

М.Г. Лукашевич

Ростовский государственный медицинский университет

Рациональная противовирусная терапия острых респираторных инфекций в амбулаторных условиях

В СТАТЬЕ ОПИСЫВАЮТСЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ СИМПТОМАТИКА НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ВСТРЕЧАЮЩИХСЯ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ (ОРВИ), ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ТАКИХ БОЛЬНЫХ В УСЛОВИЯХ ПОЛИКЛИНИКИ, ОБСУЖДАЮТСЯ НОВЫЕ ДАННЫЕ ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ОРВИ У ДЕТЕЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ОРВИ, ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ХИМИОПРЕПАРАТЫ, ИНТЕРФЕРОНЫ, ИНДУКТОРЫ ИНТЕРФЕРОНОВ.

Контактная информация:

Лукашевич Марина Георгиевна,
кандидат медицинских наук,
доцент кафедры детских болезней № 3
Ростовского государственного
медицинского университета
Адрес: 344010, Ростов-на-Дону,
Нахичеванский пер., д. 38,
тел. (863) 266-55-66
Статья поступила 28.07.2008 г.,
принята к печати 01.12.2008 г.

До настоящего времени острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) являются самыми распространенными инфекционными заболеваниями детского возраста. По данным ВОЗ, ОРВИ обуславливают до 40% всех инфекционных заболеваний детей и до 60–80% заболеваний в младшем детском возрасте. Эта патология, отнесенная к группе заболеваний органов дыхания, характеризуется самым высоким показателем заболеваемости (у детей первых 3 лет жизни — 2000 и более случаев на 1000 детей), принося большие экономические потери. Ущерб государству от 1 случая ОРВИ равен \$100–150, а для каждого заболевшего, включая стоимость базового набора медикаментов, он равен \$15–100. Ежегодный ущерб от ОРВИ составляет от 2,5 до 3,4 млн рублей [1, 2].

Несмотря на, как правило, благоприятный исход, опасность ОРВИ заключается в присоединении бактериальной инфекции и развитии осложнений со стороны ЦНС. Такие формы патологии, как бронхит, пневмония, острый средний отит, регистрируются у каждого 3-го ребенка, переболевшего гриппом и ОРВИ. Кроме того, тяжелые и осложненные ОРВИ являются одной из основных причин госпитализации (до 33%) детей всех возрастов. Именно они определяют высокую летальность, составляя до 7% всех причин смерти детей в стационарах.

Этиология ОРВИ включает большой перечень вирусов: около 200 их различных видов и типов с ежегодной их сменой. Среди вирусов, вызывающих поражение респираторного тракта человека, выделяют 4 семейства РНК-содержащих (ортомиксовирусы, парамиксовирусы, коронавирусы и пикорновирусы) и 2 семейства ДНК-содержащих (аденовирусы и герпесвирусы) вирусов. Роль герпесвирусов (вирус простого герпеса, цитомегаловирус), традиционно не рассматриваемых в качестве респираторных, возросла в последние годы, особенно на фоне снижения активности факторов иммунитета.

Источником инфекции, как правило, является больной человек с манифестной или стертой формой заболевания, возможно, вирусоноситель (хотя условия формирования вирусоносительства изучены мало). Среди групп населения, играющих ведущую роль в распространении инфекции, первое место

M.G. Lukashevich

Rostov State Medical University

Rational antiviral treatment of acute respiratory infections in outpatient clinic

AN EPIDEMIOLOGY AND CLINICAL SYMPTOMATOLOGY OF FREQUENTLY OCCURRED ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS (ARVI) AND OPPORTUNITIES OF TREATMENT OF PATIENTS WITH THESE DISEASES IN OUTPATIENT CLINICS ARE DESCRIBED. NEW INFORMATION ABOUT EFFECTIVENESS AND SAFETY OF ANTIVIRAL MEDICATIONS IN TREATMENT AND PROPHYLAXIS OF ARVI IN CHILDREN ARE DISCUSSED.

KEY WORDS: CHILDREN, ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS, ANTIVIRAL MEDICATIONS, INTERFERON, INTERFERON INDUCTORS.

