

УДК 616

ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОРВИ И ГРИППА У ДЕТЕЙ (КЛИНИЧЕСКИЙ ОБЗОР)

Романцов М.Г.¹, Ершов Ф.И.², Коваленко А.Л.³

¹Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И.Мечникова

²Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф.Гамалеи РАМН, Москва

³Научно-технологическая фармацевтическая фирма «ПОЛИСАН», Санкт-Петербург

Представлена группа противовирусных лекарственных препаратов, которые рекомендованы для применения в детской практике. Описаны этиотропные химиотерапевтические препараты и особенности их воздействия на организм. Охарактеризована группа интерферонов и их индукторов, детально представлены результаты клинической эффективности классического индуктора интерферона – циклоферона, а также дана подробная характеристика иммунотропных средств, рекомендованных для использования в детской практике.

Ключевые слова: противовирусные препараты, этиотропные лекарственные средства, индукторы интерферонов, иммуномодуляторы, ОРВИ, часто болеющие дети.

Сегодня постоянно увеличивается арсенал лекарственных средств, используемых при гриппе и ОРВИ, отличающийся разнообразием и охватывающий всевозможные способы влияния на инфекционный процесс. Он включает химиопрепараты этиотропного действия, средства для иммунокорректирующей, патогенетической и симптоматической терапии (табл. 1.).

Сюда же относятся и антибиотики широкого спектра действия для профилактики постгриппозных бактериальных осложнений [6].

Следует отметить значительный вклад академика АМН СССР А.А. Смородинцева,

академиком О.И. Киселева, профессора Н.П. Чижова, а также многих других сотрудников НИИ гриппа СЗО РАМН в разработку противовирусных препаратов и стратегии их применения при ОРВИ и гриппе. Казалось бы, совокупность указанных средств должна существенно снизить заболеваемость ОРВИ и гриппом, но, как считает академик О.И. Киселев, нет оснований быть удовлетворенными результатами клинического применения этих препаратов, поскольку не обеспечивается радикальный эффект, в результате ОРВИ и грипп, продолжают оставаться малоконтролируемыми инфекциями [6].

Таблица 1

Основные препараты для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ
(Киселев О.И. с соавт., 2010)

Группы лекарственных средств	Механизм действия	Препараты
Этиотропные средства	Блокаторы ионного канала	Ремантадин Орвирем
	Специфический шаперон ГА	Арбидол
	Ингибиторы нейраминидазы	Тамифлю Реленза Перамивир
	Ингибиторы NP- белка	Ингавирин
Препараты интерферона	Блокада трансляции вирусных мРНК, презентация вирусных антигенов	Рекомбинантные альфа/гамма интерфероны
Индукторы интерферонов	Включение синтеза эндогенных интерферонов	Циклоферон, кагоцел, амиксин
Патогенетические средства	Жаропонижающие (ингибиторы циллооксигеназ)	Парацетамол Ибупрофен
	Отхаркивающие	Флюимуцил Гвайфенезин Ацетилстеин
	Противокашлевые	Бутамират Либексин Тусупрекс
	Муколитики и иммунорегуляторы	Амброксол Бромгексин Амробене
	Противовоспалительные	Эриспал
	Средства для снятия бронхообструктивного синдрома	Эуфиллин, кленил, аскорил, беротек, пульмикорт
Общеукрепляющие средства	Стимуляция иммунитета	Адаптогены, витамины С, В, Е, А Поливитамины

Противовирусные препараты — вещества, обладающие антивирусной активностью, представлены этиотропными средствами (химиопрепараты — истинные химические соединения различных классов); патогенетическими лекарственными средствами являются препараты неспецифического действия — интерфероны, их ин-

дукторы и частично иммуностропные препараты [4].

