds review. *JAMA*. 2013;309(3):275–282. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.194139>.
- Simonsen L, Spreeuwenberg P, Lustig R, Taylor RJ, Fleming DM, Kroneman M et al. Global mortality estimates for the 2009 Influenza Pandemic from the GLaMOR project: a modeling study. *PLoS Med*. 2013;10(11):e1001558. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001558>.
- Баранов АА, Намазова-Баранова ЛС, Лобзин ЮВ, Таточенко ВК, Усков АН, Куличенко ТВ и др. *Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ): клинические рекомендации*. М.; 2022. 44 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/25_2.
- Esposito S, Mencacci A, Cenci E, Camilloni B, Silvestri E, Principi N. Multiplex Platforms for the Identification of Respiratory Pathogens: Are They Useful in Pediatric Clinical Practice? *Front Cell Infect Microbiol*. 2019;9:196. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00196>.
- Львов ДК, Бурцева ЕИ, Колобухина ЛВ, Федякина ИТ, Бовин НВ, Игнатьева АВ и др. Особенности циркуляции вирусов гриппа и ОРВИ в эпидемическом сезоне 2019–2020 гг. в отдельных регионах России. *Вопросы вирусологии*. 2021;65(6):335–349. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-6-4>.
- Lvov DK, Burtseva EI, Kolobukhina LV, Fedyakina IT, Bovin NV, Ignatieva AV et al. Peculiarities of the influenza and ARVI viruses circulation during epidemic season 2019–2020 in some regions of Russia. *Problems of Virology*. 2021;65(6):335–349. (In Russ.) <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-6-4>.