занимают дети школьного возраста (вследствие массовости контактов и наличия большого числа восприимчивых детей). На 2-м месте стоят работники сервисных служб. Механизм передачи возбудителя обычно аэрогенный (воздушно-капельный, воздушно-пылевой). При кашле в основном передаются вирусы, локализующиеся в нижних дыхательных путях, а при чихании — вирусы, вызывающие ринофарингит. На короткий промежуток времени вокруг больного образуется зона с максимальной концентрацией аэрозольных частиц. Дальность их рассеивания обычно не превышает 2–3 м. Возможна реализация и контактно-бытового пути передачи инфекции (через предметы обихода и пр.).

Заболеваемость ОРВИ существенно повышается в холодные и сырые сезоны в умеренном климате и во влажные — в тропическом. Осенью увеличивается циркуляция риновирусов и вируса парагриппа, зимой — вируса гриппа, весной — респираторно-синцитиального и аденовирусов, летом — энтеровирусов. Вспышки аденовирусных ОРВИ возможны в течение всего года.

Заболеваемость детей первых месяцев жизни относительно невелика, что объясняется действием материнского трансплацентарного иммунитета и относительной изоляцией детей в этом возрасте. Ко 2-му полугодю жизни заболеваемость существенно возрастает (обычно более 1000 случаев на 1000 детей), продолжает повышаться на 2–3-м годах жизни (до 3000–4000 случаев на 1000 детей) и снижается после 3–4 лет по мере приобретения иммунитета. Рост заболеваемости среди 2–3-летних детей связан с расширением контактов ребенка и наблюдается как среди детей, воспитывающихся дома, так и среди посещающих детские учреждения [3].

Входными воротами вирусной инфекции являются дыхательные пути. Все респираторные вирусы эпителиотропны — клетки эпителия респираторного тракта являются первым и основным местом, где локализуется патологический процесс.

Основные клинические проявления ОРВИ представлены в таблице.

Установлено, что тяжелые ОРВИ даже при неосложненном течении обусловлены преимущественно (у 55% детей) смешанными вирус-вирусными инфекциями с превалированием вирусов герпеса.

В связи с успехами вирусологии последнего десятилетия возрастающее значение приобретает внедрение в клиническую практику экспресс-методов диагностики: прямые и непрямые варианты иммунохимических (иммунофлюоресцентный) и иммуноферментных (иммунопероксидазный) методов обнаружения вирусных антигенов, методы гибридизации и полимеразная цепная реакция для обнаружения вирусной нуклеиновой кислоты в клетках, полученных путем браш-биопсии слизистой оболочки носоглотки. Актуальными остаются (в основном для ретроспективной лабораторной диагностики) серологические реакции — пассивной гемагглютинации, связывания комплемента, нейтрализации (позволяющие выявлять специфические гуморальные антитела в сыворотке крови) и непрямой гемагглютинации (выявляющей секреторные антитела в бронхиальных смывах). Реакции ставят с интервалом в 7–14 дней. Диагностически значимым считается 4-кратный и более значительный прирост специфических антител.

С целью установления остроты инфекционного вирусного процесса возможно выявление специфических иммуноглобулинов классов М и G прямым или непрямым иммунофлюоресцентным или иммуноферментным методом. Однако в условиях поликлиники диагноз ставят на основании характерной клинической картины с обязательным

указанием топики поражения (ринит, ринофарингит, ларингит, трахеобронхит).

Общий анализ крови и мочи, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, бактериологическое исследование слизи из ротоглотки обычно проводят, если сохраняются лихорадка и интоксикационный синдром более 3 сут, а также имеются локальные физикальные изменения и явные признаки бактериального осложнения. В отделениях, куда госпитализируют больных с ОРВИ, частота суперинфекции может достигать 40–80%. Она наблюдается тем чаще, чем дольше остается больной в стационаре. Госпитализация в отдельные палаты или боксы позволяет снизить вероятность суперинфекции, но заражение возможно и через обслуживающий персонал, и через родителей. Хотя большая часть суперинфекций протекает легко, у отдельных детей на этом фоне возникает пневмония, вызванная устойчивой больничной микрофлорой (*staphylococcus*, *pseudomonas*, *klebsiella*). По некоторым данным, внутрибольничная суперинфекционная пневмония обуславливает более половины показателя общей летальности от этого заболевания.

