

Л.Л. Нисевич¹, К.С. Волков¹, А.А. Алексеева^{1, 2}, А.Ю. Томилова^{1, 2}, В.А. Баранник¹, К.Е. Эфендиева^{1, 2}

¹ Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Российская Федерация

Подходы к терапии острых респираторных инфекций и гриппа при сезонном увеличении заболеваемости

Контактная информация:

Нисевич Лика Львовна, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории экспериментальной иммунологии и вирусологии НЦЗД

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 134-03-50, e-mail: nis-lika@yandex.ru

Статья поступила: 21.01.2015 г., принята к печати: 06.02.2015 г.

Профилактика и лечение острых респираторных инфекций и гриппа у детей остаются важнейшими задачами практического здравоохранения. Их значимость возрастает с началом осенне-зимнего сезона. В настоящее время проблема выбора эффективных и одновременно безопасных лекарственных средств при острых респираторных инфекциях у детей является весьма актуальной. В статье обсуждаются вопросы применения различных лекарственных средств для этиотропной и симптоматической терапии при острых респираторных инфекциях и гриппе у детей.

Ключевые слова: дети, острые респираторные инфекции, противовирусная терапия, умифеновир.

(Вопросы современной педиатрии. 2015; 14 (1): 64–69)

ВВЕДЕНИЕ

Острые респираторные инфекции (ОРИ) занимают ведущее место в структуре детской инфекционной патологии. ОРИ — это группа заболеваний со сходными эпидемиологическими и многими клиническими особенностями, но крайне разнообразной этиологией: вирусной, смешанной вирусно-бактериальной и бактериальной. Этим термином принято объединять все острые неспецифические инфекционные заболевания респираторного тракта вне зависимости от их локализации: от ринита до пневмонии. Наиболее высокая частота респираторных инфекций отмечается среди детей. Известно, что дети болеют ОРИ в 3–4 раза чаще, чем взрослые [1]. У них эти заболевания составляют более 60% впервые зарегистрированной патологии, в особенности у часто болеющих детей младшего возраста, в т.ч. с хроническими инфекциями, с аллергической предрасположенностью и различной патологией ЛОР-органов. Высокая частота

ОРИ в детском возрасте обусловлена многообразием инфекционных агентов (всего известно более 300 возбудителей респираторных инфекций) [2].

Респираторные инфекции характеризуются быстротой и легкостью передачи возбудителей (воздушно-капельный путь), высокой контагиозностью и изменчивостью. Ежегодно дети переносят несколько инфекций, чаще всего в легкой и субклинической форме, которые не требуют лечения и не оставляют каких-либо последствий. На долю вирусных инфекций приходится около 90% заболеваемости всеми инфекционными болезнями. К настоящему времени насчитывают свыше 140 возбудителей острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), принадлежащих к различным семействам: ортомиксо-, парамиксо-, пикорна-, рео-, адено-, коронавирусы и др. [3–5]. Наиболее распространенными возбудителями из этих семейств являются вирусы гриппа, парагриппа, аденовирусы, респираторно-синцитиальный вирус, риновирусы.

L.L. Nisevich¹, K.S. Volkov¹, A.A. Alekseeva^{1, 2}, A.Yu. Tomilova^{1, 2}, V.A. Barannik¹, K.Ye. Efendieva^{1, 2}

¹ Scientific Centre of Children's Health, Moscow, Russian Federation

² Sechenov First Moscow State Medical University, Russian Federation

Approaches to the Treatment of Acute Respiratory Infections and Influenza during the Seasonal Increase in the Incidence of Diseases

Prevention and treatment of acute respiratory infections and influenza in children remain one of the major tasks of practical healthcare. Their importance increases with the beginning of the autumn-winter season. Currently, the problem of choosing effective and safe drugs to treat acute respiratory infections in children is very important. The article discusses the use of various etiotropic and symptomatic drugs to treat acute respiratory infections and influenza in children.

Key words: children, acute respiratory infections, antiviral therapy, umifenovir.

(Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics. 2015; 14 (1): 64–69)

В последние годы произошли изменения в структуре ОРВИ. Благодаря развитию молекулярно-биологических методов исследования наряду с известными возбудителями ОРВИ возрос удельный вес герпесвирусов и атипичных возбудителей. Относительно недавно описаны новые, ранее неизвестные серотипы энтеро- и коронавирусов, метапневмовирусы, бокавирусы, вызывающие инфекции респираторного тракта человека [6–8].

Эпизоды ОРВИ чаще регистрируют в холодное время года: с октября по апрель с пиком в феврале; инфекции, вызванные микоплазмой, — в начале осени, а пневмококковая и стрептококковая инфекции — в весенние месяцы. ОРВИ чаще наблюдаются на территориях с холодным и умеренным климатом. Основным механизмом передачи ОРВИ является воздушно-капельный, однако возможно заражение через грязные руки и предметы обихода. Для бактериальных ОРВИ тесный и длительный контакт с заболевшим играет более значимую роль [5, 9].

