

# От лечения к профилактике: роль индуктора интерферона при острых респираторных инфекциях у детей

Ю.Л. Мизерницкий<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-0740-1718>, yulmiz@mail.ru

И.М. Мельникова<sup>2</sup>✉, <https://orcid.org/0000-0002-3621-8875>, imyar@mail.ru

Н.Л. Доровская<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-0693-6275>, nelli-k@mail.ru

<sup>1</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 125412, Россия, Москва, ул. Талдомская, д. 2

<sup>2</sup> Ярославский государственный медицинский университет; 150066, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5

## Резюме

Острые респираторные инфекции представляют собой серьезную медико-социальную проблему, особенно среди детей младше пяти лет, обуславливая значительную заболеваемость и летальность. Инфекции верхних и нижних дыхательных путей вызываются широким спектром патогенов, при этом доминирующая роль принадлежит вирусным агентам. Клиническая практика демонстрирует нередкие случаи бактериально-вирусных коинфекций в респираторном тракте, ассоциированных с утяжелением течения болезни и увеличением риска осложнений. Пандемия COVID-19 внесла существенные коррективы в эпидемиологию респираторных вирусов, изменив привычную динамику их распространения и сезонность. В сложившихся обстоятельствах выбор эффективного противовирусного и/или иммуномодулирующего средства с широким спектром действия приобретает особую актуальность. Сложность профилактики и лечения острых респираторных инфекций обусловлена разнообразием вирусных агентов, насчитывающих более двухсот серотипов, способных вызывать респираторные заболевания. В этой связи значительный практический интерес представляют индукторы интерферона, способные стимулировать неспецифический иммунный ответ организма. В данном обзоре авторы анализируют современные данные отечественной и зарубежной литературы, а также приводят собственный опыт в отношении клинической эффективности противовирусного и иммуномодулирующего препарата при острых респираторных инфекциях у детей. Данный препарат продемонстрировал высокую клиническую эффективность и высокий профиль безопасности в ряде экспериментальных и клинических исследований. Обширная доказательная база, полученная в ходе этих исследований, позволила рекомендовать его к широкому применению для лечения и профилактики острых респираторно-вирусных инфекций и гриппа у детей начиная с трехлетнего возраста. В условиях меняющейся эпидемиологической обстановки дальнейшие научные исследования, направленные на углубленное изучение механизмов его действия и расширение показаний к его применению, позволят более эффективно использовать терапевтический потенциал этого препарата при респираторных заболеваниях различной этиологии.

**Ключевые слова:** дети, профилактика, лечение, ОРВИ, грипп, индукторы интерферона, противовирусная терапия

**Для цитирования:** Мизерницкий ЮЛ, Мельникова ИМ, Доровская НЛ. От лечения к профилактике: роль индуктора интерферона при острых респираторных инфекциях у детей. *Медицинский совет.* 2025;19(13):123–132. <https://doi.org/10.21518/ms2025-294>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## From treatment to prevention: the role of interferon inducitor in acute respiratory infections in children

Yury L. Mizernitskiy<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-0740-1718>, yulmiz@mail.ru

Irina M. Melnikova<sup>2</sup>✉, <https://orcid.org/0000-0002-3621-8875>, imyar@mail.ru

Nelly L. Dorovskaya<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-0693-6275>, nelli-k@mail.ru

<sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University; 2, Taldomskaya St., Moscow, 125412, Russia

<sup>2</sup> Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia

## Abstract

Acute respiratory infections represent a serious medical and social problem, particularly among children under five years of age, leading to significant morbidity and mortality. Infections of the upper and lower respiratory tracts are caused by a wide range of pathogens, with viral agents playing a predominant role. Clinical practice demonstrates frequent cases of bacterial-viral co-infections in the respiratory tract, associated with a worsening of the disease course and an increased risk of complications. The COVID-19 pandemic has made substantial adjustments to the epidemiology of respiratory viruses, altering the usual dynamics of their spread

and seasonality. In the current circumstances, the selection of an effective antiviral and/or immunomodulatory agent with a broad spectrum of action has become particularly relevant. The complexity of preventing and treating acute respiratory infections is due to the diversity of viral agents, numbering over two hundred serotypes capable of causing respiratory diseases. In this regard, significant practical interest lies in interferon inducers, which can stimulate the body's nonspecific immune response. In this review, the authors analyse contemporary data from domestic and foreign literature, and also present their own experience regarding the clinical efficacy of the antiviral and immunomodulatory drug in the treatment and prevention of acute respiratory infections in children. Drag has demonstrated high clinical efficacy and a favourable safety profile in a number of clinical studies. The extensive evidence base obtained during these studies has allowed for the recommendation of the drug for widespread use in the treatment and prevention of acute respiratory viral infections and influenza in children aged three years and older. In the context of a changing epidemiological situation, further scientific research aimed at an in-depth study of the mechanisms of its action and expansion of indications for its use will allow more effective use of the therapeutic potential of this drug in respiratory diseases of various etiologies.

**Keywords:** children, prevention, treatment, ARVI, influenza, interferon inducers, antiviral therapy

**For citation:** Mizernitskiy YuL, Melnikova IM, Dorovskaya NL. From treatment to prevention: the role of interferon inducer in acute respiratory infections in children. *Meditinskiy Sovet*. 2025;19(13):123–132. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-294>.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Острые респираторные инфекции (ОРИ) являются глобальной проблемой здравоохранения, поскольку они вызывают высокую заболеваемость и значительную смертность во всем мире, особенно среди детей в возрасте до 5 лет [1–3]. Инфекции верхних дыхательных путей (ВДП) обычно протекают в более легкой форме, но встречаются чаще. Инфекции нижних дыхательных путей (НДП) обычно протекают тяжелее, нередко являются причиной госпитализации, особенно у детей младшего возраста.

ОРИ верхних и нижних дыхательных путей могут быть вызваны широким спектром вирусных, бактериальных, грибковых патогенов. Безусловно, наиболее частой причиной ОРИ являются вирусы, в т. ч. вирусы гриппа, респираторно-синцитиальный вирус (РСВ), метапневмовирус человека типа A/B, риновирус человека, вирус парагриппа человека типа 1–4, коронавирусы человека, боксавирус человека, аденовирус человека, энтеровирус [4]. Широкое применение мультиплексного ПЦР-тестирования в клинических условиях упростило выявление респираторных вирусных патогенов. Несмотря на то что вирусы считаются наиболее распространенными возбудителями острых респираторных инфекций у детей, тяжесть заболевания, связанная с бактериальными осложнениями, и растущая устойчивость к антибиотикам делают бактериальную пневмонию серьезной проблемой для здравоохранения [5].

Всплеск заболеваемости COVID-19 оказал беспрецедентное влияние на систему здравоохранения во всем мире, существенно повлиял на эпидемиологию респираторных вирусов, на показатели госпитализации и стратегии лечения. Данные эпиднадзора разных стран на начальном этапе пандемии показали заметное снижение частоты выявления респираторных вирусов, включая вирусы гриппа, РСВ, метапневмовирус, сезонные коронавирусы [6]. После пандемии отмечено увеличение частоты передачи метапневмовируса человека, превысившей доэпидемический уровень [7]. После ослабления ограничений для разных вирусов наблюдались различные закономерности по частоте встречаемости. В то время как во многих регионах наблюдалось снижение циркуляции

вируса гриппа, РСВ демонстрировал существенное межсезонное увеличение с измененной динамикой передачи. В результате недавно проведенной комплексной этиологической диагностики респираторных вирусов у детей младше 5 лет, заболевших ОРИ, одновременно обнаруживалось до шести вирусов, особенно у пациентов младше 2 лет [8]. Было отмечено четкое различие в распространенности вирусов между стационарными и амбулаторными пациентами. Респираторные вирусы, такие как РСВ, риновирусы, энтеровирусы были более распространены среди госпитализированных пациентов [9]. Начиная с 2023 г. во многих странах был отмечен резкий рост случаев внебольничной пневмонии у детей, что обусловлено постпандемическими изменениями в патогенезе респираторных инфекций и требует дальнейших углубленных исследований [10, 11].