Сегодня интерфероны относятся к цитокинам, и представлены они семейством белков, обладающих антивирусной, иммуномодулирующей, противоопухолевой и другими видами активности, что позволяет отнести их к факторам врожденного (есте-

ственного) иммунитета, полифункциональным биорегуляторам широкого спектра действия и гомеостатическим агентам. Индукторы интерферона — семейство высоко- и низкомолекулярных природных и синтетических соединений, их можно рассматривать как самостоятельный класс, способный «включать» систему интерферона, вызывая в клетках организма синтез собственных (эндогенных) интерферонов. Индукция интерферона возможна различными клетками, участие которых в синтезе интерферона определяется их чувствительностью к индукторам интерферона и способом его введения в организм. При индукции образуется смесь интерферонов (альфа/бета/гамма), обладающих противовирусным действием, регулирующих синтез цитокинов [6, 16].

Под термином «иммуномодуляторы» понимают группу лекарственных средств, которые при приеме в терапевтических дозах восстанавливают функцию иммунной системы. По мнению академика РАМН Р.М. Хаитова (2003), **основным критерием для назначения иммуностимулирующих препаратов, мишенью которых являются фагоцитирующие клетки**, является клиническая картина заболевания, проявляющаяся инфекционно-воспалительным процессом, трудно поддающимся адекватному противомикробному лечению. Основанием для назначения иммуностимулирующего

препарата является клиническая картина заболевания [цит. по 17].

Существует несколько способов контроля вирусных инфекций. *Неспецифический* тип контроля, обеспечиваемый препаратами неспецифического действия (интерфероны, их индукторы и иммуностимулирующие препараты), является наиболее эффективным, его антивирусный спектр очень широкий, но длительность эффекта короткая. *Специфический* тип контроля обеспечивается вакцинацией против основных заболеваний, согласно национальному календарю прививок, его эффективность и длительность эффекта высокая, но спектр узкий. *Химический* тип контроля реализуется химиопрепаратами, активность узкая, длительность высокая [6, 17].

Химиопрепараты при лечении заболеваний верхних дыхательных путей

Химиопрепараты являются средством этиотропной терапии заболеваний дыхательных путей, поэтому основным показателем их клинической пригодности служит химиотерапевтический индекс (отношение специфической эффективности к токсичности). К основным недостаткам антивирусных химиопрепаратов относятся узкий спектр действия и формирование резистентных вирусных штаммов, что сводит на нет эффективность терапии. Резистентность обусловлена мутациями в том вирусном белке, который является мишенью действия для препарата. Лекарственная устойчивость является результатом изменений наследственных свойств вирусов и

развивается при многократном применении препаратов [5, 14].

Ремантадин. Противогриппозный препарат, блокирует места связывания вируса с поверхностью клеточной мембраны. Нежелательные эффекты ремантадина возникают при длительном применении, назначении высоких доз или при их кумуляции в организме. Резистентность препарата обусловлена мутациями в положениях 26, 27, 30, 34 белка М₂. Альгирем (орвирем) — новая лекарственная форма ремантадина, представляет собой полимерный препарат с улучшенными фармакологическими свойствами. Подавление репродукции вируса гриппа сопровождается индукцией интерферона как второго уровня защиты, усиливая химиотерапевтическое действие препарата. Тамифлю (осельтамивир) — противовирусный препарат, относящийся к классу ингибиторов нейраминидазы. Одним из недостатков препарата является необходимость его раннего применения. Раннее лечение, когда диагноз еще не установлен, компрометируется побочными эффектами — тошнота (15 %), диарея (9,5 %), отит (8,7 %), боли в животе (4,7%). Более чем в 1% случаев встречаются пневмонии, бронхиты, синуситы. У 16-18% лиц, получавших препарат, выделены осельтамивир-резистентные штаммы вируса гриппа, устойчивость к тамифлю среди штаммов H1N1 и H2N2 выявлена соответственно в 58 и 21 % случаев за счет активного сайта