Наиболее высокая восприимчивость к возбудителям ОРВИ определяется у детей в возрасте от 6 мес до 3 лет, что обусловлено прежде всего угасанием материнского иммунитета и отсутствием предыдущего контакта с вирусами. С возрастом и с увеличением числа контактов появляются антитела все к большему числу возбудителей, что сопровождается снижением заболеваемости [5], поэтому частые ОРВИ далеко не всегда являются признаком иммунодефицитного состояния — нередко это следствие частых контактов с источником инфекции. В условиях детского коллектива формируется групповый иммунитет к ряду возбудителей, на что указывает высокий процент носительства при отсутствии заболеваний [10].

Поскольку противовирусные антитела имеют небольшой период полураспада, иммунитет к различным вирусам сохраняется в течение относительно короткого периода времени, ввиду чего часто возникает повторное инфицирование теми же возбудителями [5, 10, 11].

Для респираторных инфекций характерны различные поражения дыхательного тракта: ринит, фарингит, тонзиллит, ларинготрахеит, бронхит, иногда конъюнктивит. Основные клинические проявления ОРВИ представлены в табл. Респираторные вирусные заболевания могут сопровождаться бактериальными осложнениями с развитием синусита, отита, пневмонии. Клинические признаки бактериальных инфекций во многом схожи с таковыми вирусных инфекций. Как при вирусных инфекциях, так и при инфекциях бактериальной этиологии часто наблюдаются гипертермия, катаральные явления, головная боль, гиперемия зева, конъюнктивит, увеличение реги-

онарных лимфатических узлов, боль в животе, рвота, артралгии [5].

ЛЕЧЕНИЕ

Арсенал средств, используемых для лечения пациентов с ОРВИ, весьма разнообразен и охватывает практически все возможные способы влияния на инфекционный процесс. Он включает противовирусные химиопрепараты этиотропного действия, а также средства для иммунокорригирующей, патогенетической и симптоматической терапии. Сюда же следует отнести и антибактериальные препараты для лечения респираторных инфекций бактериальной природы или бактериальных осложнений вирусных инфекций.

Этиотропная терапия

Лечение респираторных инфекций бактериальной этиологии

Важность диагностики бактериальной ОРВИ очевидна: назначение антибиотика является надежной гарантией неосложненного течения болезни и быстрого выздоровления. Бактериальные ОРВИ немногочисленны. К сожалению, отличить их от вирусных, а тем более идентифицировать возбудителя у постели больного трудно (экспресс-диагностика в широкой практике недоступна, а выявление возбудителя еще не говорит о его этиологической роли, поскольку эти же бактерии могут обнаруживаться и у здоровых индивидуумов). Возможную роль бактериальной инфекции часто переоценивают, и лечение антибиотиками назначают значительно чаще, чем это необходимо [12, 13].

Современные оральные антимикробные препараты эффективны при большинстве бактериальных ОРВИ. При внебольничной инфекции препаратом выбора является амоксициллин, подавляющий рост пневмококков, гемолитического стрептококка и гемофильной палочки. Детям, получавшим ранее антибиотики (за 1–3 мес до развития настоящего процесса), а также посещающим детские дошкольные учреждения, следует подбирать препараты, действующие и на устойчивые штаммы. С этой целью наиболее надежными антибактериальными средствами являются защищенные пенициллины [13].

Макролиды важны прежде всего в связи с их активностью в отношении микоплазм и хламидий, все они активны и в отношении кокковой флоры, но не действуют (за исключением азитромицина) на гемофильную палочку, что ограничивает их применение [11]. Монотерапия всегда предпочтительна, комбинации препаратов используют для расширения антибактериального спектра при отсутствии данных о возбудителе тяжелого острого заболевания. Основным признаком эффективности препарата — снижение

Таблица. Ведущие клинические признаки острых респираторных вирусных инфекций и гриппа

Вирусы	Клинические признаки
Семейство орто- и парамиксовирусов: <ul style="list-style-type: none"> • вирусы гриппа • вирусы парагриппа • респираторно-синцитиальный вирус 	Ларингиты, фарингиты, бронхиты, ларинготрахеобронхиты (ложный круп); заболевания нижних дыхательных путей у новорожденных и детей раннего возраста
Семейство коронавирусов: <ul style="list-style-type: none"> • респираторные коронавирусы 	Поражение верхних дыхательных путей, сильный насморк
Семейство пикорнавирусов: <ul style="list-style-type: none"> • риновирусы • вирусы Коксаки • вирусы ЕСНО 	Риниты, синуситы, бронхиты, бронхиолиты; поражение верхних дыхательных путей; эпидемическая плевродиния; пневмонии
Семейство реовирусов: <ul style="list-style-type: none"> • ортовирусы 	Поражение верхних дыхательных путей
Семейство аденовирусов: <ul style="list-style-type: none"> • аденовирусы человека 	Поражение верхних и нижних отделов дыхательных путей, конъюнктивиты

температуры тела ниже 38°C в первые 24–48 ч, в отсутствие которого осуществляют смену лекарственного средства. Именно поэтому не рекомендуется вводить одновременно с антибиотиком жаропонижающие, которые могут затухивать признаки неэффективности [13].