Хорошо известно влияние ОРВИ на течение некоторых хронических болезней. Так, большинство летальных случаев при гриппе отмечается у детей раннего возраста с поражением ЦНС. У пациентов с поражением нервно-мышечного аппарата (миопатии, неврит, парез) во время ОРВИ указанные выше расстройства часто усиливаются. ОРВИ закономерно ухудшает состояние при муковисцидозе, обостряет течение хронического бронхита и пневмонии, приступов бронхиальной астмы. В группу риска входят больные ревматизмом, гломерулонефритом, с онкогематологическими заболеваниями. У детей с врожденными пороками сердца, особенно «синего» типа, ОРВИ нередко ухудшают гемодинамику, часто приводя к летальному исходу заболевания у детей с врожденной кардиопатией (в первую очередь — фиброэластозом и эластофиброзом).

Лечение неосложненных ОРВИ обычно осуществляется в домашних условиях. Особое внимание следует уделять поддержанию в комнате оптимальной температуры (около 20°C), частому проветриванию (8–10 раз), тщательной влажной уборке. Питание больного не отличается существенно от обычного; основными условиями являются исключение насильственного кормления и расширенный питьевой режим.

Раннее выявление причин заболеваний респираторного тракта позволяет своевременно назначить этиотропное лечение. Для специфической противовирусной химиотерапии ОРВИ налажен выпуск высокоспецифических химиопрепаратов. Так, при гриппе А показан римантадин, который блокирует проникновение адсорбированного на клетке вируса внутрь и нарушает стадию «раздевания» ДНК вируса в клетке. Римантадин назначают внутрь (эффективность выше при сочетании с дротаверином), не позднее первых 2 сут от начала ОРВИ. Для лечения гриппа у детей раннего возраста можно использовать римантадин в виде 0,2% сиропа со специальным матричным носителем (альгинатом), который усиливает противовоспалительное и противовирусное действие римантадина, снижая его токсичность. К сожалению, вирусы гриппа быстро приобретают устойчивость к этому препарату. Противопоказаниями для применения римантадина являются острые и хронические заболевания печени, возраст до 1 года. С осторожностью следует назначать римантадин больным эпилепсией в связи с повышенным риском развития эпилептического припадка [4, 5].

Наибольшим противогриппозным эффектом обладают ингибиторы нейроминидазы — новое поколение противовирус-