R292K и E119G NA [2]. Фирма «Biota» сообщила о новых препаратах, названных «*FLUNET*», «перамивире». Их клиническая эффективность распространяется не только в отношении вирусов гриппа типа А и В, но и против вирусов, вызывающих ОРВИ. Арбидол — препарат обладает токсичностью для культуры клеток и белых мышей [9]. Препарат активен против вирусов гриппа типа А и В, показано стабилизирующее действие на клеточную мембрану, предотвращающее проникновение вируса в клетку [3]. Ингавирин — имидазолил этамид пентандиовой кислоты. Нарушает синтез и созревание полифункционального RNP- белка, препятствуя образованию вируса и его проникновению в ядро клетки. Коэффициент подавления гемагглютинаина колеблется от 50 до 75 % [16].

Применения только этиотропных средств при повышенной заболеваемости (эпидемии) гриппом и ОРВИ недостаточно, что показал сезон повышенной заболеваемости гриппом 2009/10 гг. (табл. 2).

Максимальный клинический эффект при лечении гриппа и других ОРВИ, негриппозной этиологии может быть получен при сочетанном применении химиопрепаратов с препаратами неспецифического действия либо использовании только препаратов патогенетической направленности — интерферонов их индукторов и иммуномодуляторов, обладающих противовирусной активностью.

Таблица 2

Эпидемиологическая обстановка в России 2009 г.
(по материалам конгресса по инфекционным болезням, 30 марта 2010 г)

Шевцов В.А. (2010)	<u>Московская область</u> Грипп А/Н1N1/09 — 35-66,7% ГриппА/Н3N2, Н1/Н1 — 1% Грипп В — 0,5%; Парагрипп — 0,5%; Аденовирус — 7,2%; РС-вирус — 1,3%
Харитонов В.Ф. (2010)	<u>Саратовская область</u> РС-вирус — 43,1%; Аденовирус — 18,3%; Парагрипп — 31%; РС+парагрипп — 7,9%
Романцов М.Г. (2010), ж. «Антибиотики и химиотерапия» №1-2.	<u>Белгород</u> Вирус гриппа А (Н1N1)/09 и Н3N2, 14% и 4%; Вирус Парагриппа (11%), Адено- и РС-вирус (по 4%)

Вопрос о назначении антибиотиков при респираторных инфекциях и гриппе остается спорным. При неосложненных формах респираторных инфекций антибиотики не назначают, поскольку они повышают риск возникновения побочных эффектов и способствуют распространению лекарственной устойчивости. Местное назначение антибактериальных препаратов показано лицам с хроническими заболеваниями (синуситы, риниты, отиты). Респираторные заболевания опасны своими осложнениями, поэтому осторожность врачей при лечении больных гриппом чрезвычайно важна [4, 5, 15].

Роль интерферона и его индукторов при респираторных заболеваниях у детей

Ведущую роль в защите против респираторных вирусов играют интерфероны 1-го и 2-го типа (ИФН-альфа/бета и ИФН – гамма). Неодинаковая способность индуцировать интерферон связана

с особенностями иммунопатогенеза детей. Иммунный ответ при ОРВИ реализуется в четырех вариантах, различающихся выраженностью и динамикой неспецифической иммуномодуляции (ответ ФГА в РБТЛ) и уровнем продукции цитокинов (ИФН-альфа/бета и гамма, ИЛ-1 и TNF), специфического антителообразования. В периоде выздоровления отмечается прирост ИФН альфа/бета и гамма соответственно на + 3,8 и 6,3 МЕ/мл при снижении исходно повышенного синтеза цитокинов. У детей в возрасте от 1 года до 7 лет синтез главного медиатора клеточной формы иммунного ответа — ИФН-гамма снижен, а период выздоровления сопровождается усиленной его продукцией. Аналогичная тенденция отмечена при индукции TNF и ИЛ-1, оказывающих цитотоксическое действие на клетки, инфицированные вирусом, ингибируя при этом репродукцию вирусов [5].