В связи с риском развития тяжелых осложнений, особенно у детей раннего возраста и новорожденных, значительно ограничены показания для многих групп антибиотиков: аминогликозидов (ото- и нефротоксичность), хлорамфеникола (апластическая анемия), сульфаниламидов, ко-тримоксазола и цефтриаксона (ядерная желтуха). Нежелательные явления (тошнота, рвота) отмечены при приеме эритромицина [14, 15].

Лечение респираторных инфекций вирусной этиологии и гриппа

Для этиотропного лечения и профилактики гриппа и ОРВИ в клинической практике более 30 лет применяют различные противовирусные препараты, однако недостаточная обоснованность их назначения по-прежнему широко распространена. Так, на основании анализа данных амбулаторных карт [16] показано, что наиболее частыми ошибками этиотропной терапии гриппа и ОРВИ являются:

- немотивированный отказ от использования противовирусных препаратов при гриппе и ОРВИ;
- позднее и/или нерациональное назначение противовирусных препаратов;
- использование антибиотиков вместо противовирусных препаратов при гриппе и ОРВИ;
- низкая информированность медицинских работников о свойствах, показаниях к применению различных противовирусных препаратов;
- отсутствие установки на профилактическое использование противовирусных препаратов в предэпидемический и эпидемический период.

По химическому составу и терапевтическому эффекту существующие противовирусные средства разделяют на 3 группы:

- химиопрепараты;
- интерфероны и их индукторы;
- иммуномодуляторы.

Спектр **зарегистрированных химиопрепаратов**, которые рекомендованы экспертами Всемирной организации здравоохранения для этиотропной терапии гриппа, представлен двумя группами средств [17, 18]:

- ингибиторы нейраминидазы (осельтамивир и занамивир);
- производные адамантана (амантадин и римантадин).

В связи с широким применением осельтамивира для профилактики и лечения гриппа все чаще начали появляться резистентные штаммы. Так, в 2008–2009 гг. практически все сезонные штаммы гриппа оказались устойчивыми к осельтамивиру [19]; резистентность к занамивиру была менее выражена [20]. Существует мнение, что число антибиотикоустойчивых штаммов будет увеличиваться [20, 21]. При этом следует отметить, что осельтамивир и занамивир, обладающие противогриппозной активностью, не действуют на вирусные инфекции негриппозной этиологии, в связи с чем их назначение более оправдано в случае установленной этиологии заболевания или при типичных клинических проявлениях гриппа в условиях эпидемического подъема заболеваемости [22].

Что же касается использования производных адамантана, то назначение амантадина и римантадина в настоящее время нецелесообразно, т.к. установлено, что большинство циркулирующих штаммов вируса гриппа резистентны к этим препаратам [21]. Другим фактором, ограничивающим применение адамантанов, является

довольно высокая степень побочных эффектов, которые наиболее часто встречаются у лиц, принимавших препарат с профилактической целью более 6 нед [23]. Препараты адамантанового ряда, как и ингибиторы нейраминидазы, являются специфическими противогриппозными средствами.

Из этиотропных противовирусных химиопрепаратов наибольшее внимание привлекает умифеновир (Арбидол) — оригинальный отечественный препарат, в создании которого принимали участие представители различных российских научных центров и институтов [24]. Результаты многолетних клинических исследований эффективности препарата позволили разрешить его применение в медицинской практике у взрослых и детей в возрасте старше 3 лет. Препарат показан как лечебное и профилактическое средство при гриппе А и В, ОРВИ различной этиологии, вторичных иммунодефицитных состояниях, комплексной терапии хронического бронхита, пневмонии.

Исследования *in vitro* и *in vivo*, проведенные как в России, так и в ряде зарубежных лабораторий [25–27], показали, что умифеновир действует на ранних стадиях вирусной репродукции. Он ингибирует слияние вирусной липидной оболочки с внутриклеточными мембранами, предотвращая проникновение вируса внутрь клетки. Таким образом, по механизму противовирусного действия умифеновир отличается от других противогриппозных препаратов — блокаторов ионных каналов и ингибиторов нейраминидазы [28–30].

Умифеновир обладает широким спектром действия и эффективен не только в отношении вирусов гриппа А и В, но также против ряда возбудителей ОРВИ (респираторно-синцитиального вируса, вируса парагриппа человека 3-го типа, полиовируса 1-го типа, риновируса, вируса инфекционного бронхита птиц, вируса нейролимфоматоза птиц и др.) [31–33].