В последние 3 года *Mycoplasma pneumoniae*, наряду со *Streptococcus pneumoniae*, стала одним из наиболее распространенных бактериальных патогенов, вызывающих респираторные заболевания у детей. В этиологической структуре внебольничной пневмонии *Mycoplasma pneumoniae* может составлять до 30–50% в эпидемические сезоны, причем в 18% случаев требуется госпитализация. За 14-летний период наблюдения *Mycoplasma pneumoniae* демонстрировала четыре пика: в 2012, 2013, 2019 и 2023 гг. Причем хорошо известно, что до недавней пандемии COVID-19 распространенность *Mycoplasma pneumoniae* характеризовалась сезонностью [12–14]. Наряду с этим, было доказано, что сопутствующие инфекции, взаимосвязанные с COVID-19, также ухудшают прогноз, особенно у новорожденных.

Значительная географическая вариативность распространенности респираторных вирусов свидетельствует о том, что местные экологические, социальные, медицинские факторы оказывают важное влияние на эпидемиологическую картину вирусных инфекций [9]. Отмечено, что факторы окружающей среды (сезонность и температура воздуха) становятся определяющими в динамике передачи инфекций и стратегии их предотвращения [15]. В последнее время растет интерес к изучению сложных взаимосвязей между инфекционными заболеваниями

и состоянием окружающей среды, в т. ч. чистотой воздуха. Загрязнение воздуха твердыми частицами, оксидом азота, диоксидом серы ( $SO_2$ ), монооксидом углерода (CO), приземным озоном может влиять на восприимчивость к респираторным вирусным инфекциям, оказывая многообразное неблагоприятное воздействие на эндотелий дыхательных путей [16]. Известно, что отопительный сезон часто совпадает с сезоном респираторных вирусных инфекций [17].

На протяжении более чем двух десятилетий обсуждается роль респираторных вирусов в развитии и последующих обострениях бронхиальной астмы (БА). Продолжают обсуждаться патогенетические механизмы обострений БА на фоне острых респираторных инфекций, среди которых вирусное ингибирование активации клеток Th17, реакции на интерферон, повреждение дыхательных путей, воспаление бронхов, нарушение противовирусного ответа. В ходе недавно проведенного масштабного исследования 2 395 966 детей было показано, что, наряду с респираторно-синцитиальным вирусом и риновирусом, грипп, парагрипп, метапневмовирус, аденовирус также вносят значительный вклад в развитие БА в детском возрасте [18]. Долгосрочный мониторинг респираторных вирусов у людей, страдающих аллергией, подчеркивает их влияние на развитие БА после перенесенных ОРВИ легкой степени тяжести, что требует дальнейших проспективных клинических исследований, в т. ч. в плане разработки новых стратегий по снижению риска формирования БА.

Бактериальные и вирусные коинфекции часто встречаются в дыхательных путях и связаны с более тяжелым течением болезни. Вирусные инфекции провоцируют развитие бактериальных посредством различных механизмов, среди которых сниженный иммунный ответ; активация адгезии бактерий в дыхательных путях; изменение микробиома респираторного тракта, что требует дальнейших исследований [5, 19]. У каждого четвертого пациента, поступившего с тяжелым гриппом А в отделение интенсивной терапии, была установлена бактериальная или вирусная коинфекция [20, 21].

Недавно полученные данные свидетельствуют о том, что риновирус человека, SARS-CoV-2 и другие вирусы также могут взаимодействовать с пневмококками и изменять характер их колонизации. Кроме того, колонизирующие пневмококки могут влиять на исходы респираторных вирусных инфекций. Концепция, согласно которой патоген с ВДП проникает в стерильные легкие и заражает их, была заменена представлением о том, что в легких обитают временные или постоянные бактериальные сообщества, происходящие из ВДП [5]. Тяжесть респираторной инфекции и возможное прогрессирование от верхних дыхательных путей к нижним зависят от вирулентности возбудителя, возможных сопутствующих инфекций, факторов, связанных с пациентом, таких как возраст, сопутствующие заболевания (например, респираторные и сердечно-сосудистые заболевания), степень иммунодефицита [22]. Однако определение взаимосвязи между бактериальными сообществами ВДП и инфекциями НДП у детей показало неоднозначные результаты.

Респираторный эпителий играет важнейшую роль в предотвращении проникновения вдыхаемых патогенов и частиц. В нормальных условиях вдыхаемые частицы и инфекционные агенты задерживаются в бронхиальной слизи, вырабатываемой бокаловидными клетками, бронхиальными железами, и благодаря скоординированному движению мерцательного эпителия выводятся из респираторного тракта [23]. При ОРВИ НДП выработка бронхиального секрета увеличивается, чтобы облегчить выведение патогенных микроорганизмов, однако чрезмерная выработка слизи может способствовать обструкции дыхательных путей, нарушать мукоцилиарный клиренс. Кроме того, вирусная инфекция сама по себе может угнетать работу ресничек мерцательного эпителия [2].

К резидентным иммунным клеткам, локализующимся в легких, относятся в первую очередь альвеолярные макрофаги, дендритные клетки, лимфоциты, эозинофилы. Вирусы распознаются рецепторами врожденного иммунитета (или рецепторами распознавания образов), которые активируют иммунные реакции. Секретция хемокинов и факторов роста респираторным эпителием и резидентными иммунными клетками приводит к поэтапному привлечению, активации нейтрофилов, моноцитов, NK-клеток и T-клеток [22].

## РОЛЬ И ВЛИЯНИЕ ИНТЕРФЕРОНОВ НА ИММУНИТЕТ

Интерфероны представляют собой семейство цитокинов, которые играют ключевую роль во врожденном иммунном ответе на вирусные инфекции. Все интерфероны действуют как секретируемые лиганды специфических рецепторов на поверхности клеток, стимулируя транскрипцию сотен интерферон-стимулируемых генов (ISG), которые обладают противовирусной активностью, а также противомикробным, антипролиферативным/противоопухолевым действием [24]. Кроме того, к биологическим эффектам интерферонов относятся: антимутагенный эффект; антиоксидантное действие; радиопротективный эффект; регуляция продукции антител; стимуляция макрофагов, усиление фагоцитоза; усиление цитотоксического действия сенсibilизированных лимфоцитов, направленного на клетки-мишени; активация естественных киллерных клеток; стимуляция высвобождения гистамина базофилами; индукция синтеза простагландинов; стимуляция формирования антигенов главного комплекса гистосовместимости; стимуляция или ингибирование активности ряда клеточных ферментов; повышение цитотоксической активности двухнитевых РНК; подавление гиперчувствительности замедленного типа; многочисленные изменения клеточных мембран; стимуляция выработки факторов и молекул адгезии; индукция процессов дифференцировки и пролиферации лимфоцитов и макрофагов [25, 26].

Основная роль интерферонов заключается в подготовке неинфицированных клеток к контакту с вирусом, позволяющей им перейти в защитное состояние до заражения. Однако интерфероны также стимулируют воспалительные реакции, возникающие при обнаружении вирусной инфекции, усиливают презентацию антигена

с главным комплексом гистосовместимости (MHC I). Интерфероны передают сигнал через соответствующие рецепторные комплексы, чтобы вызвать экспрессию интерферон-стимулированных генов (ISG) в инфицированных клетках и тем самым активировать их противовирусное состояние.

Интерфероны делятся на три типа в зависимости от их функциональной направленности. На протяжении десятилетий интерфероны I типа (интерферон- $\alpha/\beta$ ) изучались как медиаторы быстрой врожденной противовирусной защиты. Интерфероны I типа включают в себя несколько подтипов. Интерферон II типа включает в себя только один подтип – интерферон- $\gamma$ . Интерфероны I типа являются одними из первых, кто реагирует на вирусную инфекцию. Они запускают экспрессию генов и активацию клеток, чтобы инициировать противовирусные реакции. Распознавание вируса приводит к выработке интерферона по трем основным путям, которые характеризуются адапторными белками, используемыми для соединения рецепторов распознавания образов с сигнальными механизмами. Сигналы по этим путям передаются с помощью адапторных белков STING, MAVS, TRIF или MyD88. Все три пути активируют киназу TBK1, которая, в свою очередь, фосфорилирует факторы транскрипции IRF3 и IRF7 [27].