В группе часто болеющих детей с атопией предпочтительнее применять индукторы интерферона, поскольку удается избежать дополнительной сенсибилизации, а синтез индуцированного интерферона находится под контролем организма.

У часто болеющих детей, не страдающих бронхиальной астмой, высокая продукция ИЛ-4 сопровождается высокой продукцией ИФН-гамма. В приступном периоде бронхиальной астмы выявлена низкая продукция ИФН-альфа и -гамма, а уже через 3 недели отмечалась выраженная стимуляция продукции интерферона. У часто болеющих детей после очередного ОРВИ наблюдали сочетание высокой продукции ИЛ-4 и интерферона-гамма, уровень последнего был повышен и в периоде ремиссии, а у больных группы сравнения указанные показатели значимо не менялись [11].

В исследованиях Н.В. Минаевой (2006) изучен цитокиновый профиль (ИЛ-1, ИФН-гамма, ИЛ-4) 392 детей дошкольного возраста с аллергической патологией. Отмечено повышение уровня ИЛ-1 в 20 раз выше нормы, отражая сочетание аллергического и инфекционного воспаления. Уровень интерферона гамма составил 58,8 (при колебаниях от 47,5 до 131,4 при норме до 25 пг/мл). Установлена корреляционная связь средней силы между ИЛ-1 и ИФН-гамма ($r=0,48$). После проведения иммунореабилитационных мероприятий (циклоферон, ацикловир) уровень ИФН-гамма снизился в 1,5 раза, составив 38,3 при норме до 25 пг/мл [12, 13].

Увеличение уровня интерферон-гамма при одновременном снижении уровня ИЛ-4, под влиянием проводимой терапии (*циклоферон+гриппозная инактивированная вакцина*) с целью профилактики ОРВИ и гриппа указывает на активацию Th1 ответа, являясь благоприятным фактором для прогноза заболевания.

Е.А. Лыкова, с соавт. (2001) показала, что у детей с осложненным течением ОРВИ наблюдается значительное снижение способности к индукции альфа- и гамма-ИФН. Способность к индукции альфа- и гамма-ИФН при положительной динамике инфекционного процесса заметно увеличивается, а сывороточный интерферон превышает допустимые значения. Улучшение параметров интерферонового ответа в процессе терапии свидетельствует о восстановлении адаптивного иммунного ответа макроорганизма. Способность к индукции интерферонов у реконвалесцентов ОРВИ ниже, чем у детей с вегето-сосудистой дистонией, что объясняет возникновение реинфекции и бактериальных осложнений при текущей вирусной инфекции [10].

Таким образом, отмечается индукция уровня альфа-интерферонов у детей в возрасте до 4-х лет под воздействием как антигенного раздражителя (вирус), так и под воздействием лекарственных средств, включая и индукторы эндогенного интерферона. Представляется закономерным включение индукторов интерферона 1-и 2-го типа (к которым относится циклоферон) в

комплексное лечение неосложненных и осложненных ОРВИ.

Возможности применения индукторов интерферона в детской практике с учетом иммунного ответа

Индукторы интерферона обладают универсально широким диапазоном антивирусной активности (этиотропное действие) и выраженным иммуномодулирующим эффектом, не обладают антигенностью, синтез эндогенного интерферона сбалансирован, контролируется организмом, предотвращая побочные эффекты, характерные для экзогенно вводимых интерферонов. Однократное введение индуктора приводит к длительной циркуляции эндогенного интерферона (при введении циклоферона — до 72 часов, а при введении амиксина — 48 часов, кагоцела — до 5 суток) [4,6-17].