В отличие от других противовирусных препаратов к настоящему времени к умифеновиру не выделено клинических изолятов резистентных штаммов. Имеются лишь данные об устойчивых штаммах вирусов гриппа, полученных в экспериментальных условиях при многократных пассажах в клеточной культуре [28]. Препарат активен в отношении вирусов гриппа, резистентных к римантадину и осельтамивиру, что подтверждено в экспериментальных исследованиях [34–36].

Умифеновир включен в анатомо-терапевтическо-химическую классификацию Всемирной организации здравоохранения под собственным кодом J05AX13 как противовирусный препарат прямого действия [24].

Очевидно, что для противовирусного препарата, применяемого для лечения ОРВИ, необходимо проведение клинических исследований, оценивающих его профилактическую и терапевтическую эффективность с позиции доказательной медицины. В исследованиях российских и зарубежных авторов установлено, что при использовании умифеновира снижается риск развития гриппа и ОРВИ, сокращаются сроки продолжительности заболевания, лихорадки, интоксикации и катаральных симптомов. Проведенные профессиональные исследования были отнесены к I категории с уровнем доказательности не ниже 1b (рейтинговая система оценки показывает, что с возрастом порядкового номера доказательности — 1a, 1b, 2a, 2b, 3, 4 — качество клинических исследований снижается) [31, 37].

Одним из наиболее важных критериев активного применения любого лекарственного препарата в популяции является не только его профилактическая и терапевтическая эффективность, но и безопасность. Согласно

данным двойных слепых исследований, умифеновир обладает минимальным числом побочных эффектов, что повышает приверженность пациентов к лечению и дает врачам возможность широкого назначения препарата [23, 31].

В связи с многообразием циркулирующих сезонных вирусов большое распространение получили препараты широкого противовирусного спектра действия — интерфероны и их индукторы. Интерфероны относятся к цитокинам и представлены семейством белков, обладающих противовирусной, иммуномодулирующей, противоопухолевой и другими видами активности, что позволяет отнести их к факторам врожденного (естественного) иммунитета. Препараты интерферона эффективны в профилактике и лечении гриппа и ОРВИ [38]. Ряд из них разрешен к применению у детей с первых дней жизни (включая недоношенных), а также у беременных, начиная с 14-й нед гестации, что является лучшим подтверждением высокой степени безопасности [39]. Наиболее часто их использование препятствует развитию и прогрессированию инфекционного процесса.

Индукторы интерферона — семейство высоко- и низкомолекулярных природных и синтетических соединений. Их можно рассматривать как самостоятельный класс веществ, способных вызывать в клетках организма синтез собственных (эндогенных) интерферонов. Индукторы интерферона неспецифичны и активируют синтез всех его форм ($\alpha/\beta/\gamma$) с противовирусным действием, регулирующих синтез цитокинов [40, 41]. К индукторам интерферона относятся такие препараты, как меглумина акридонатацетат и тилорон.

Под термином «**иммуномодуляторы**» понимают группу лекарственных средств, которые при приеме в терапевтических дозах восстанавливают функцию иммунной системы. Основным критерием для назначения иммуностропных препаратов, мишенью которых становятся фагоцитирующие клетки, является клиническая картина заболевания, характеризующаяся инфекционно-воспалительным процессом, трудно поддающимся адекватному противомикробному лечению [42].

В последние годы предпочтение отдают средствам с комбинированным противовирусным и иммуномодулирующим действием. Таким препаратом является умифеновир [43]. Установлена способность умифеновира корректировать иммунный статус человека при гриппе и ОРВИ путем воздействия на клеточное и гуморальное звено иммунитета.

Иммуномодулирующее действие умифеновира выражается в увеличении общего числа Т лимфоцитов и пула Т клеток-хелперов, стимуляции фагоцитарной функции нейтрофилов, повышении активности естественных киллеров и индукции выработки эндогенных интерферонов, что обеспечивает повышение устойчивости макроорганизма к инфекции, т.е. стимулирует его защитные системы [44, 45]. Кроме того, умифеновир, снижая интенсивность перекисного окисления липидов, усиливает антиоксидантную защиту организма [46].

Одной из важнейших задач в педиатрической практике является оптимальный выбор методов профилактики и лечения часто и длительно болеющих респираторными инфекциями (ЧБД), детей с аллергическими болезнями и патологией ЛОР-органов [47–49]. По данным разных авторов, ЧБД составляют от 25 до 40% детской популяции в возрасте до 7 лет, на их долю приходится 70–85% всех регистрируемых инфекций дыхательных путей [50–52].