9. Савенкова МС, Исаева ЕИ, Караштина ОВ, Шабат МБ, Красева ГН, Абрамова НА и др. Анализ сравнительного лечения ОРВИ в эпидсезоны 2015–2016 гг. на основе результатов мультиплексной ПЦР-диагностики в условиях амбулаторной. *Фарматека*. 2017;(1):38–45. Режим доступа: <https://pharmateka.ru/ru/archive/article/34381>.
Savenkova MS, Isaeva EI, Karashtina OV, Shabat MB, Kraseva GN, Abramova NA et al. Comparative analysis of treatment of SARS in the 2015–2016 epidemic season based on the results of the multiplex PCR-based diagnostics in outpatient practice. *Farmateka*. 2017;(1):38–45. (In Russ.) Available at: <https://pharmateka.ru/ru/archive/article/34381>.
10. Таточенко ВК. *Болезни органов дыхания у детей (практическое руководство)*. 7-е изд. М.: Боргес; 2019. 300 с.
11. Кушнарева МВ, Виноградова ТВ, Кешишян ЕС, Парфенов ВВ, Кольцов ВД, Брагина ГС и др. Особенности иммунного статуса и системы интерферона у детей раннего возраста. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2016;61(3):12–21. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-3-12-21>.
Kushnareva MV, Vinogradova TV, Keshishyan ES, Parfenov VV, Koltsov VD, Bragina GS et al. Specific features of the immune status and interferon system of infants. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2016;61(3):12–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-3-12-21>.
12. Юшук НД, Хадарцев ОС. Использование интерферонов в профилактике и лечении респираторных вирусных инфекций у взрослых и детей. *Лечащий врач*. 2018;(3):67–72. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2018/03/15436931>.
Yushchuk ND, Khadartsev OS. Use of interferon in prevention and treatment of respiratory viral infections in adults and children. *Lechaschi Vrach*. 2018;(3):67–72. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2018/03/15436931>.
13. Ершов ФИ, Наровлянский АН. Теоретические и прикладные аспекты системы интерферонов: к 60-летию открытия интерферонов. *Вопросы вирусологии*. 2018;63(1):10–18. <https://doi.org/10.18821/0507-4088-2018-63-1-10-18>.
Ershov FI, Narovlyansky AN. Theoretical and applied aspects of the interferon system: to the 60th anniversary of the discovery of interferons. *Voprosy Virusologii*. 2018;63(1):10–18. (In Russ.) <https://doi.org/10.18821/0507-4088-2018-63-1-10-18>.
14. Савенкова МС, Караштина ОВ, Шабат МБ, Красева ГН, Абрамова НА, Красева ТЕ. Интерфероновый статус и выбор индукторов интерферонов у часто болеющих детей. *Детские инфекции*. 2016;15(2):45–51. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2016-15-2-45-51>.
Savenkova MS, Karashtina OV, Shabat MB, Kraseva GN, Abramova NA, Kraseva TE. Interferon status and choice of interferons inducers in frequently ill children. *Children Infections*. 2016;15(2):45–51. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2016-15-2-45-51>.
15. Малиновская ВВ. Особенности системы интерферона в онтогенезе. В: Ершов ФИ. *Система интерферона в норме и при патологии*. М.: Медицина; 1996. С. 117–135.
16. Щеплягина ЛА, Круглова ИВ. Возрастные особенности иммунитета у детей. *РМЖ*. 2009;(23):1564–1569. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Vozrastnye_osobennosti_immuniteta_u_detey/.
Shcheplyagina LA, Kruglova IV. Age-related features of immunity in children. *RMJ*. 2009;(23):1564–1569. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Vozrastnye_osobennosti_immuniteta_u_detey/.
17. Топтыгина АП, Семикина ЕЛ, Копытцова ЕА, Алешкин ВА. Возрастные особенности формирования гуморального звена иммунного ответа у детей. *Медицинская иммунология*. 2012;14(4-5):289–294. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2012-4-5-289-294>.
Topotygina AP, Semikina EL, Kopytsova EA, Alyoshkin VA. Age-dependent features of evolving humoral immunity in children. *Medical Immunology (Russia)*. 2012;14(4-5):289–294. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2012-4-5-289-294>.
18. Заплатников АЛ, Коровина НА. Часто болеющие дети: современное состояние проблемы. *Вопросы практической педиатрии*. 2008;3(5):103–109. Режим доступа: <https://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/voprosy-prakticheskoy-pediatrii/2008/tom-3-nomer-5/10869>.
Zaplatnikov AL, Korovina NA. Frequently ill children: current state of the problem. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2008;3(5):103–109. (In Russ.) Available at: <https://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/voprosy-prakticheskoy-pediatrii/2008/tom-3-nomer-5/10869>.
19. Маркова ТП. Иммунотропные препараты в педиатрии. *Доктор.Ру*. 2008;(1):48–52. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/kzqkfn>.
Markova TP. Immunotropic drugs in pediatrics. *Doktor.Ru*. 2008;(1):48–52. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/kzqkfn>.
20. Новикова ЛИ, Зуева ММ, Волков АВ, Лютов АГ, Скирда ТА, Бобылева ГВ и др. Спектр антител к респираторным патогенам в комплексном иммуноглобулиновом препарате. *Инфекция и иммунитет*. 2012;2(1-2):107. Режим доступа: <https://iimmun.ru/iimm/article/view/89>.
Novikova LI, Zueva MM, Volkov AV, Lyutov AG, Skirda TA, Bobyleva GV et al. Spectrum of antibodies to respiratory pathogens in a complex immunoglobulin preparation. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2012;2(1-2):107. (In Russ.) Available at: <https://iimmun.ru/iimm/article/view/89>.
21. Никулин БА. *Оценка и коррекция иммунного статуса*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008. 375 с.
22. Закирова АМ, Мороз ТБ, Шаяпова ДТ, Кадриев АГ, Пальмова ЛЮ, Рашитова ЭЛ и др. Влияние комбинированного интерферон-альфа-содержащего препарата на течение респираторных заболеваний у часто болеющих детей. *Медицинский совет*. 2023;(12):32–44. <https://doi.org/10.21518/ms2023-202>.
Zakirova AM, Moroz TB, Shayarova DT, Kadriev AG, Palmova LYu, Rashitova EL et al. Influence of a combined interferon-alpha-containing drug on the course of respiratory diseases in frequently ill children. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;(12):32–44. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-202>.
23. Хаитов РМ, Атауллаханов РИ, Шульженко АЕ (ред.). *Иммунотерапия*. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020. 768 с.
24. Онищенко ГГ, Алешкина ВА, Афанасьева СС (ред.). *Иммунобиологические препараты и перспективы их применения в инфектологии*. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ; 2002. 607 с.
25. Шарипова ЕВ, Бабаченко ИВ, Левина АС, Григорьев СГ. Противовирусная терапия ОРВИ и гриппа у детей в стационарных условиях. *Журнал инфектологии*. 2018;10(4):82–88. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2018-10-4-82-88>.
Sharipova EV, Babachenko IV, Levina AS, Grigoriev SG. Antiviral therapy of acute respiratory viral infection and influenza in children in a hospital. *Journal Infectology*. 2018;10(4):82–88. (In Russ.) <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2018-10-4-82-88>.
26. Самыгина ГА (ред.). *Инфекции респираторного тракта у детей раннего возраста*. М.: Миклош; 2006. 280 с.
27. Горелов АВ, Омарова ХГ, Беликова ЕЭ, Еремина ОЛ, Домбаян СХ, Зайцева НС и др. Итоги открытого многоцентрового неинтервенционного наблюдательного проспективного исследования влияния на качество жизни препарата Кипферон®, применяемого у детей 0–7 лет с острыми респираторными вирусными инфекциями в условиях рутинной амбулаторно-поликлинической практики. *Вопросы практической педиатрии*. 2024;19(1):64–74. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2024-1-64-74>.
Gorelov AV, Omarova HG, Belikova EE, Eremina OL, Dombayan SH, Zaitseva NS et al. Results of an open multicenter non-interventional observational prospective study of the effect on quality of life of the drug Kipferon® used in children 0–7 years old with acute respiratory viral infections in the conditions of routine outpatient practice. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2024;19(1):64–74. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2024-1-64-74>.
28. Фелисова ЛВ, Мескина ЕР, Галкина ЛА, Казакова СП, Савицкая НА, Целипанова ЕЕ. Новые подходы к лечению вирусно-бактериальных инфекций у детей. *Альманах клинической медицины*. 2005;(8-1):338–346. Режим доступа: <https://elibrary.ru/hzdevj>.
Feklisova LV, Meskina ER, Galkina LA, Kazakova SP, Savitskaya NA, Tselipanova EE. New approaches to the treatment of viral and bacterial infections in children. *Almanac of Clinical Medicine*. 2005;(8-1):338–346. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/hzdevj>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Т.Г. Маланичева, Н.В. Зиятдинова