В 2003 г. была открыта новая группа из трех цитокинов, известных как интерфероны III типа (интерферон- $\lambda$ ), которые действуют независимо от интерферонов I типа, обеспечивая противовирусную устойчивость клеток. Дополнительный член этого семейства (интерферон- $\lambda 4$ ) был открыт в 2013 г. Большая часть информации о функциях интерферона- $\lambda$  была получена с помощью моделей на мышах, поэтому в контексте заболеваний человека ее следует оценивать критически. Было показано, что после заражения РСВ или вирусом гриппа А эпителиальные клетки дыхательных путей в первую очередь вырабатывают интерферон- $\lambda$  (интерферон- $\lambda 1$  и интерферон- $\lambda 2/3$ ) и интерферон- $\beta$ , а также в меньшей степени интерферон- $\alpha$  [27, 28].

Интерфероны III типа подавляют реакции Th2 при экспериментальной астме у мышей, в то время как респираторные вирусные патогены выработали механизмы подавления функции IFN- $\lambda$  или снижения передачи сигналов, что лежит в основе их вклада в респираторный иммунитет слизистых оболочек. Низкая выработка интерферонов приводит к усилению репликации респираторно-синцитиального вируса, что, в свою очередь, может привести к продолжительному воспалению и, следовательно, к сильному противовирусному ответу [29].

В отличие от интерферонов I типа интерфероны III типа не экспрессируются повсеместно и в основном обнаруживаются на барьерных эпителиальных поверхностях дыхательных путей. Отличительные особенности действия интерферонов I и III типа достигаются за счет взаимодействия с отдельными непересекающимися гетеромерными рецепторными комплексами: комплексом IFNAR (с субъединицами IFNAR1/IFNAR2) для всех интерферонов I типа и комплексом IFNL (с субъединицами IFNL1/IL10R2) для всех интерферонов III типа. IFNAR экспрессируется во всех

клетках, в то время как IFNLR, экспрессия которого ограничена IFNLR1, экспрессируется только в эпителиальных клетках и некоторых иммунных клетках, включая нейтрофилы. Благодаря этим специфическим паттернам экспрессии интерфероны I типа обеспечивают системный ответ, а интерфероны- $\lambda$  – защиту эпителиальных клеток [30]. Все ИФН1 связываются с гетеродимерным рецептором IFNAR, присутствующим на поверхности клеток. Посредством активации нескольких сигнальных каскадов, в первую очередь канонического пути JAK/STAT, происходит усиление экспрессии ряда интерферонов и интерферон-индуцируемых генов (IFN-response genes, IRG) [31].

В экспериментальных исследованиях было обнаружено, что интерферон- $\lambda$  более эффективен, чем интерферон- $\alpha$ , в предотвращении и лечении инфекции, вызванной вирусом гриппа, при этом не усиливается воспаление и повреждение тканей по сравнению с интерфероном- $\alpha$ . IFN- $\lambda$  также оказался более эффективным, чем IFN- $\alpha$ , в ограничении распространения вируса от эпителия носа к верхним дыхательным путям [30].

К другим противовирусным эффекторам, вырабатываемым эпителиальными, эндотелиальными, иммунными клетками, относятся лактоферрины,  $\beta$ -дефенсины, активные формы кислорода (АФК) и АФК-подобные соединения. Клетки врожденного иммунитета (нейтрофилы, макрофаги и дендритные клетки) опосредуют активацию адаптивных реакций (NK-клеток, В-клеток и Т-клеток), которые включают секрецию интерферона- $\gamma$ , выработку антител и цитотоксическое уничтожение инфицированных клеток [22]. Гибель клеток из-за репликации вируса, чрезмерного воспаления и/или потери восстановительных функций может нарушить целостность эпителия дыхательных путей. Одним из последствий нарушения этого естественного барьера может быть бактериальная инфекция. Цитокины, хемокины и другие факторы, высвобождаемые эпителиальными и иммунными клетками в ответ на респираторные вирусные инфекции, играют ключевую роль в запуске соответствующих противовирусных реакций, которые ограничивают репликацию и распространение вирусов. Первыми противовирусными цитокинами, вырабатываемыми в ответ на инфицирование вирусами, являются интерфероны и ISG, за которыми следуют провоспалительные цитокины (IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ ).

Интерфероны представляют собой привлекательную альтернативу для лечения респираторных вирусных инфекций благодаря их хорошо изученным свойствам и ключевой роли в подавлении и выведении вирусов из организма. Но на самом деле многие вирусы эволюционировали таким образом, что могут обходить или подавлять передачу сигналов для синтеза интерферона, что подчеркивает целесообразность введения интерферонов извне для борьбы с вирусными инфекциями [22].

Интерферон I типа ( $\alpha$  или  $\beta 1$ ) тестируется в клинических испытаниях в качестве адъюванта для стратегий вакцинации или в качестве средства для лечения и/или профилактики респираторных вирусных инфекций. Было проведено множество клинических исследований для оценки эффективности интерферона- $\alpha$

в комбинированной терапии (например, с осельтамивиром) или в качестве адьюванта для слизистых оболочек в вакцинах для лечения и/или профилактики гриппа. В то же время у здоровых участников часто возникают серьезные побочные эффекты, которые клинически проявляются симптомами гриппа, усталости, потери веса, тошноты, рвоты, диареи и т. д.

Пегелированный интерферон-λ – это активная форма интерферона с более длительным периодом полувыведения, обладает выраженным противовирусным действием против вируса гриппа и коронавируса. Отмечено, что на ранних стадиях респираторной инфекции реакция на интерферон имеет решающее значение для ограничения репликации вируса, однако на более поздних стадиях длительная реакция на интерферон может препятствовать нормальному восстановлению эпителия легких из-за антипролиферативного эффекта и тем самым подвергать пациентов риску вторичных бактериальных инфекций. Было показано, что пегелированный интерферон-λ снижает подвижность и функцию нейтрофилов в легких, инфицированных гриппом, что увеличивает бактериальную нагрузку во время суперинфекции и напрямую связано с повышенной респираторной заболеваемостью и смертностью среди пациентов с ОРВИ [22, 32].

Накапливающиеся данные свидетельствуют о том, что интерфероны I типа играют центральную роль в тренировке иммунитета. Например, вакцинация БЦЖ усиливает реакцию на интерферон I и II типа в моноцитах периферической крови, вызывает долгосрочные изменения в метилировании ДНК в промоторе IRF7 в циркулирующих моноцитах и усиливает экспрессию IRF7 в стволовых клетках костного мозга [3].

## ПРОФИЛАКТИКА СЕЗОННОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ

Направления профилактики и фармакотерапии ОРВИ и гриппа у детей включают: мероприятия специфической профилактики (вакцинация), повышение неспецифической резистентности организма (сбалансированное питание, закаливание), химиофилактику противовирусными/иммуномодулирующими средствами; санитарно-гигиенические мероприятия (личная гигиена, дезинфекция, проветривание помещений, влажная уборка и др.); этиотропную, патогенетическую, симптоматическую терапию; воздействия, направленные на повышение неспецифической резистентности организма.

Приобретенный иммунитет – это концепция, согласно которой воздействие микробных стимулов (например, вакцин, инфекций, микробиома) приводит к долгосрочному функциональному перепрограммированию клеток врожденного иммунитета, что обеспечивает усиленную неспецифическую защиту от последующих взаимодействий с тем же или другим патогеном/стимулом [3].