ЧБД — это группа детей, характеризующаяся более высоким, чем у сверстников, уровнем заболеваемости

ОРИ. Термин «часто болеющие дети» был предложен еще в середине 80-х гг. XX в., когда детей, склонных к повышенной заболеваемости ОРИ, выделили в особую категорию диспансерного наблюдения [53]. Частые ОРИ способствуют снижению иммунорезистентности организма, срыву компенсаторно-адаптационных механизмов, нарушениям функционального состояния организма и раннему развитию хронической патологии. Известно, что более половины инфекционных заболеваний органов дыхания протекают под видом смешанных инфекций и чаще сопровождаются различными осложнениями [54–56], поэтому детям с частыми эпизодами ОРИ рекомендуется использование противовирусных препаратов широкого спектра действия с иммуномодулирующим эффектом (например, умифеновир).

Для оценки профилактических возможностей умифеновира использовали во время трех эпидемических подъемов заболеваемости ОРВИ в детских коллективах в возрасте 6–15 лет [57]. Установлено, что при применении препарата по 50 мг 3 раза в нед в течение 5 нед число эпизодов ОРВИ было в 4,6–5 раз меньше, чем среди детей контрольной группы (получавших плацебо). В случае возникновения заболевания у детей, получавших умифеновир, ОРВИ протекали без повышения температуры тела; их длительность была на 2–3 дня короче, чем в контрольной группе, а клинические симптомы ограничивались преимущественно ринитом и гиперемией слизистой оболочки ротоглотки.

В контролируемом исследовании с участием 500 детей было показано, что в период профилактического приема умифеновира отмечается снижение частоты ОРВИ в 1,86 раза по сравнению с контрольной группой пациентов [58]. Во время подъема заболеваемости случаи ОРВИ регистрировали в 1,7 раза реже, чем в контрольной группе. Особого внимания заслуживает факт, что среди детей с хроническими заболеваниями респираторного тракта число заболевших из тех, кто принимал препарат, было в 3,7 раза меньше, а число острых бронхитов, пневмоний и отитов — в 3,3–3,4 раза меньше, чем в контрольной группе [58].

Таким образом, по результатам клинических исследований установлено, что умифеновир обладает профилактическим эффектом и может быть рекомендован в периоды эпидемического подъема заболеваемости гриппа и ОРВИ. Механизм действия препарата и установленная эффективность при большинстве известных респираторных инфекций позволяют использовать его без обязательной лабораторной верификации возбудителя в амбулаторных условиях как средство для сезонной профилактики ОРВИ, а в случае заболевания — для лечения инфекции [59].

Следует помнить, что максимальный терапевтический эффект противовирусных препаратов, независимо от механизма их действия, достигается при желательном назначении с первых часов от начала заболевания.

Симптоматическая терапия

Клинические симптомы, возникающие при ОРИ, являются внешним отражением той реакции организма, которая направлена на преодоление инфекции, поэтому цель симптоматической терапии заключается в уменьшении степени выраженности этих проявлений, нарушающих самочувствие ребенка и при определенных обстоятельствах приводящих к развитию осложнений.

Большинство ОРИ сопровождается повышением температуры тела, что является адаптивной реакцией организма. Прием жаропонижающих средств не влияет на причину лихорадки и не сокращает ее длительность. При большинстве инфекций максимум температуры редко пре-

вышает 39,5°C, что не представляет угрозы для ребенка старше 2–3 мес. Как правило, для того чтобы наступило улучшение самочувствия, бывает достаточно понизить температуру на 1–1,5°C. Наиболее безопасными жаропонижающими средствами для детей являются парацетамол и ибупрофен. Ибупрофен рекомендуют использовать при инфекциях с выраженным воспалительным компонентом и наличии болевого синдрома [60].

Наиболее частым симптомом поражения респираторного тракта является кашель. Следует различать понятия «лечение кашля» и «управление кашлем». Лечение кашля предполагает его ликвидацию, что происходит при назначении этиотропных препаратов. Симптоматическая терапия кашля может быть либо противокашлевой, т. е. предотвращающей и подавляющей кашель, либо отхаркивающей (прокашлевой), т. е. обеспечивающей большую эффективность кашля. Необходимость в препаратах, подавляющих кашлевой рефлекс в педиатрии, возникает относительно редко. При этом можно говорить о специфической противокашлевой терапии, являющейся, по сути, этиотропной или патогенетической (например, при коклюше).

В основном применяют отхаркивающую (прокашлевую) терапию, когда кашель выполняет дренажную функцию, и его необходимо стимулировать. Таким образом, эффективная противокашлевая терапия у детей должна заключаться не в подавлении кашля, а усилении при условии перевода его из сухого непродуктивного в продуктивный. Это приводит к улучшению дренажной функции бронхов, восстановлению дыхательных путей, устранению раздражения слизистой оболочки бронхов, прекращению кашлевого рефлекса.

Среди средств, улучшающих отхождение мокроты, выделяют следующие группы.