В детской практике применяется амиксин — низкомолекулярный индуктор интерферона, относится к классу флуоренонов. Обладает противовирусным и иммуномодулирующим действием, ингибирует трансляцию вирусспецифических белков в инфицированных клетках, вследствие чего подавляется репликация вируса. Сегодня на фармацевтическом рынке имеется дженерик амиксина — лавомакс. Применяется в детской практике у детей старше 7 лет. Побочные явления — аллергические реакции, диспептические явления, кратковременный озноб. На фармацевтическом рынке России появился КагОцел, полимер на основе целлюлозы. КагОцел — поздний индуктор интерферона, вызывает синтез эндогенных

ИНФ- α/β и ИФН- γ с пиком активности через 24–48 часов с последующей циркуляцией до 4–5 дней. Умеренный эффект препарата на индукцию альфа-интерферона (+8 МЕ/мл) и несколько ниже эффект на синтез гамма-интерферона (+4,8 МЕ/мл) [16-17].

Наиболее перспективным и безопасным в детской практике является циклоферон (меглумина акридонатацетат, метилглюкамин акридонатацетат), широко применяемый в педиатрической практике. Взаимодействие при высокой концентрации препарата с ДНК в клетках индуцирует транскрипцию генов, препарат транспортируется в ядро и ядрышки, где происходит их накопление, увеличивая время пребывания препарата в клетках, повышая интерферон-продуцирующую активность. Достоинством циклоферона является его полифункциональность — сочетание широкого спектра фармакологических эффектов. Продукция интерферонов под воздействием циклоферона обусловлена наличием чувствительных клеточных систем, способных синтезировать интерферон; индуцируется целый каскад сигналов, задействующих «цитокиновую сеть» организма. Характер иммунного ответа зависит от участия CD4+ Th1- и 2-го типа, различающихся продуцируемыми цитокинами, формируя иммунный ответ по клеточному или гуморальному типу. Активация Th1, продуцирующих ИФН- γ , ИЛ-2 и ФНО- α , ведет к стимуляции функции Т-лимфоцитов и макрофагов и развитию Th1 иммунного ответа по клеточному типу, обеспечивая противовирусную защи-

ту. ИФН- α синтезируется в ранней фазе вирусной инфекции, а циклоферон способен индуцировать не только повышенную экспрессию ИЛ-12, но и переключать синтез Th0- Th2 на Th1 [4, 15, 16].

Одним из важных направлений формирования полноценного иммунного ответа является регуляция синтеза ИФН- γ . Продукция ИФН- γ Th1 осуществляется благодаря стимуляции ИФН- γ -индуцирующими цитокинами — ИЛ-12, ИЛ-2 и ФНО- α . ИЛ-18, являясь потенциальным индуктором синтеза ИФН- γ , выступает в роли синергиста ИЛ-12, и оба цитокина лидируют в быстрой активации моноцит/макрофагальной системы посредством стимуляции выработки ИФН- γ , который стимулируется циклофероном. В ряде случаев размножение вирусов подавляется дефектными частицами — дефект-интерферирующие частицы (ДИ-частицы), препятствующие нормальной репродукции вируса, подавляя цитотоксическое действие вируса. Накопление достаточного количества ДИ-частиц в инфицированном организме приводит к самоограничению инфекции. Дефектные частицы сохраняют цитокин- и интерферон (ИФН)-индуцирующие свойства, стимулируя неспецифический иммунитет [17].

Показана [17] нормализация показателей клеточного иммунитета и концентрации иммуноглобулина А (при комбинированном применении циклоферона и биовестин-лакто); показано увеличение числа детей, не болевших ОРВИ в тече-