Имеются убедительные данные, которые свидетельствуют о том, что вакцинация пневмококковыми конъюгированными вакцинами и предотвращение колонизации пневмококковыми серотипами, включенными в эти вакцины, могут быть связаны со снижением риска последующей

вирусной инфекции и тяжести сопутствующих заболеваний [33, 34]. Понимание направления и динамики взаимодействия вирусов и пневмококков может помочь в изучении потенциального влияния существующих и новых вирусных и бактериальных вакцин и других профилактических стратегий на респираторное здоровье. Учитывая синергетическое взаимодействие между бактериальными и вирусными патогенами, вакцинация против бактериальных или вирусных патогенов может иметь более широкие преимущества, чем снижение заболеваемости, вызванной патогеном-мишенью.

Группы препаратов для профилактики и лечения ОРВИ и гриппа включают: средства специфической профилактики и терапии (в т. ч. этиотропные лекарственные препараты): иммунизацию (трехвалентные и четырехвалентные гриппозные вакцины), селективные противовирусные средства; средства неспецифической профилактики и терапии (этиотропной и патогенетической): неселективные противовирусные средства, интерфероны, индукторы интерферонов, иммуномодуляторы, противовоспалительные лекарственные препараты; средства для посиндромной/патогенетической терапии: бронхолитики, противосудорожные препараты, средства для регидратации, глюкокортикостероиды, сердечно-сосудистые препараты, антибиотики (только при бактериальных осложнениях); средства симптоматической терапии: анальгетики-антипиретики, деконгестанты, муколитики и отхаркивающие средства, ирригационно-элиминационные воздействия.

Сложность профилактики и лечения ОРВИ связана с разнообразием вирусных агентов (более 200), вызывающих респираторные заболевания. Специфическая профилактика гриппа имеет весьма ограниченные возможности ввиду высокой изменчивости вируса гриппа. Кроме того, вытеснение в результате специфической иммунизации вирусов гриппа привело к росту заболеваемости как ранее известными (парагриппозная, аденовирусная, РС-вирусная инфекция и др.), так и новыми вирусными инфекциями [35].

## ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ

Противовирусные препараты – это лекарства, которые воздействуют непосредственно на инфицирующие вирусы, препятствуя различным стадиям жизненного цикла вируса, таким как проникновение вируса в организм, репликация, синтез белка и высвобождение вирусных частиц. К одобренным противовирусным препаратам от гриппа относятся осельтамивир фосфат, занамивир, перамивир, балоксавир марбоксил. Осельтамивир, занамивир и перамивир блокируют действие вирусных нейраминидаз, которые ограничивают распространение вируса в дыхательных путях и препятствуют высвобождению новых вирусных частиц из инфицированных клеток хозяина. Балоксавир марбоксил представляет собой пролекарство, которое в процессе гидролиза преобразуется в активный метаболит балоксавир. Балоксавир является ингибитором субъединицы кэп-зависимой

эндонуклеазы – полимеразного кислого белка вирусов гриппа [36]. Побочные эффекты у каждого препарата свои. Противовирусные препараты имеют некоторые распространенные побочные эффекты, такие как тошнота, рвота, диарея и бронхоспазм, но в целом считаются безопасными и эффективными для взрослых, детей и беременных женщин. К противовирусным препаратам, используемым для лечения тяжелых и опасных для жизни РСВ-инфекций, относятся рибавирин и паливизумаб [22].

В клинической практике используется множество рекомбинантных и пегилированных препаратов интерферона с различными способами введения в организм (интраназально, ректально, парентерально). При этом доказано, что экзогенные интерфероны, будучи сложными белковыми субстратами, могут провоцировать нежелательные реакции нервной и сердечно-сосудистой систем, желудочно-кишечного тракта, органов чувств, кроветворения и др. Чаще всего побочное действие отмечается при парентеральном введении препаратов интерферона. Кроме того, следует учитывать, что многократное введение экзогенного интерферона в больших дозах провоцирует усиление процессов его нейтрализации вследствие выработки в организме человека антиинтерфероновых антител [37].

Система интерферона относится к числу быстрореагирующих и включается на общий сигнал клеточного стресса, в т. ч. на повреждение ДНК, запуская различные молекулярные пути для восстановления клеточного гомеостаза [25]. Эндогенные интерфероны, вырабатываемые под действием индукторов интерферона, имеют ряд преимуществ: не стимулируют выработку антител к интерферону; более длительно действуют на организм; оказывают не только терапевтический, но и профилактический эффект. Образование эндогенных интерферонов регулируется системой цитокинового контроля, который исключает переизбыток интерферонов, угнетение синтеза собственных ИФН, возможность повреждающего действия на клетки и ткани организма, что определяет целесообразность применения индукторов интерферона в точки зрения безопасности [38–40].

К настоящему времени с учетом патогенеза развития ОРВИ медицинское сообщество все более склоняется к применению при них иммуностимулирующих/иммуномодулирующих препаратов, среди которых лидирующие позиции заняли индукторы эндогенного интерферона [25, 35, 41].

Индукторы интерферона (ИФН) представляют собой довольно большую и разнородную в химическом отношении группу. Это низкомолекулярные синтетические соединения с основной ИФН-индуктивной активностью (амиксин, циклоферон, аллокин-альфа, имиквимод, трекрезан), в т. ч. и полимерного строения (полудан, полигуацил, полиоксидоний); природные соединения с основной ИФН-индуктивной активностью, включая полифенолы (кагоцел, мегосин, саврац, рагосин, гозалидон), полимеры (ридостин, ларифан) и др. К преимуществам интерферонотерапии следует прежде всего отнести тот факт, что образование эндогенного ИФН является более физиологичным

процессом в сравнении с постоянным введением больших доз чужеродного экзогенного ИФН, который быстро выводится из организма и блокирует по принципу отрицательной обратной связи синтез аутологических интерферонов. При этом индукторы ИФН не приводят к образованию в организме антител к ИФН и большей частью низкоаллергенны, вызывают пролонгированную продукцию эндогенного ИФН в физиологических дозах, обладают, наряду с прямым противовирусным действием, иммунокорректирующим эффектом [42].

Известно, что разные субпопуляции лимфоцитов начинают синтезировать ИФН в разные сроки от воздействия ИИ. Т-лимфоциты синтезируют «поздний», а В-лимфоциты – «ранний» ИФН. В зависимости от того, какая популяция лимфоцитов участвует в синтезе ИФН в ответ на стимуляцию конкретным индуктором эндогенного ИФН, скорость накопления ИФН в организме будет различаться.

В связи с направленностью российского фармацевтического рынка на импортозамещение, поиск и поддержку отечественных разработок особого внимания заслуживает лекарственный противовирусный препарат (Кагоцел), который в отличие от целого ряда некоторых широко рекламируемых препаратов с недоказанной эффективностью обладает хорошо изученным и понятным механизмом действия. Основатель отечественной школы по разработке индукторов ИФН академик РАН Ф.И. Ершов отмечает, что данный препарат комбинированного действия относится к «наиболее изученным противовирусным лекарственным средствам» [25, 43]. Это лекарственный препарат на основе нового химического вещества, полученного методом органического синтеза – прочным (ковалентным) присоединением к молекулам госсипола карбоксиметилцеллюлозы (КМЦ). Данное природное вещество содержится в хлопчатнике и защищает растение от различных неблагоприятных агентов. Рядом исследований доказано, что госсипол обладает выраженным фармакологическим действием, проявляя противовирусную, противоопухолевую, антиоксидантную и иммуномодулирующую активность. Однако свободный госсипол довольно токсичен и обладает хотя и обратимым, но определенным антифертильным действием. В то же время после присоединения к КМЦ этот полифенол полностью утрачивает свои токсические свойства. Токсикологические характеристики лекарственного средства хорошо изучены как на доклинической, так и клинической фазе создания препарата [44, 45]. Безопасность совершенно нового синтетического соединения доказана основательными экспериментальными исследованиями, которые свидетельствуют, что препарат не обладает сколь-либо выраженным канцерогенным, острым либо хроническим токсическим, а также эмбриотоксическим, генотоксическим, иммунотоксическим, аллергическим, мутагенным действием, не влияет на фертильность животных [46]. При производстве препарата используются современные методы очистки препарата от свободного госсипола [43]. Препарат успешно прошел клинические испытания, был зарегистрирован и рекомендован Министерством здравоохранения Российской

Федерации к применению у детей от 3 лет. Важно также отметить, что Кагоцел оказывает не только профилактическое, но и лечебное действие.