Таблица. Основные симптомы, развивающиеся при разных ОРВИ

Клинический признак	Грипп	Парагрипп	Респираторно-синцициальная инфекция	Аденовирусная инфекция	Риновирусная инфекция	Энтеровирусная инфекция
Начало заболевания	Острое, внезапное	Постепенное	Постепенное	Острое, постепенное	Острое	Острое, иногда внезапное
Температура	Максимально высокая с быстрым подъемом и ознобом	Субфебрильная или нормальная	Не выше 38°C или отсутствует	До 38–38,5°C	Субфебрильная или нормальная	39–40°C
Длительность лихорадки, сут	3–5	2–4	3–7	5–10, нередко повторные волны	1–2	3–5, затем снижается критически, повторные волны
Интоксикация	Выражена; интенсивная головная боль, преимущественно в лобной и надглазничных областях, головокружение, резко выраженная мышечная слабость, адинамия, боли в мышцах	Умеренно выражена, слабость, разбитость, ломота в мышцах, познабливание. При 3 серотипе — как грипп	Не выражена	Умеренная, постепенно нарастает до выраженной	Не выражена, но у детей первого года жизни из-за затруднения носового дыхания беспокойный сон, отказ от еды	Выражена; головная боль, головокружение, повторная рвота
Катаральные явления	Выражены умеренно или отсутствуют, появляются уже на фоне токсикоза, особенно типична зернистость слизистой оболочки мягкого неба	Умеренно выраженный серозный ринит, умеренная гиперемия и зернистость задней стенки, сохраняются долго (в среднем 9 дней)	Незначительные: заложенность носа, небольшое слизистое отделяемое, незначительная гиперемия задней стенки, дужек	Выражены с первых дней, постепенно нарастают явления ринита с обильным серозным отделяемым, умеренная гиперемия дужек, задней стенки с гиперплазией лимфоидной ткани, могут быть белесоватые налеты на миндалинах и в лакунах, которые быстро исчезают	В основном выражены явления ринита с обильной ринореей, экссудат водянистый, затем слизисто-гнойный, вокруг ноздрей экскориации.	Выражена гиперемия слизистой оболочки миндалин, мягкого неба, дужек. Могут быть везикулезные высыпания (герпангина), ринит
Характер кашля	Сухой, с болью за грудиной	Грубый, лающий, дисфония	Короткий, сухой, нередко обструктивный синдром	Навязчивое покашливание быстро сменяется влажным кашлем	Кашель отмечается редко, чаще покашливание	Кашель отмечается редко
Характер поражения дыхательных путей	Трахеит	Ринит, ларингит	Нижние отделы дыхательного тракта — бронхит, бронхиолит	Назофарингит, тонзиллит, нижних отделов бронхального дерева — бронхиолы	Не поражаются	Ротоглотка
Особенности течения	Быстрое нарастание токсикоза, нейротоксикоз. Гемодинамические расстройства (гипотония, слабое наполнение пульса). Геморрагический синдром	Постоянное поражение гортани с развитием клиники стенозирующего ларинготрахеита, возможна реинфекция	Несоответствие минимальной интоксикации и выраженной дыхательной недостаточности, частое развитие синдрома обструкции нижних дыхательных путей	Могут быть конъюнктивит (катаральный, фолликулярный, пленчатый), кератоконъюнктивит, экзантема в виде мелкопапулезной (кореподобной) сыпи на передней брюшной стенке. Кишечная дисфункция в течение 3–5 дней (энтероколит), мезаденит, боли в эпигастральной и параумбиликальной областях, полилимфоаденопатия, гепатоспленомегалия. Часто наблюдается присоединение бактериальных осложнений	Благоприятное, состояние улучшается на 3–5-й день	Могут быть явления склерита, конъюнктивита. На коже пятнисто-папулезная розовая, полиморфная сыпь, быстро преобладающая. Очень часто миалгии, явления гастроэнтерита (повторная рвота, обильный водянистый стул до 6–10 раз в сутки). Редкие формы болезни — серозный менингит, паралитическая (полиомиелитоподобная) форма, миокардит

ных препаратов, используемых при лечении гриппа А и В: занамивир в виде аэрозоля (с 12 лет) и осельтамивир. Они избирательно ингибируют активность нейроминидаз вируса гриппа, ответственных за высвобождение новых вирусных частиц из инфицированных клеток дыхательных путей. Осельтамивир в суспензии разрешен к применению у детей старше 1 года, в капсулах — у детей старше 12 лет. Препарат применяется не позже 36 ч от начала болезни, он значительно сокращает лихорадочный период, симптомы токсикоза и предупреждает развитие осложнений. Осельтамивир более эффективен при гриппе (больше типа А, чем В). Однако он неэффективен при других ОРВИ и является в настоящее время единственным препаратом для лечения и профилактики птичьего гриппа. Занамивир следует назначать из осторожностью больным бронхиальной астмой и обструктивным бронхитом [6].

Описанные выше препараты с прямым противовирусным эффектом, направленным на вирус гриппа, не обеспечивают защиту от других возбудителей ОРВИ. В связи с этим большое внимание уделяется поиску средств, обладающих не только противовирусным эффектом в отношении большинства респираторных вирусов, но и повышающих устойчивость организма к возбудителям ОРВИ.