ние 3-6 месяцев после приема препаратов, обеспечив снижение повторных ОРВИ и осложнений, снижение кратности (в 2,2 раза) и длительности острых эпизодов (на 2,7дня) ОРВИ, уменьшение проявлений синдрома лимфоаденопатии, астенического синдрома, осложненного течения заболевания, восстановление нормальной флоры слизистых оболочек носа и зева. И.В. Сарвилиной [20] отмечено снижение ОРВИ в 4,1 раза и уменьшение длительности обострения ОРЗ в 1,7 раз, а также частоты развития аллергии в 4,6 раза. В исследованиях [18, 21] показана эпидемиологическая эффективность циклоферона (индекс эффективности 2,9 при колебаниях от 2,4 до 3,4, при показателе защиты от 58,5 до 67,1%), отмечено снижение уровня заболеваемости в 2,9 раза. Число заболевших, получавших **циклоферон**, составило 6%, наблюдалось легкое течение ОРВИ, число пропущенных дней по болезни в пересчете на 1 ребенка составило 4,8 дня. Среди детей, не получавших средств неспецифической профилактики, уровень заболеваемости составил 58%, при заболеваемости в 19% у детей, получавших гриппол. Показано снижение заболеваемости ОРВИ и гриппом (в 2,4 – 4,4 раза) в организованных коллективах, как у детей, так и у подростков. При проведении курса циклоферона наблюдается смена структуры ОРВИ среди заболевших, увеличиваются легкие (в 4,3 и более раза), уменьшаются тяжелые и осложненные формы заболеваний.

У детей с бронхиальной астмой выявлено снижение в 1,4 раза обострений заболевания и в 1,9 раза частоты ОРВИ у больных детей.

Применяя циклоферон для профилактики ОРЗ и гриппа, Е.И.Кондратьева [7] показала, что препарат, обладая цитопротективным действием на слизистую оболочку полости носа, снижает степень деструкции плоского и цилиндрического эпителия, повышает содержание лизоцима, увеличивает уровень s-IgA в слюне.

Микоплазменная инфекция актуальна в связи с формированием рецидивирующих и хронических заболеваний органов дыхания, оказывает цитопатическое действие на клетки эпителия респираторного тракта, изменяя их метаболическую активность, нарушая эвакуаторную функцию. Возбудитель способствует формированию затяжного и/или рецидивирующему течению воспалительного процесса. При включении **циклоферона** в терапию микоплазменной инфекции сокращается лихорадочный период, интоксикация, уменьшается длительность катарального симптома, бронхиальной обструкции (в среднем на 3–1,6 дней). Улучшение клинической симптоматики происходит на фоне усиления макрофагальной активности, активации синтеза интерферона (в 1,5–1,9 раза), снижения уровня TNF, нарастания концентрации иммуноглобулина А, включая и секреторный его компонент, у 67–87 % пациентов [8].

Н.В. Минаевой [12,13] изучены особенности аллергопатологии у детей с син-

дромом нарушения противоинфекционной защиты, и разработана схема лечебно-реабилитационных мероприятий, основанная на этиоиммунопатогенетических принципах, с применением циклоферона. Применение циклоферона в комплексе с ацикловиром у детей с аллергической патологией и синдромом нарушения противоинфекционной защиты снижает в 1,7 раза уровень острой заболеваемости, уменьшает в 1,9–2,6 раза рецидивирование хронической герпесвирусной инфекции, долю детей с ЛОР-патологией, нормализуя показатели иммунитета. Детям с манифестацией герпесвирусной инфекции, риском активации или высокой активностью противовирусного иммунитета рекомендуется терапия ацикловиром и циклофероном. При отсутствии манифестных форм ВПГ-инфекции или высоких титров антител к ВПГ рекомендуется лечение только циклофероном.

У детей раннего возраста на отягощенном преморбитном фоне нарушения иммунного реагирования обусловлены инфицированием вирусами простого герпеса (1 и 2 типы), цитомегаловирусом. Частота выявления антител к герпесвирусам составила 77,4%. Циклоферон обеспечивает гладкое течение постинфекционного периода, предотвращая развитие осложненных форм инфекции, способствует укорочению длительности периода интоксикации и лихорадки. Циклоферон нормализует Т-клеточный иммунный ответ и купирует общеинфекционный син-

дром. При бронхолегочных осложнениях ОРВИ *циклоферон* нормализует уровень АКТГ и кортизола и поддерживает на нижней границе нормы концентрации ТТГ и Т₃, повышая активность АКТГ, снижая повышенный уровень соматотропного гормона (СТГ). Наблюдается легкое течение заболевания без развития осложнений, быстрое купирование лихорадки и интоксикации [1, 14].