Основным механизмом действия препарата является способность индуцировать продукцию интерферона, вызывая в организме продукцию т. н. позднего интерферона, являющегося смесью  $\alpha$ - и  $\beta$ -интерферонов, обладающих высокой противовирусной активностью, а также стимулировать продукцию физиологических количеств  $\gamma$ -интерферона. Данный препарат комбинированного действия вызывает продукцию интерферона практически во всех популяциях клеток, принимающих участие в противовирусном ответе организма: Т- и В-лимфоцитах, макрофагах, гранулоцитах, фибробластах, эндотелиальных клетках. При приеме внутрь одной дозы препарата титр интерферона в сыворотке крови достигает максимальных значений через 48 ч и сохраняется таковым на протяжении 5 сут. [47].

В целом ряде мультицентровых слепых плацебо-контролируемых исследований по терапии и профилактике ОРВИ и гриппа у детей старше 3 лет препарат продемонстрировал высокую клиническую эффективность и безопасность. Обширная доказательная база позволила рекомендовать его к широкому применению для лечения и профилактики ОРВИ и гриппа у детей с возрастом от 3 лет [47–50].

Отечественный препарат комбинированного действия (противовирусный/иммуномодулирующий) показан к применению в лечении герпетической инфекции у взрослых, включая генитальный и рецидивирующий герпес; лечению и профилактике гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) у взрослых и детей в возрасте от 3 лет. Длительность профилактического курса – от одной недели до нескольких месяцев. Для достижения лечебного эффекта следует начинать прием препарата не позднее четвертого дня от начала заболевания.

Противопоказания к назначению Кагоцела: повышенная индивидуальная чувствительность к препарату, беременность, лактация, детский возраст до 3 лет, дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Согласно результатам пострегистрационных исследований была продемонстрирована достоверно высокая профилактическая эффективность препарата при ОРВИ и гриппе как у взрослых, так и у детей старше 3 лет [40, 50–52].

В 2007–2009 гг. проведены рандомизированные слепые плацебо-контролируемые исследования безопасности и эффективности применения препарата для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ в отношении детей старше 6 лет, а затем у детей от 2 до 6 лет [48, 49]. Была доказана высокая противовирусная активность и безопасность отечественного препарата. На фоне терапии наблюдалось (по сравнению с группой контроля) купирование катаральных симптомов, более ранняя нормализация температуры, уменьшение интоксикации. М.С. Савенковой с соавт. недавно проведено пострегистрационное открытое наблюдательное проспективное многоцентровое

сравнительное исследование по оценке эффективности и безопасности индуктора интерферона в комплексной терапии острых респираторных вирусных инфекций у 534 детей 3–18 лет в амбулаторно-поликлинической практике в период подъема респираторных заболеваний 2023–2024 гг. [50]. Клиническое исследование проводилось на базе 15 федеральных центров и детских поликлиник пяти городов Российской Федерации: Москвы, Ижевска, Нижнего Новгорода, Самары, Уфы. Статистически достоверные результаты были получены в отношении частоты осложнений после перенесенного ОРВИ: возникновение осложнений при включении в терапию противовирусного препарата было значительно реже ( $p < 0,0001$ ). Антибактериальная терапия осложнений на фоне лечения указанным препаратом потребовалась практически втрое меньшему числу детей, наряду с этим, повторная ОРВИ в течение 30-дневного периода наблюдения возникала вдвое реже. Проведенная в динамике лечения ПЦР-диагностика свидетельствовала о том, что комплексная терапия с применением противовирусного и иммуномодулирующего препарата была почти вдвое более эффективной по показателю элиминации вирусов, чем стандартное лечение. В результате данного исследования был убедительно доказан высокий профиль безопасности отечественного препарата с комбинированным действием. На фоне лечения этим индуктором интерферона не было выявлено ни одного нежелательного явления.

Проведение А.М. Закировой с соавт. профилактического лечения детей с повторными заболеваниями ВДП и НДП с включением в летний период противовирусного и иммуномодулирующего препарата в течение 14 дней в качестве монотерапии продемонстрировало высокую эффективность (86,37%) в виде снижения количества случаев заболеваний верхних дыхательных путей, снижения частоты назначения антибактериальной терапии в течение 3 мес. периода [53]. Проведенная терапия в период сезонного нарастания частоты респираторных заболеваний у больных с аллергическими заболеваниями (бронхиальная астма, атопический дерматит, аллергический ринит) показала эффективность в плане как более благоприятного течения вирусных заболеваний с уменьшением частоты развития осложнений, так и предотвращения обострения аллергической патологии [54].

Для демонстрации эффективности противовирусной и иммуномодулирующей терапии приводим собственное клиническое наблюдение.

### КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Родители девочки П. 4 лет обратились с жалобами на повышение температуры тела, отсутствие аппетита, вялость, затруднение носового дыхания, покашливание. Заболела остро, больна в течение 2 дней. В детском дошкольном учреждении подъем респираторной заболеваемости. Повысилась температура тела до 39,2 °С, которая снижалась ибупрофеном в возрастной дозировке, в течение 2 сут. 3 раза при помощи данного жаропонижающего препарата снижали температуру тела. Из анамнеза

жизни известно, что ребенок от первой беременности, протекавшей физиологически, роды в срок, применялась родостимуляция, оценка по Апгар 6/8 баллов. Находился до 10 мес. на грудном вскармливании. В физическом и нервно-психическом развитии от сверстников не отставала. Вакцинация проведена по национальному календарю. Наследственность без особенностей. Из перенесенных заболеваний: частые ОРВИ верхних дыхательных путей до 8 раз в год на протяжении 2 лет, острый бронхит, пищевая аллергия. При осмотре состояние средней тяжести, вялая. Температура тела 38,5 °С. Беспокоит сухое покашливание, затруднение носового дыхания. Кожные покровы бледные, чистые. Удовлетворительного питания. Периферические лимфоузлы единичные, подчелюстные до 1 см в диаметре, безболезненные, эластичные. Выраженная гиперемия задней стенки глотки, миндалины умеренно гипертрофированы, рыхлые, налетов нет. Дыхание через нос затруднено, отделяемое умеренное. ЧД = 23 в мин. Перкуторно над легкими ясный легочный звук, без локальности. В легких при аускультации дыхание везикулярное, хрипов нет, проводится во все отделы. Тоны сердца ясные, ритм правильный, шумов нет. ЧСС = 110 в мин. По остальным органам и системам патологии не выявлено. С учетом данных анамнеза, клиники ОРВИ «ринофарингитозиллит, средняя степень тяжести» на амбулаторном этапе были назначены: обильное питье, препарат противовирусного и иммуномодулирующего действия в первые два дня – по 1 таблетке 2 раза в день, в последующие два дня – по одной таблетке 1 раз в день, длительность курса 4 дня, эндоназально физиологический раствор морской соли, орошение зева гексэтидином, ибупрофен при повышении температуры тела. В течение следующих 1 сут.

температура тела нормализовалась, появился аппетит, улучшилось самочувствие ребенка. Катаральные симптомы исчезли в течение 5 дней. Дополнительных назначений, в т. ч. антибактериальной терапии, не требовалось. В течение последующих 4 мес. ребенок не болел. Приведенный клинический пример наглядно демонстрирует быструю положительную динамику течения респираторной инфекции у ребенка с повторными эпизодами респираторных заболеваний.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, выбор противовирусного и/или иммуномодулирующего средства широкого спектра действия становится особенно актуальным. В настоящее время среди препаратов для лечения и профилактики ОРВИ важное место занимают индукторы эндогенного интерферона. В условиях постоянно меняющейся эпидемиологической обстановки и появления новых штаммов вирусов отечественный препарат с широким противовирусным и иммуномодулирующим действием, доказанной безопасностью и высокой клинической эффективностью остается важным лидирующим компонентом комплексной терапии и профилактики гриппа и ОРВИ любой этиологии у детей начиная с дошкольного возраста. Дальнейшие исследования, направленные на изучение механизмов действия и расширение показаний к применению, позволят еще более эффективно использовать потенциал этого препарата при респираторных заболеваниях.