- Муколитики — препараты, разжижающие мокроту и изменяющие вязкость секрета путем изменения его физико-химических свойств. К этой группе относятся бромгексин, амброксол, ацетилцистеин, карбоцистеин. Назначение муколитиков показано и при болезнях ЛОР-органов, сопровождающихся выделением слизистого и слизисто-гнояного секрета (риниты, синуситы).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Статья написана при финансовой поддержке компании «Фармстандарт».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Научно-практическая программа Союза педиатров России. М.: *Международный Фонд охраны здоровья матери и ребенка*. 2002. 69 с.
2. Учайкин В. Ф. Диагностика, лечение и профилактика гриппа и острых респираторных заболеваний у детей. Пособие для врачей. М. 2001. 16 с.
3. Гендон Ю. З. Этиология острых респираторных заболеваний. *Вакцинация*. 2001; 17 (5): 12–14.
4. Медицинская вирусология. Под ред. Д. К. Львова. М.: *МИА*. 2008. 655 с.
5. Учайкин В. Ф., Нисевич Н. И., Шамшева О. В. Инфекционные болезни у детей. М.: *ГЭОТАР-Медиа*. 2013. 688 с.
6. Козулина И. С. Бокавирус в этиологии заболеваний у детей раннего и дошкольного возраста. *Детские инфекции*. 2009; 8 (3): 13–16.
7. Осидак Л. В., Мурадян А. Я., Румель Н. Б., Дриневский В. П. Коронавирусная инфекция: этиология, эпидемиология, клинико-лабораторная диагностика, противовирусная терапия. Пособие для врачей. СПб.: *Человек*. 2007. 53 с.
8. Острые респираторные инфекции у детей и подростков: практическое руководство. 2-е изд., доп. Под ред. Л. В. Осидак. СПб. 2010. 213 с.
9. Коровина Н. А., Заплатников А. Л. Острые респираторные вирусные инфекции в амбулаторной практике врача-педиатра. М. 2008. 58 с.
10. Таточенко В. К., Рачинский С. В., Споров О. А. Острые заболевания органов дыхания у детей. М.: *Медицина*. 1981. 220 с.
11. Савенкова М. С. Лечение вирусных инфекций: проблема выбора эффективных противовирусных препаратов. *Педиатрия*. 2012; 16 (6): 70–77.
12. Нисевич Л. Л., Намазова Л. С., Волков К. С., Важнова М. М., Ботвиньева В. В., Зубкова И. В., Филянская Е. Г. Всегда ли необходимы антибиотики для лечения затяжного кашля у детей? *Педиатрическая фармакология*. 2008; 5 (3): 64–71.
13. Таточенко В. К. Антибиотико- и химиотерапия инфекций у детей. М.: *КОНТИНЕНТ-ПРЕСС*. 2008. 256 с.
14. Булгакова В. А. Острые респираторные инфекции у детей: рациональный выбор фармакотерапии. *Поликлиника*. 2012; 1: 46–53.
15. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. М. 2002. 381 с.
16. Житникова Л. М. Этиотропная противовирусная терапия — обязательный компонент лечения гриппа и ОРВИ. *Вестник семейной медицины. Оториноларингология*. 2012; 1: 28–39.

- Отхаркивающие — препараты, облегчающие отделение мокроты путем воздействия на золь-слой мокроты. К этой группе относится большинство известных растительных препаратов.

К группе комбинированных противокашлевых препаратов относятся средства, содержащие 2 и более компонентов самого различного действия. Комбинированные препараты, включающие отхаркивающее и противокашлевое и/или спазмолитическое средство, повышая кашлевой порог, делают кашель более продуктивным. К назначению этой группы препаратов в раннем детском возрасте следует относиться с особой осторожностью. Использовать их следует по соответствующим показаниям, хорошо изучив состав препарата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Признание экспертами Всемирной организации здравоохранения умифеновира как препарата с прямым противовирусным действием дает врачам дополнительную возможность научно обоснованного подхода к выбору лекарственных средств для лечения и профилактики вирусных инфекций. Знание и своевременное применение современных схем этиотропной терапии ОРВИ определяют благоприятный исход заболеваний. Вопрос о необходимости и целесообразности назначения антибиотиков при ОРВИ и гриппе остается спорным. При неосложненных формах респираторных инфекций антибиотики не назначают, поскольку они повышают риск развития нежелательных явлений и способствуют развитию лекарственной устойчивости у возбудителей заболевания. Местное назначение антибактериальных препаратов показано лицам с хроническими заболеваниями (синуситы, риниты, отиты).

Список противовирусных препаратов, разрешенных для практического применения, постоянно расширяется. Достойное место среди них занимает препарат умифеновир, который обладает широким спектром противовирусного действия с иммуномодулирующим эффектом. Препарат может быть рекомендован как профилактическое и лечебное средство в периоды подъема заболеваемости ОРВИ и гриппом.