Нами проведена вакцинация часто болеющих детей с рецидивирующими заболеваниями верхних и нижних дыхательных путей, дивакциной против кори и паротита (в возрасте $1,76 \pm 0,35$ лет) с применением циклоферона. В поствакцинальном периоде у 2 (7,1 %) детей отмечена пневмония, остальные 26 (92,8 %) детей переносили вакцинацию бессимптомно, а течение поствакцинального процесса у них было гладким. При первичном введении вакцины происходил прирост антител к кори и паротиту с 14 дня от начала вакцинации, а выработка антител продолжалась в период от 45 до 60 дня после вакцинации. Без применения препарата прироста антител на этих же сроках у часто болеющих детей не происходило. При ревакцинации отмечен прирост (в 3-4 раза) титров антител к 45 дню. По данным предыдущих исследований, проводимых нами, до 15 % часто болеющих детей после ревакцинации остаются с низкими титрами антител, а наложение интеркуррентных заболеваний отмечалось более чем у 30 % детей [17].

В период повышенного подъема заболеваемости гриппом А/Н1N1(sw)/09/04 осенью 2009 года проведена оценка эффективности циклоферона как лечебного (150 человек) и профилактического средства для экстренной профилактики (86 человек). Циклоферон при своевременном начале лечения обеспечивал минимизацию синдрома интоксикации, ликвидацию катарального синдрома (к 5 дню). Снижение температурной реакции отмечено на 2-е сутки, а ее нормализация наступала к 4-м суткам приема препарата, без использования антибактериальных средств. Защита от гриппа и ОРВИ наблюдалась у 76,5% у медицинских работников, контактирующих с больными гриппом и ОРВИ в осенний период 2009 года [19].

Из иммунотропных препаратов, обладающих интерферониндуцирующей активностью, остановимся на иммунофане, бронхомунале, рибомуниле, ИРС-19 и имунориксе (пидотимоде). Мишенью для препаратов являются фагоцитарные клетки. Препараты повышают функциональную активность фагоцитов, синтез провоспалительных цитокинов, а имунорикс усиливает активность естественных (натуральных) киллеров. Препараты рекомендуются для коррекции иммунного дисбаланса, профилактики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов у детей [16-17].

Таким образом, список противовирусных лекарственных препаратов, разрешенных для применения в детской прак-

тике, постоянно расширяется, эти препараты занимают достойное место, обеспечивая улучшение качества оказания медицинской помощи детям.

Список литературы

1. Вершинина Е.Н. Иммунометаболические нарушения и способы их терапевтической коррекции при респираторных заболеваниях у детей с герпесвирусным инфицированием: Автореф. дис. к.м.н. – СПб., 2006.

2. Деева Э.Г. Грипп. На пороге пандемии. – М., 2008. – С. 104-108.

3. Дондурей Е.А. с соавт. Арбидол в комплексной терапии сочетанного поражения респираторного и желудочно-кишечного трактов у детей // Детские инфекции. – 2007. – №2.

4. Ершов Ф.И., Романцов М.Г. Антивирусные средства в педиатрии. – М., 2005. – 243 с.

5. Железникова Г.Ф., Иванова В.В., Монахова Н.Е. Острые респираторно-вирусные инфекции // Варианты иммунопатогенеза острых инфекций у детей. – СПб., 2007. – С. 45-80.

6. Киселев О.И., Ершов Ф.И., Быков А.Т., Покровский В.И. Пандемия гриппа 2009/2010: противовирусная терапия и тактика лечения. – СПб., 2010. – 97 с.

7. Кондратьева Е.И., Шемякина Т.В., Голикова Е.В. Неспецифическая профилактика острых респираторных заболеваний у детей с бронхиальной астмой // Педиатрия. – 2007. – №2. – С. 76-80.