Поступила / Received 09.06.2025  
Поступила после рецензирования / Revised 30.06.2025  
Принята в печать / Accepted 11.07.2025

## Список литературы / References

1. Genpe HA (ред.). *Острые инфекции дыхательных путей у детей. Диагностика, лечение, профилактика. Клиническое руководство. 3-е изд.* М.: МедКом-Про; 2023. 348 с. Режим доступа: <https://ph.medcompro.ru/product/ostrye-infekcii>.
2. Bellinghausen C, Rohde GGU, Savelkoul PHM, Wouters EFM, Stassen FRM. Viral-bacterial interactions in the respiratory tract. *J Gen Virol.* 2016;97(12):3089–3102. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.000627>.
3. Bosco A. Emerging role for interferons in respiratory viral infections and childhood asthma. *Front Immunol.* 2023;14:1109001. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1109001>.
4. Zhu J, Wu S, Chen Y, Zheng L. Prevalence and distribution of respiratory pathogens in pediatric acute respiratory infections in Putian, China. *BMC Infect Dis.* 2025;25(1):278. <https://doi.org/10.1186/s12879-025-10670-7>.
5. Claassen-Weitz S, Lim KYL, Mullally C, Zar HJ, Nicol MP. The association between bacteria colonizing the upper respiratory tract and lower respiratory tract infection in young children: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27(9):1262–1270. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.05.034>.
6. Bender RG, Sirota SB, Swetschinski LR, Villanueva Dominguez R-M, Novotney A, Wool EE et al. Global, regional, and national incidence and mortality burden of non-COVID-19 lower respiratory infections and aetiologies, 1990–2021: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Infect Dis.* 2024;24(9):974–1002. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00176-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00176-2).
7. Ji W, Chen Y, Han S, Dai B, Li K, Li S et al. Clinical and epidemiological characteristics of 96 pediatric human metapneumovirus infections in Henan, China after COVID-19 pandemic: a retrospective analysis. *Virus J.* 2024;21(1):100. <https://doi.org/10.1186/s12985-024-02376-0>.
8. Tomita Y, Okura H, Mochizuki R, Negoro M, Yano T, Kobayashi Y et al. Multiple Respiratory Virus Detection in Acute Respiratory Infection Patients in Mie Prefecture, Japan, 2021–2023. *Viruses.* 2025;17(3):331. <https://doi.org/10.3390/v17030331>.
9. Khaled P, Razizadeh MH, Ghorbani S, Moattari A, Saadati H, Tavakoli A. Prevalence of respiratory viruses in children with respiratory tract infections during the COVID-19 pandemic era: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med.* 2025;25(1):135. <https://doi.org/10.1186/s12890-025-03587-z>.
10. Ciofi Degli Atti M, Rizzo C, D'Amore C, Ravà L, Reale A, Barbieri MA et al. Acute respiratory infection emergency access in a tertiary care children hospital in Italy, prior and after the SARS-CoV-2 emergence. *Influenza Other Respir Viruses.* 2023;17(3):e13102. <https://doi.org/10.1111/irv.13102>.
11. Parums DV. Editorial: Outbreaks of Post-Pandemic Childhood Pneumonia and the Re-Emergence of Endemic Respiratory Infections. *Med Sci Monit.* 2023;29:e943312. <https://doi.org/10.12659/MSM.943312>.
12. Заплатников АЛ, Майкова ИД, Леписева ИВ. Респираторный микоплазмоз в практике врача-педиатра. *Медицинский совет.* 2016;1(1):157–161. <https://doi.org/10.21518/2079-701x-2016-1-157-161>.
13. Заплатников АЛ, Майкова ИД, Леписева ИВ. Респираторный микоплазмоз в практике педиатра. *Медицинский совет.* 2016;1(1):157–161. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701x-2016-1-157-161>.
14. Музыка АД, Солдатова ЕЮ, Погорелова ОО, Барыкин ВИ, Мирзонов ВА, Мелехина ЕВ. Особенности течения и терапии респираторного микоплазмоза у детей в эпидемический сезон 2020–2021 гг. *Вопросы практической педиатрии.* 2021;16(3):37–46. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2021-3-37-46>.
15. Музыка АД, Солдатова ЕЮ, Погорелова ОО, Барыкин ВИ, Мирзонов ВА, Мелехина ЕВ. Characteristics of and treatment for respiratory mycoplasmosis in children during the epidemic season 2020–2021. *Clinical Practice in Pediatrics.* 2021;16(3):37–46. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2021-3-37-46>.
16. Miao Y, Li J, Huang L, Shi T, Jiang T. Mycoplasma pneumoniae detections in children with acute respiratory infection, 2010–2023: a large sample study in China. *Ital J Pediatr.* 2025;51(1):11. <https://doi.org/10.1186/s13052-025-01846-7>.