В настоящее время в России широкое распространение получил отечественный препарат Арбидол (Фармстандарт, Россия). Высокая эффективность препарата является результатом разнообразия его биологической активности и обусловлена специфическим действием на вирусную репродукцию (ингибирует слияние липидной оболочки вируса с мембранами клеток), способностью индуцировать образование ИФН, иммуномодулирующим эффектом (стимулирует клеточный иммунный ответ, активизирует фагоцитарную функцию макрофагов) и антиоксидантной активностью [7, 8].

Препарат действует на вирусы гриппа А и В, вирусы птичьего гриппа, другие возбудители ОРВИ (аденовирус 5-го типа, респираторно-синцитиальный вирус, вирус парагриппа 3 и риновирус 14), коронавирус, ротавирусы [9]. По данным экспериментального исследования L. Shi и соавт., его активность максимальна применительно к РНК-содержащим вирусам, причем для этой группы вирусов препарат был эффективен не только на этапах предупреждения развития инфекции и в процессе инфицирования, но также на этапе развившегося заболевания. На ДНК-содержащие вирусы препарат действовал только как лечебное средство [10]. В исследовании И.А. Ленева и соавт. отмечено, что активность Арбидола в отношении вируса гриппа А не ниже, чем у препаратов, производных амантадина, и ингибиторов нейроминидазы [10]. Важно отметить, что эффективность препарата распространяется и на римантадинрезистентные штаммы вируса гриппа А, часто встречаемости которых за последние годы существенно выросла [11, 12]. Вместе с тем профилактическая эффективность может быть не менее ценной, а с учетом затрат, связанных с эпидемией гриппа, — экономически более важным свойством препарата. Так, по данным И.Б. Ершова и соавт., число детей, заболевших гриппом и другими ОРВИ, в группе лечившихся препаратом с профилактической целью оказалось в 2,3 раза меньше, а общее число первичных и повторных эпизодов инфекции — в 3,5 раза меньше, чем в контрольной группе [13].

Многоцелевая монотерапия, о которой говорилось выше, с применением Арбидола позволяет достигать не только прямого противовирусного эффекта, но и локализовать распространение вирусов за счет реализации иммуномодулирующих свойств препарата. Особенность этого эффекта заключается в том, что у детей с дефици-

том Т клеточного иммунитета происходит нормализация его количественных параметров, а при исходно нормальном содержании Т клеток отмечается нормализация функциональных характеристик Т-популяции лимфоцитов без увеличения самой Т-популяции [13]. Кроме того, препарат не оказывает ингибирующего действия на факторы гуморального иммунитета, на продукцию противовирусных антител и их уровень в крови. Препарат разрешен к применению у детей от 2 лет и относится к малотоксичным средствам, хорошо переносится в рекомендованных дозах.

В качестве неспецифических противовирусных препаратов широко используются интерфероны (ИФН) — уникальные биологически активные белки. Механизм действия препаратов этого класса связан со способностью ИФН, несмотря на разнообразие генетического материала у вирусов, «перехватывать» их репродукцию на стадии, обязательной для всех вирусов, — он блокирует трансляцию и процесс синтеза вирусоспецифических белков, распознавая вирусные информационные РНК. ИФН α быстро активирует систему естественной цитотоксичности, которая лизирует пораженные вирусом клетки, а также функции макрофагов и нейтрофилов. Кроме того, под действием ИФН α повышается активность Т-хелперов и цитотоксических Т-лимфоцитов. Таким образом, ИФН является веществом множественного антивирусного действия. Существующие медицинские препараты на основе ИФН делятся на природные (человеческий лейкоцитарный ИФН, или ИФН первого поколения) и рекомбинантные ИФН второго поколения (ИФН α 2а и 2b) [14].

Лечебное действие ИФН при ОРВИ тем эффективнее, чем больше доза препарата, дольше контакт со слизистой оболочкой и чем глубже вводится ИФН (аэрозольная ингаляция лучше, чем интраназальное закапывание). Кроме того, эффективность препаратов ИФН удается повысить, используя их в сочетании с антиоксидантами — токоферолом, аскорбиновой кислотой. Это особенно важно, так как при инфекционном процессе способность клеток крови к продукции ИФН α и γ снижается в обратной зависимости от интенсивности перекисного окисления липидов. Следует отметить, что некоторые препараты, содержащие ИФН, выпускаются в виде суппозиторий, что позволяет добиться длительной циркуляции препарата в крови (до 12 ч) [15]. Однако применение ИФН может быть ограничено рядом факторов: их антигенностью, которая усиливается при длительном применении, а также коротким периодом полужизни, что делает необходимым многократное применение лекарства в больших дозах [2].