17. WHO guidelines for pharmacological management of pandemic influenza A (H₁N₁) 2009 and other influenza viruses. Revised February 2010. Geneva: WHO. 2010.
18. Centers for Disease Control and Prevention. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR). Antiviral Agents for the Treatment and Chemoprophylaxis of Influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Recommendations and Reports*. 2011; 60 (RR01): 1–24.
19. Thorlund K., Awad T., Boivin G., Thabane L. Systematic review of influenza resistance to the neuraminidase inhibitors. *BMC Inf. Dis.* 2011; 11: 134.
20. Pizzorno A., Abed Y., Bouhy X., Beaulieu E., Mallett C., Russell R. Impact of mutations at residue I223 of the neuraminidase protein on the resistance profile, replication level and virulence of the 2009 pandemic influenza virus. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2011; 56 (3): 1208–1214.
21. Малеев В.В., Селькова Е.П., Простяков И.В., Осипова Е.А. Фармакоэпидемиологическое исследование течения гриппа и других ОРВИ в сезоне 2010/2011 гг. *Инфекционные болезни*. 2012; 10 (3): 1–9.
22. Заплатников А.Л., Бурцева Е.И., Гирина А.А., Короид Н.В., Гарина Е.А. Современные возможности и принципы рациональной терапии гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2014; 13 (1): 129–133.
23. Петров В.И., Белан В.Б. Противовирусные средства. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2012. 244 с.
24. Арбидол: эффективность в терапии гриппа и других ОРВИ. Методическое пособие. Под ред. И.А. Ленева. М. 2014. 84 с.
25. Ленева И.А., Федякина И.Т., Еропкин М.Ю., Гудова Н.В., Романовская А.А., Даниленко Д.М., Виноградова С.М., Лепёшкин А.Ю., Шестопалов А.М. Изучение противовирусной активности отечественных противогриппозных химиопрепаратов в культуре клеток и на модели животных. *Вопросы вирусологии*. 2010; 3: 19–27.
26. Deng H.Y., Luo F., Shi L.Q., Zhong Q., Liu Y.J., Yang Z.Q. Efficacy of arbidol on lethal hantaan virus infections in suckling mice and *in vitro*. *Acta Pharmacol. Sin.* 2009; 30 (7): 1015–1024.
27. Xing-Quan Z., Jun-Peng D., Bai-Qiang C. The *in vitro* effects of Arbidol hydrochloride against 2009 new influenza virus A (H₁N₁). *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao*. 2012; 34 (2): 126–129.
28. Leneva I.A., Russell R.J., Boriskin Y.S., Hay A.J. Characteristics of Arbidol-Resistant Mutants of Influenza Virus: Implications for the Mechanism of Anti-Influenza Action of Arbidol. *Antiviral Res.* 2009; 81: 132–140.
29. Villalain J. Membranotropic effects of Arbidol, a broad anti-viral molecule, on phospholipid model membranes. *J. Phys. Chem. B*. 2010; 114 (25): 8544–8554.
30. Teissier E., Zandomeneghi G., Loquet A., Lavillette D. Mechanism of inhibition of enveloped virus membrane fusion by the antiviral drug Arbidol. *PLoS ONE*. 2011; 6 (1): 15874.
31. Shi L., Xiong H., He J., Deng H., Li Q., Zhong Q., Hou W., Cheng L., Xiao H., Yang Z. Antiviral activity of arbidol against influenza A virus, respiratory syncytial virus, rhinovirus, coxsackie virus and adenovirus *in vitro* and *in vivo*. *Arch. Virol.* 2007; 152: 1447.
32. Zhong Q., Yang Z., Liu Y., Deng H., Xiao H., Shi L., He J. Antiviral activity of Arbidol against Coxsackie virus B5 *in vitro* and *in vivo*. *Arch. Virol.* 2009; 154 (4): 601–607.
33. Brooks M.J., Burtseva E.I., Ellery P.J., Marsh G.A., Lew A.M., Slepushkin A.N., Crowe S.M., Tannock G.A. Antiviral activity of arbidol, a broad-spectrum drug for use against respiratory viruses, varies according to test conditions. *J. Med. Virol.* 2012; 84 (1): 170–181.
34. Бурцева Е.И., Шевченко Е.С., Ленева И.А., Меркулова Л.Н., Оскерко Т.А., Шляпникова О.В. Чувствительность к ремантадину и арбидолу вирусов гриппа, вызвавших эпидемические подьемы заболеваемости в России в сезоне 2004–2005 гг. *Вопросы вирусологии*. 2007; 2: 24–29.
35. Ленева И.А., Федякина И.Т., Гуськова Т.А., Глушков Р.Г. Чувствительность различных штаммов вируса гриппа к арбидолу. Изучение эффекта арбидола на репродукцию вируса гриппа А в комбинации с различными противовирусными препаратами. *Терапевтический архив*. 2005; 8: 84–88.