15. Yam SLS, Bagoio JMJ, Chan RWY. Pediatric Respiratory Viral Infection. *Viruses*. 2024;16(5):733. <https://doi.org/10.3390/v16050733>.
16. Мизерницкий ЮЛ. Экологически обусловленные заболевания органов дыхания у детей. В: Царегородцев АД (ред.). *Экологическая педиатрия*. М.: Триада-Х; 2011. С. 102–119.
17. Poniedziałek B, Rzymiski P, Zarębska-Michaluk D, Flisiak R. Viral respiratory infections and air pollution: A review focused on research in Poland. *Chemosphere*. 2024;359:142256. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2024.142256>.
18. Ha EK, Kim JH, Han B, Shin J, Lee E, Lee KJ et al. Viral respiratory infections requiring hospitalization in early childhood related to subsequent asthma onset and exacerbation risks. *J Med Virol*. 2024;96(9):e29876. <https://doi.org/10.1002/jmv.29876>.
19. Oliva J, Terrier O. Viral and Bacterial Co-Infections in the Lungs: Dangerous Liaisons. *Viruses*. 2021;13(9):1725. <https://doi.org/10.3390/v13091725>.
20. Podewils LJ, Liedtke LA, McDonald LC, Hageman JC, Strausbaugh LJ, Fischer TK et al. A National Survey of Severe Influenza-Associated Complications among Children and Adults, 2003–2004. *Clin Infect Dis*. 2005;40:1693–1696. <https://doi.org/10.1086/430424>.
21. Lee N, Lui CYG, Wong KT, Li TCM, Tse ECM, Chan JYC et al. High Morbidity and Mortality in Adults Hospitalized for Respiratory Syncytial Virus Infections. *Clin Infect Dis*. 2013;57:1069–1077. <https://doi.org/10.1093/cid/cit471>.
22. Clementi N, Ghosh S, De Santis M, Castelli M, Criscuolo E, Zanoni I et al. Viral Respiratory Pathogens and Lung Injury. *Clin Microbiol Rev*. 2021;34(3):e00103–20. <https://doi.org/10.1128/CMR.00103-20>.
23. Мизерницкий ЮЛ, Мельникова ИМ. *Кашель и его терапия у детей*. М.: Медпрактика-М; 2020. 244 с.
24. Fensterl V, Sen GC. Interferons and viral infections. *Biofactors*. 2009;35(1):14–20. <https://doi.org/10.1002/biof.6>.
25. Ершов ФИ, Наровлянский АН. Теоретические и прикладные аспекты системы интерферонов: к 60-летию открытия интерферонов. *Вопросы вирусологии*. 2018;63(1):10–18. <http://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 60<sup>th</sup> anniversary of the discovery of interferons. *Voprosy Virusologii*. 2018;63(1):10–18. (In Russ.) <http://doi.org/10.18821/0507-4088-2018-63-1-10-18>.
26. Косенкова ТВ (ред.). *Интерфероны: роль в патогенезе, место в терапии и профилактике заболеваний вирусной и бактериальной этиологии*. М.: Медицинское информационное агентство; 2024. 304 с.
27. Dalskov L, Gad HH, Hartmann R. Viral recognition and the antiviral interferon response. *EMBO J*. 2023;42(14):e112907. <https://doi.org/10.15252/embj.2022112907>.
28. Khaïtov MR, Laza-Stanca V, Edwards MR, Walton RP, Rohde G, Contoli M et al. Respiratory virus induction of alpha-, beta- and lambda-interferons in bronchial epithelial cells and peripheral blood mononuclear cells. *Allergy*. 2009;64(3):375–386. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2008.01826.x>.
29. Rovira Rubió J, Megremis S, Pasioti M, Lakoumentas J, Constantinides B, Xerapadaki P et al. Respiratory virome profiles reflect antiviral immune responses. *Allergy*. 2023;78(5):1258–1268. <https://doi.org/10.1111/all.15634>.
30. Prokunina-Olsson L, Alphonse N, Dickenson RE, Durbin JE, Glenn JS, Hartmann R et al. COVID-19 and emerging viral infections: The case for interferon lambda. *J Exp Med*. 2020;217(5):e20200653. <https://doi.org/10.1084/jem.20200653>.
31. Шамитова ЕН, Дубинкина МА, Хамидуллова ЭР. Интерферон-зависимые гены в дифференциальной диагностике заболеваний иммунной системы. *Научное обозрение. Биологические науки*. 2022;(2):48–53. <https://doi.org/10.17513/srbs.1272>.
- Shamitova EN, Dubinkina MA, Hamidullova JeR. Interferon i signature for differential diagnosis of diseases of the immune system. *Scientific Review. Biological Science*. 2022;(2):48–53. (In Russ.) <https://doi.org/10.17513/srbs.1272>.
32. Rich HE, McCourt CC, Zheng WQ, McHugh KJ, Robinson KM, Wang J, Alcorn JF. Interferon Lambda Inhibits Bacterial Uptake during Influenza Superinfection. *Infect Immun*. 2019;87(5):e00114–19. <https://doi.org/10.1128/IAI.00114-19>.
33. Howard LM, Grijalva CG. Impact of respiratory viral infections on nasopharyngeal pneumococcal colonization dynamics in children. *Curr Opin Infect Dis*. 2024;37(3):170–175. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000001008>.
34. Sepúlveda-Pachón IT, Dunne EM, Hanquet G, Baay M, Menon S, Jodar L, Gessner BD et al. Effect of Pneumococcal Conjugate Vaccines on Viral Respiratory Infections: A Systematic Literature Review. *J Infect Dis*. 2024;230(3):e657–e667. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiae125>.
35. Мизерницкий ЮЛ. Современные интерферонотерапии при острых респираторных вирусных инфекциях у детей. *Медицинский совет*. 2015;(14):81–83. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2015-14-81-83>.
- Mizernitskiy YL. Modern therapy with interferonogens for acute respiratory viral infections in children. *Meditsinskiy Sovet*. 2015;(14):81–83. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2015-14-81-83>.
36. Ларина ВН, Чуланов ВП. Новые возможности в лечении пациентов с гриппом: препарат балокаксавир марбоксил. *Лечебное дело*. 2020;(4):38–47. <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2020-12269>.
- Larina VN, Chulanov VP. New Opportunities for the Treatment of Patients with Influenza: Baloxavir Marboxil. *Lechebnoe Delo*. 2020;(4):38–47. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2020-12269>.
37. Вахитов ХМ, Пикзуа ОИ, Вахитова ЛФ, Закирова АМ, Ризванова ФФ. Индукторы интерферона в профилактике и лечении респираторных инфекций у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2019;64(3):103–108. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-3-103-108>.
- Vakhitov HM, Pikuza OI, Vakhitova LF, Zakirova AM, Rizvanova FF. Interferon inducers in prevention and treatment of respiratory infections in children. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2019;64(3):103–108. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-3-103-108>.
38. Радаева ОА, Таганов АВ, Рогожина ЕА. Перспективы использования индукторов интерферона на основе дуплированной РНК для лечения вирусных и бактериальных инфекций. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2022;6(11):643–649. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2022-6-11-643-649>.
- Radaeva OA, Taganov AV, Rogozhina EA. Prospects of using interferon inducers of the double stranded RNA type for the treatment of viral and bacterial infections. *RMJ. Medical Review*. 2022;6(11):643–649. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2022-6-11-643-649>.
39. Шульдьяков АА, Ляпина ЕП, Соболева ЛА, Романцов МГ, Перминова ТА, Кузнецов ВИ, Наркайтис ЛИ. Использование индукторов интерферона в клинике инфекционных болезней. *Антибиотики и химиотерапия*. 2018;63(3-4):28–36. Режим доступа: <https://www.antibiotics-chemotherapy.ru/jour/article/view/74>
- Shuld'yakov AA, Lyapina EP, Soboleva LA, Romantsov MG, Perminova TA, Kuznetsov VI, Narkaitis LS. The Use of Interferon Inducers in an Infectious Disease Clinic. *Antibiotiki i Khimioterapiya*. 2018;63(3-4):28–36. (In Russ.) Available at: <https://www.antibiotics-chemotherapy.ru/jour/article/view/74>.
40. Маринич ВВ, Мизерницкий ЮЛ. Эффективность профилактики респираторных заболеваний у спортсменов-подростков. *Лечащий врач*. 2017;(9):20–25. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2017/9/15436805>.
- Marinich VV, Mizernitskiy JuL. Efficiency of prevention of respiratory diseases in athletes-adolescents. *Lechaschi Vrach*. 2017;(9):20–25. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2017/9/15436805>.
41. Савенкова МС, Караштина ОВ, Шабат МБ, Краева ГН, Абрамова НА, Краева ТЕ. Интерфероновый статус и выбор индукторов интерферонов у часто болеющих детей. *Детские инфекции*. 2016;(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;(2):45–51. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2016-15-2-45-51>.
42. Шабанов ПД, Мокренко ЕВ. Синтетические индукторы интерферона в лечении и профилактике острых воспалительных заболеваний дыхательных путей. *Полликлиника*. 2015;(5):117–120. Режим доступа: <https://poliklin.ru/imagearticle/201503/117-120.pdf>.
- Shabanov PD, Mokrenko EV. Synthetic interferon inducers in the treatment and prevention of acute respiratory inflammatory diseases. *Poliklinika*. 2015;(5):117–120. (In Russ.) Available at: <https://poliklin.ru/imagearticle/201503/117-120.pdf>.
43. Боровская ТГ. Безопасность отечественного противовирусного препарата Кагоцел. *Терапевтический архив*. 2017;(11):93–99. <https://doi.org/10.17116/terarkh2017891193-99>.
- Borovskaya TG. Safety of the Russian antiviral drug Kagocel. *Terapevticheskiy Arkhiv*. 2017;(11):93–99. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/terarkh2017891193-99>.
44. Kamalova SI, Durnev AD, Zhanataev AK, Borovskaya TG, Shcherbakova BS, Rudoi BA et al. Evaluation of Kagocel Genotoxicity. *Bull Exp Biol Med*. 2019;166(6):731–734. <https://doi.org/10.1007/s10517-019-04428-w>.
45. Мамлеев РН. К вопросу о «токсичности» Кагоцела. *Дело жизни*. 2015;(1):31–33. Режим доступа: <https://kagocel.ru/upload/iblock/9b3/9b3ddde48072460337a18af289edd909.pdf>.
- Mamleev RN. Revisiting Kagocel "toxicity". *Delo Zhizni*. 2015;(1):31–33. (In Russ.) Available at: <https://kagocel.ru/upload/iblock/9b3/9b3ddde48072460337a18af289edd909.pdf>.
- Рыбалкин СП, Ковалева ЕВ, Гуськова ТА, Савинова ТБ. Экспериментальная оценка влияния препарата Кагоцел на генеративную функцию животных. *Токсикологический вестник*. 2013;(2):33–38. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/eksperimentalnaya-otsenka-vliyaniya-preparata-kagotsel-na-generativnyuyu-funktsiyu-zhivotnyh-1>.
- Rybalkin SP, Kovaleva EV, Gus'kova TA, Savinova TB. Acute intoxications with carbamazepine from the point of view of epoxide-diol pathway of biotransformation. *Toksikologicheskij Vestnik*. 2013;119(2):33–38. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/eksperimentalnaya-otsenka-vliyaniya-preparata-kagotsel-na-generativnyuyu-funktsiyu-zhivotnyh-1>.
46. Мизерницкий ЮЛ. Применение инновационного отечественного индуктора интерферона для профилактики и лечения острых респираторных вирусных инфекций у детей. *Медицинский совет*. 2016;(1):50–53. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-1-50-53>.