В последние годы стали говорить о «многоцелевой монотерапии», когда с помощью одного препарата удается добиться нескольких клинических эффектов [4]. Новой и весьма перспективной группой противовирусных препаратов с этой точки зрения являются индукторы ИФН. Их преимущество в том, что они стимулируют выработку организмом собственных ИФН. Индукторы ИФН не вызывают гиперинтерферонемии (синтез находится под контролем интерлейкинов и белков-репрессоров и не достигает уровня, способного оказать повреждающее воздействие на организм); обеспечивают при однократном введении длительную циркуляцию ИФН. Стоимость лечения индукторами ИФН существенно ниже, чем рекомбинантными ИФН. В то же время необходимо учитывать, что ответ системы интерфероногенеза индивидуален и часто непрогнозируем. Персистирующие инфекции, хронические заболевания, интоксикации, иммунодефицитные состояния снижают эффективность индукторов ИФН. Кроме того, при приеме этих средств может развиваться фаза гипореак-

тивности, во время которой повторное введение того же индуктора не вызывает ответа системы интерфероногенеза. Для преодоления указанного состояния необходимо сменить индуктор или использовать прерывистый курс приема препарата [16].

Среди индукторов ИФН для лечения гриппа наиболее широко используются тилорон и циклоферон. Известно, что препараты этого ряда оказывают как противовирусное действие (в отношении возбудителя гриппа и других ОРВИ), связанное с ингибированием трансляции вирусоспецифических белков в инфицированных клетках, так и способностью повышать продукцию иммуноглобулинов М, А и G, восстанавливать соотношение Т-хелперы/Т-супрессоры. Основным недостатком, в частности, тилорона, является относительно высокая токсичность, образование устойчивых молекулярных комплексов с ДНК, что представляет определенную опасность [4]. Препарат противопоказан детям в возрасте до 7 лет и старше при наличии гиперчувствительности.

Циклоферон представляет собой низкомолекулярное синтетическое вещество, относящееся к классу гетероароматических соединений. Он обладает бифункциональным эффектом, способен подавлять репродукцию широкого спектра возбудителей ОРВИ и оказывает иммуномодулирующее действие. В таблетированной форме препарат разрешен к применению детям с 4 лет.

К сожалению, у новорожденных и грудных детей выбор эффективных и безопасных этиотропных препаратов остается ограниченным. В данной возрастной популяции в качестве противовирусных препаратов разрешены только интерфероны: природные (человеческий лейкоцитарный, лейкоинтерферон) и рекомбинантные (препараты, содержащие ИФН α 2a и 2b) и лишь некоторые их индукторы [2]. Важно отметить нецелесообразность использования антибиотиков и антибактериальных препаратов при неосложненных ОРВИ. Антибактериальная терапия показана лишь в случаях, когда имеются бактериальный очаг или симптомы бактериального воспаления без видимого оча-

га (стойкая фебрильная температура, токсикоз, нейтрофильный лейкоцитоз в гемограмме). Однако в работах последних лет показано, что такие признаки, как высокий лейкоцитоз, другие маркеры бактериального воспаления (С-реактивный белок) нередко наблюдаются и при исключительно вирусных инфекциях [5]. Сложность дифференциальной диагностики тяжелых вирусных инфекций, нередко начинающихся с высокой температуры без видимых очагов поражения (герпесвирусной, энтеровирусной), и бактериальных инфекций делает необходимым ее проведение в условиях стационара. Исключение составляют больные с хроническими бронхолегочными и некоторыми другими заболеваниями (острый риносинусит, острый средний отит), но в этом случае вопрос о назначении антибиотиков и сроках начала терапии лучше решать комиссионно. Профилактическое же назначение антибиотиков не только не предупреждает развитие бактериальных осложнений и суперинфекцию в стационаре, но даже вызывает достоверное, хотя и небольшое увеличение числа бактериальных осложнений, что связано, по-видимому, с развитием дисбактериоза, облегчающего инвазию устойчивой микрофлоры.