8. Королева Е.Г. Осидак Л.В. Циклоферон в терапии респираторной микоплазма пневмонии у детей с отягощающим преморбитным фоном // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И.Мечникова. – 2007. – №4. – С. 38-43.

9. Логинова С.Я., Борисевич С.В., Максимов В.А., Бондарев В.П. Оценка токсично-

сти неспецифических медицинских противовирусных средств, предназначенных для профилактики и лечения опасных и особо опасных вирусных инфекций // Антибиотики и химиотерапия. – 2009. – №3-4. – С. 11-14.

10. Лыкова Е.А., Воробьев А.А., Боковой А.Г. Нарушения интерферонового статуса у детей с острой респираторной инфекцией и его коррекция бифидумбактерином-форте // Журн. микробиол. – 2001. – № 2. – С. 65-67.

11. Малахов А.Б. Современные аспекты профилактики респираторных инфекций у детей с атопией // Лечащий врач. – 2007. – №7.

12. Минаева Н.В., Львова И.И. Особенности аллергопатологии у детей с синдромом нарушения противоинфекционной защиты // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2006. – №4. – С. 240-241.

13. Минаева Н.В. Особенности аллергической патологии у детей с синдромом нарушения противоинфекционной защиты: Автореф. дис. д.м.н. – Пермь, 2006.

14. Рамазанова З.К. Состояние иммунной системы, интерфероногенез и продукция цитокинов у часто болеющих детей и детей с бронхиальной астмой в разные периоды заболевания: Автореф. дис. к.м.н. – М., 2007.

15. Романцов М.Г. Респираторные заболевания у детей: этиопатогенез, клиника, фармакотерапия. – М., 2003. – 137 с.

16. Романцов М.Г., Горячева Л.Г., Коваленко А.Л. Противовирусные и иммуностропные препараты в детской практике. – СПб., 2009. – 119 с.

17. Романцов М.Г., Ершов Ф.И. Часто болеющие дети. Современная фармакопия. – М: Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2009. – 352 с.

18. Романцов М.Г., Селькова Е.П., Гарашенко М.В. Повышение естественной резистентности детей с целью профилактики гриппа и ОРВИ // Антибиотики. – 2009. – №9-10. – С. 37-42.
19. Романцов М.Г., Голофеевский С.В. Эффективность циклоферона при лечении гриппа и ОРВИ в период эпидемического подъема респираторной заболеваемости (2009-10 гг.) // Антибиотики и химиотерапия. – 2010. – №1-2. – С. 30-36.
20. Сарвилина И.В. Оценка эффективности применения циклоферона у часто болеющих детей на основе протеомного профиля плазмы крови // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2007. – №1. – С. 30-35.
21. Шульдяков А.А. Эффективность циклоферона при проведении экстренной профилактики ОРВИ в организованных коллективах. Методические рекомендации для врачей. – СПб., 2007. – 16 с.

ANTIVIRALS FOR TREATMENT OF SARS AND INFLUENZA IN CHILDREN (CLINICAL REVIEW)

Romantsov M.G.¹, Ershov F.I.², Kovalenko A.L.³

¹*Sankt Petersburg State Medical Academy of a name of Mechnikov*

²*Nauchno Research Institute of Epidemiology and Microbiology
of a name of N.F. Gamalei RAMS, Moscow*

³*Scientific and technological pharmaceutical company "POLYSAN", St. Petersburg*

Represented by a group of antiviral drugs that are recommended for use in pediatric practice. Described etiotropic chemotherapeutic drugs and particularly their effects on the body. Characterized by a group of interferons and their inducers in detail the results of the clinical efficacy of classical inducer of interferon - tsikloferona, as well as give a detailed description of immunotropic funds recommended for use in pediatric practice.

Keywords: antivirals, etiotropic drugs, interferon inducers, immunomodulators, respiratory catarrh, often ill children.