- Mizernitskiy YL. The use of innovative domestic interferon inducer for the prevention and treatment of acute respiratory viral infections in children. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;1(1):50–53. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-1-50-53>.
47. Харламова ФС, Кладова ОВ, Учайкин ВФ, Сергеева ЭМ, Нестеренко ВГ, Легкова ТП, Фельдфикс ЛИ. Возможности применения противовирусного препарата Кагоцел для профилактики и лечения гриппа и других острых респираторных инфекций у часто болеющих детей младшего возраста. *Эффективная фармакотерапия. Эпидемиология и инфекции*. 2012;1(1):26–34. Режим доступа: <https://umedp.ru/upload/iblock/36b/36be3ab5da9ea7b45f3d4608f5282532.pdf>.  
Kharlamova FS, Kladova OV, Uchaikin VF, Sergeeva EM, Nesterenko VG, Legkova TP, Fel'dfiks LI. Possible applications Kagocel antiviral drug for the prevention and treatment of influenza and other acute respiratory infections in frequently ill infants. *Effective Pharmacotherapy. Epidemiology and Infection*. 2012;1(1):26–34. (In Russ.) Available at: <https://umedp.ru/upload/iblock/36b/36be3ab5da9ea7b45f3d4608f5282532.pdf>.
48. Вартанян РВ, Сергеева ЭМ, Чешик СГ. Оценка терапевтической эффективности препарата Кагоцел у детей младшего и дошкольного возраста с острыми респираторными вирусными инфекциями. *Детские инфекции*. 2011;1(1):36–41. Режим доступа: [https://kagocel.ru/upload/34\\_36-41.pdf](https://kagocel.ru/upload/34_36-41.pdf).  
Vartanian RV, Sergeeva EM, Cheshik SG. Evaluation of the therapeutic efficacy of the drug Kagocel in infants and preschool children with acute respiratory viral infections. *Children Infections*. 2011;1(1):36–41. (In Russ.) Available at: [https://kagocel.ru/upload/34\\_36-41.pdf](https://kagocel.ru/upload/34_36-41.pdf).
49. Савенкова МС, Савенков МП, Абрамова НА, Красева ГН, Сенягина НЕ, Поздеева ОС и др. Сравнительная оценка эффективности и безопасности индуктора интерферона в комплексной терапии острых респираторных вирусных инфекций у детей 3–18 лет в амбулаторно-поликлинической практике в период подъема респираторных заболеваний 2023–2024 гг. *Лечащий врач*. 2024;12(27):65–75. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.12.010>.  
Savenkova MS, Savenkov MP, Abramova NA, Kraseva GN, Senyagina NE, Pozdeeva OS et al. Comparative assessment of the effectiveness and safety of an interferon inducer in the complex treatment of viral respiratory tract infections in children aged 3–18 years in real-world practice during the 2023–2024 respiratory disease season. *Lechaschi Vrach*. 2024;12(27):65–75. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.12.010>.
50. Мизерницкий ЮЛ, Доровская НЛ, Мельникова ИМ. Терапевтическая эффективность индуктора интерферона в лечении и профилактике острых респираторных вирусных инфекций в детском возрасте. *Леуаутрия. Consilium Medicum*. 2023;3(3):164–172. <https://doi.org/10.26442/26586630.2023.3.202388>.  
Mizernitskiy YuL, Dorovskaya NL, Melnikova IM. Therapeutic efficacy of an interferon inducer in the treatment and prophylaxis of acute respiratory viral infections in childhood: A review. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2023;3(3):164–172. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/26586630.2023.3.202388>.
51. Омарова ХГ, Плоскирева АА, Понезжева ЖБ, Каншина НН, Усенко ДВ, Николаева СВ и др. Оценка качества жизни и приверженности лечению препаратом Кагоцел® у взрослых пациентов с острой респираторной вирусной инфекцией в условиях реальной клинической практики. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2024;13(4):60–68. <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2024-13-4-60-68>.  
Omarova KhG, Ploskireva AA, Ponezheva ZH, Kanshina NN, Usenko DV, Nikolaeva SV, Gorelova EA et al. Assessment of quality of life and adherence to treatment with Kagocel® in adult patients with acute respiratory viral infections in real clinical practice. *Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2024;13(4):60–68. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2024-13-4-60-68>.
52. Закирова АМ, Мороз ТБ, Покровская ЕМ, Файзуллина РА, Халиуллина СВ, Вахитов ХМ и др. Профилактика гриппа и острой вирусной инфекции у детей с рекуррентной респираторной патологией. *Медицинский совет*. 2024;18(1):41–48. <https://doi.org/10.21518/ms2023-492>.  
Zakirova AM, Moroz TB, Pokrovskaya EM, Faizullina RA, Khaliullina SV, Vakhitov KM et al. Influenza and acute viral infection prevention in children with recurrent respiratory pathology. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(1):41–48. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-492>.
53. Шит СМ. Профилактика ОРВИ и гриппа индукторами интерферона у детей с аллергическими заболеваниями. *Arta Medica*. 2018;2(2):24–28. Режим доступа: <https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/9407>.  
Shit SM. Prevention of the acute respiratory viral infection (ARVI) and flu by the influence of interferon inducers at the children with allergic diseases. *Arta Medica*. 2018;2(2):24–28. (In Russ.) Available at: <https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/9407>.

#### Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

#### Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

#### Информация об авторах:

**Мизерницкий Юрий Леонидович**, д.м.н., профессор, заслуженный работник здравоохранения Российской Федерации, заведующий отделом хронических, воспалительных и аллергических болезней легких Научно-исследовательского клинического института педиатрии и детской хирургии им. академика Ю.Е. Вельтищева, профессор кафедры инновационной педиатрии и детской хирургии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 125412, Россия, Москва, ул. Талдомская, д. 2; [yulmiz@mail.ru](mailto:yulmiz@mail.ru)

**Мельникова Ирина Михайловна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии №1, Ярославский государственный медицинский университет; 150066, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5; [imyar@mail.ru](mailto:imyar@mail.ru)

**Доровская Нелли Леонидовна**, к.м.н., доцент, доцент кафедры педиатрии №1, Ярославский государственный медицинский университет; 150066, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5; [nelli-k@mail.ru](mailto:nelli-k@mail.ru)

#### Information about the authors:

**Yury L. Mizernitskiy**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Health Worker of the Russian Federation, Head of Department Chronic Inflammatory and Allergic Lung Diseases, Professor of the Department of Innovative Paediatrics and Paediatric Surgery of the Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University; 2, Taldomskaya St., Moscow, 125412, Russia; [yulmiz@mail.ru](mailto:yulmiz@mail.ru)

**Irina M. Melnikova**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Pediatrics No. 1, Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia; [imyar@mail.ru](mailto:imyar@mail.ru)

**Nelly L. Dorovskaya**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pediatrics No. 1, Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia; [nelli-k@mail.ru](mailto:nelli-k@mail.ru)