36. Fediakina I.T., Shchelkanov M.Iu., Deriabina P.G., Leneva I.A., Gudova N.V., Kondrat'eva T.V. Susceptibility of pandemic influenza virus A 2009 H₁N₁ and highly pathogenic avian influenza virus A H₅N₁ to antiinfluenza agents in cell culture. *Antibiot. Khimioter.* 2011; 56 (3–4): 3–9.
37. Петров В.И., Ленева И.А., Недогада С.В. Применение отечественного противовирусного препарата с позиций доказательной медицины. *Лечащий врач*. 2011; 1: 71–79.
38. Ершов Ф.И. Правда и мифы об интерферонах. *Вестник Ферона*. 2014; 2: 36–39.
39. Мещерякова А.К., Костинов М.П., Кытько О.В., Малиновская В.В., Файзулов Е.Б., Никонова А.А., Тарбаева Д.А., Черданцев А.П. Клинический эффект применения препаратов Виферон у беременных с острой респираторной инфекцией. *Вестник Ферона*. 2014; 2: 22–27.
40. Киселев О.И., Ершов Ф.И., Быков А.Т., Покровский В.И. Пандемия гриппа 2009/2010: противовирусная терапия и тактика лечения. СПб.: А-Принт. 2010. 97 с.
41. Романцов М.Г., Горячева Л.Г., Коваленко А.Л. Противовирусные и иммуноотропные препараты в детской практике. СПб. 2009. 119 с.
42. Романцов М.Г., Ершов Ф.И. Часто болеющие дети. Современная фармакопея. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009. 352 с.
43. Гуськова Т.А., Глушков Р.Г. Арбидол — иммуномодулятор, индуктор интерферона, антиоксидант. М.: ЦХЛС — ВНИХФИ. 1999. 93 с.
44. Селькова Е.П., Грачева И.Ю., Готвянская Т.П., Данилина Г.А., Амарян М.П., Семенов Т.А. Изучение иммуномодулирующей активности арбидола. *Русский медицинский журнал*. 2001; 9 (16/17): 728–730.
45. Селькова Е.П., Семенов Т.А., Учайкин В.Ф., Шустер А.М., Полежаева Н.А. Профилактическая и лечебная эффективность Арбидола. *ЖМЭИ*. 2005; 4: 17–24.
46. Отчет «Проведение экспериментальных исследований по канцерогенной активности Арбидола». М.: МРНЦ РАМН. 1992.
47. Самсыгина Г.А. Часто болеющие дети: проблемы патогенеза, диагностики и терапии. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2005; 1: 66–74.
48. Торшхоева Р.М., Ботвиньева В.В., Тагизаде Т.Г. Часто болеющие дети мегаполисов: лечение и профилактика острых респираторных инфекций. *Педиатрическая фармакология*. 2006; 1: 13–17.
49. Булгакова В.А., Балаболкин И.И., Сенцова Т.Б. Респираторная вирусная инфекция у детей и подростков с аллергической патологией. *Детские инфекции*. 2005; 4 (4): 17–24.
50. Заплатников А.Л., Коровина Н.А. Часто болеющие дети: современное состояние и проблемы. *Вопросы практической педиатрии*. 2008; 3 (5): 103–109.
51. Ярцев М.Н., Плахтиенко М.В. Часто болеющие дети и иммунная недостаточность. *Российский аллергологический журнал*. 2010; 5: 58–66.
52. Казюкова Т.В., Коваль Г.С., Самсыгина Г.А. Часто болеющие дети: современные возможности снижения респираторной заболеваемости. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2012; 91 (5): 42–48.
53. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты. Саратов: Изд-во Саратовского государственного университета им. Н.Г. Чернышевского. 1986. 184 с.
54. Савенкова М.С., Афанасьева А.А., Миная В.С., Тюркина С.И. Лечение часто болеющих детей со смешанной инфекцией. *Вопросы современной педиатрии*. 2011; 10 (4): 83–88.
55. Булгакова В.А., Ханова Н.И., Антонова Е.В., Молочкова О.В. Лечебно-профилактическая эффективность отечественного противовирусного препарата в педиатрии. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2013; 92 (3): 78–85.
56. Булгакова В.А. Острые респираторные инфекции у часто болеющих детей: роль этиотропного препарата в профилактике и лечении. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2013; 92 (6): 87–94.
57. Чешик С.Г., Вартачан Р.В. Эффективность терапии Арбидолом при ОРВИ у детей раннего возраста. *Новые лекарственные препараты*. 2005; 11: 37–44.
58. Учайкин В.Ф., Шустер А.М., Кладова О.В., Медников Б.Л. Арбидол в профилактике и лечении гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций у детей. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2002; 81 (6): 61–64.
59. Ленева И.А., Гуськова Т.А. Арбидол — эффективный препарат для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ: обзор результатов клинических исследований. *РМЖ*. 2008; 16 (29): 1972–1977.
60. Лихорадочные синдромы у детей: рекомендации по диагностике и лечению. Под общ.р.А.А. Баранова, В.К. Таточенко, М.Д. Бакрадзе. М.: Союз педиатров России. 2011. 228 с.