Концепция и дизайн исследования – Т.Г. Маланичева, Н.В. Зиятдинова

Написание текста – Т.Г. Маланичева, Н.В. Зиятдинова

Сбор и обработка материала – Т.Г. Маланичева, Г.С. Гатаулина

Обзор литературы – Т.Г. Маланичева

Анализ материала – Т.Г. Маланичева, Н.В. Зиятдинова, Г.С. Гатаулина

Статистическая обработка – Г.С. Гатаулина

Редактирование – Н.В. Зиятдинова

Утверждение окончательного варианта статьи – Т.Г. Маланичева, Н.В. Зиятдинова

Contribution of authors:

Concept of the article – Tatyana G. Malanicheva, Nelli V. Ziatdinova

Study concept and design – Tatyana G. Malanicheva, Nelli V. Ziatdinova

Text development – Tatyana G. Malanicheva, Nelli V. Ziatdinova

Collection and processing of material – Tatyana G. Malanicheva, Guzel S. Gataullina

Literature review – Tatyana G. Malanicheva

Material analysis – Tatyana G. Malanicheva, Nelli V. Ziatdinova, Guzel S. Gataullina

Statistical processing – Guzel S. Gataullina

Editing – Nelli V. Ziatdinova

Approval of the final version of the article – Tatyana G. Malanicheva, Nelli V. Ziatdinova

Информация об авторах:

Маланичева Татьяна Геннадьевна, д.м.н., главный внештатный детский пульмонолог-эксперт г. Казани, профессор кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; tgmal@mail.ru

Зиятдинова Нелли Валентиновна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; ziatdin@mail.ru

Гатауллина Гузель Сиреньевна, к.м.н., заместитель главного врача по организационно-методической работе, Детская городская клиническая больница №7; 420037, Россия, Казань, ул. Айдарова, д. 2а; guzel.gataullina@tatar.ru

Information about the authors:

Tatyana G. Malanicheva, Dr. Sci. (Med.), Chief Visiting Paediatric Pulmonology Expert for Kazan, Professor of Department of Propaedeutics of Children's Diseases and Intermediate Level Paediatrics, Kazan State Medical Academy; 36, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; tgmal@mail.ru

Nelli V. Ziatdinova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department of Propaedeutics of Children's Diseases and Intermediate Level Paediatrics, Kazan State Medical Academy; 36, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; ziatdin@mail.ru

Guzel S. Gataullina, Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Organizational and Methodological Work, Children's City Clinical Hospital No. 7; 2A, Aydarov St., Kazan, 420037, Russia; guzel.gataullina@tatar.ru