Таким образом, к успешному освобождению организма от вирусов ведет последовательное включение в процесс противовирусной защиты как системы ИФН, так и факторов гуморального иммунного ответа. В связи с этим очевидно, что оптимальный лечебно-профилактический эффект может быть достигнут комбинацией средств с прямым противовирусным действием, препаратов ИФН и индукторов его синтеза. Такая тактика применения иммунобиологических препаратов позволяет стимулировать механизмы как неспецифического, так и специфического иммунитета, сохранив единство, согласованность и преемственность их взаимодействия в организме. В арсенале участкового врача есть много эффективных лекарственных средств, позволяющих при разумном их сочетании достигнуть максимального эффекта с минимумом побочных реакций.

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. — С. 74.
2. Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Леписева И.В. и др. Острые респираторные вирусные инфекции в практике врача-педиатра // *Consilium Medicum*. Приложение. Педиатрия. — 2006. — № 1. — С. 19–26.
3. Лобзин Ю.В., Михайленко В.П., Львов Н.И. Воздушно-капельные инфекции. — СПб.: Фолиант, 2000. — С. 184.
4. Малый В.П., Романцов М.Г., Сологуб Т.В. Грипп: Пособие для врачей. — СПб. — Харьков, 2007. — С. 108.
5. Таточенко В.К. Профилактика и лечение гриппа // *Лечащий врач*. — 2007. — № 7. — С. 52–55.
6. Куличенко Т.В., Дарманян А.С. Место осельтамивира в лечении и профилактике гриппа у детей // *Педиатрическая фармакология*. — 2007. — Т. 4, № 6. — С. 42–46.
7. Гагаринова В.М., Игнатъева Г.С., Синицкая Л.В. и др. Новый химиопрепарат арбидол: профилактическая эффективность во время эпидемий гриппа // *Журнал микробиологии*. — 1993. — № 5. — С. 40–43.
8. Pécheur E., Lavillette D., Alcaras F. et al. Biochemical mechanism of hepatitis C virus inhibition by the broad-spectrum antiviral arbidol // *Biochemistry*. — 2007. — V. 46, № 20. — P. 605–609.
9. Shi L., Xiong H., He J. et al. Antiviral activity of arbidol against influenza A virus, respiratory syncytial virus, rhinovirus, coxsackie virus and adenovirus in vitro and in vivo // *Arch. Virol.* — 2007. — V. 152, № 8. — P. 14–55.
10. Ленева И.А. Арбидол — эффективный препарат для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ у детей // *РМЖ*. — 2005 — Т. 13, № 1. — С. 72–75.
11. Ленева И.А., Федякина И.Т., Гуськова Т.А. и др. 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. — С. 84–88.
12. Бурцева Е.И., Шевченко Е.С., Ленева И.А. и др. Чувствительность к ремантадину и арбидолу вирусов гриппа А и В, вызвавших эпидемические подъемы заболеваемости в России в сезоне 2004–2005 гг. // *Вопросы вирусологии*. — 2007. — Т. 52, № 2. — С. 24–29.
13. Ершова И.Б., Кунегина Е.Н., Литус В.И. и др. Проблемы острых респираторных вирусных заболеваний в педиатрии // *Здоровье Украины*. — 2003. — № 84. — С. 35.
14. Харламова Ф.С. Грипп у детей: лечение и профилактика осложнений // *Лечащий врач*. — 2007. — № 1. — С. 34–40.
15. Ершов Ф.И., Григорян С.С., Орлова Т.Г. и др. Этиопатогенетические подходы к лечению ОРВИ у детей // *Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии*. — 2006. — Т. 3, № 6. — С. 62–68.
16. Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Бурцева Е.И. и др. Оптимизация профилактики и лечения вирусных инфекций у детей // *Поликлиника*. — 2007. — № 2. — С. 70–73.