

Лечение острых респираторных вирусных инфекций и гриппа у детей: результаты метаанализа

Д. С. Левицкая, Т. А. Руженцова

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) и грипп остаются наиболее часто встречающимися заболеваниями у детей любого возраста, сохраняют лидирующую позицию в структуре заболеваемости во всем мире. Основой лечения, по большинству имеющихся рекомендаций, является симптоматическая терапия: жаропонижающие препараты и назальные деконгестанты. Но оно не способствует элиминации вируса, что особенно важно при гриппе, когда репликация наиболее активна и высок риск развития осложнений, связанный с этим.

Впервые решение этой задачи стало возможным с открытием в 1957 г. А. Айзексом и Д. Линденманном интерферонов (ИФН), которые реализуют врожденную неспецифическую локальную и системную реакции организма в ответ на внедрение и репликацию вирусов [1, 2]. В настоящее время интерфероны применяют при различных заболеваниях вирусной этиологии [1–4].

В терапии используют человеческие рекомбинантные ИФН, синтезируемые бактериями, в генетический аппарат которых встроен ген человеческого ИФН- α , β или γ . Эти ИФН индуцируют синтез специфических ферментов, подавляющих синтез вирусных РНК и белков в клетке, стимулируют экспрессию HLA-молекул, презентацию антигенов иммунным клеткам и активность киллеров. Интерферон альфа-2b вызывает экспрессию генов, нарушающих проникновение вируса в клетку и трансляцию вирусных белков, а также запускает механизм апоптоза инфицированных клеток.

Отечественный препарат Виферон, содержащий человеческий рекомбинантный интерферон альфа-2b, альфа-токоферола ацетат и аскорбиновую кислоту, был создан в 1980-е гг. Альфа-токоферола ацетат и аскорбиновая кислота усиливают противовирусное действие ИФН, сохраняют его биологическую активность в лекарственной форме и способствуют стимуляции неспецифического иммунитета [5]. Однако по результатам отдельных проведенных исследований не всегда видно достоверное влияние на ту или другую симптоматику. Суммирование данных позволяет повысить объективность и достоверность выводов.

Целью данной работы было суммировать и оценить результаты проведенных исследований по эффективности и безопасности применения препарата Виферон для лечения гриппа и ОРВИ у детей.

Материал и методы исследования

Проведен метаанализ доступных публикаций, посвященных эффективности и безопасности применения препарата Виферон для лечения гриппа и ОРВИ у детей. Результат представлен в соответствии со стандартами, установленными в Положении о качестве представления метаанализа (Quality of Reporting of Meta-analyses, QUOROM, 1999) [6]. Проведен поиск в электронных базах данных для выявления материалов, отвечающих критериям включения в систематический обзор.

Критерии включения работ в метаанализ

Для анализа отбирались в первую очередь рандомизированные двойные слепые исследования, рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) и «квази-РКИ» (то есть с распределением участников в соответствии с датой рождения, номером медицинской документации и т. д.), в которых Виферон сравнивали с плацебо, отсутствием дополнительной терапии или другими противовирусными препаратами. В соответствии с задачами работы, были отобраны исследования, в которых участвовали дети от 1 месяца до 18 лет с ОРВИ или гриппом среднетяжелого или тяжелого течения, получавшие стационарное или амбулаторное лечение. Конечными точками были продолжительность лихорадки, катаральных явлений в носоглотке, ринореи, сроки уменьшения симптомов интоксикации, сроки элиминации вирусов из носоглоточных или фарингеальных мазков, назальных смывов. В качестве дополнительных конечных точек оценивались результаты исследования интерфероновом статусе и уровня провоспалительных цитокинов в начале лечения и в конце терапии. Пациенты, включенные в исследования, получали базисную терапию при наличии показаний: жаропонижающие препараты при температуре тела выше 38,5 °С, антигистаминные, муколитические и бронхолитические препараты, при необходимости, антибактериальные средства в возрастных дозировках.

Стратегия поиска

Проведен систематический поиск исследований по электронным базам: PubMed (1980 г. — ноябрь 2019 г.), eLibrary (1980 г. — ноябрь 2019 г.), «КиберЛенинка» (cyberleninka.ru), а также свободный поиск в «ГуглАкадемия», «Яндекс», SciHub с 1980 г. по 2019 г. Поиск осуществлен по ключевым словам: ОРВИ, грипп, интерферон альфа-

2b, интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный, дети, ребенок, Виферон.

Экспертная оценка включения и невключения исследований

Просмотр результатов поиска (названий и рефератов статей) осуществляли два независимых эксперта. После отбора всех потенциально подходящих статей был проведен анализ их полного содержания для установления соответствия с принятыми критериями включения.

Оценка качества исследований

Оценивали характер распределения участников исследования в группы (случайная выборка — рандомизированные исследования, и контролируемая выборка в зависимости от тяжести заболевания), маскирование («ослепление») исследователей, участников, экспертов, оценивающих конечные точки и проводящих анализ данных (да/нет/не указано). Учитывали наличие анализа в зависимости от назначенного лечения (да/нет) и исчерпывающее последующее наблюдение.

Статистические методы

Для обработки данных использовали встроенные программы статистического анализа в программе Excel, в частности функцию TTEST для поиска различий результатов между сравниваемыми группами в исследованиях, включенных в метаанализ. Для определения достоверности различий исходов по взвешенным средним ($\bar{x}$) в сравниваемых группах использовали программу Statistica 6.1 (StatSoft Inc., США) с предварительным определением среднего квадратичного отклонения взвешенной (σ) по формуле $\sigma = \frac{m}{n}$, где m — ошибка средней арифметической, n — число детей в группе. Различия между рассчитанными показателями в группах оценивали по двустороннему Z-критерию, статистически значимыми считали при вероятности $> 95\%$ ($p < 0,05$).

Результаты

В ходе поиска было установлено, что рекомбинантный препарат интерферон альфа-2b был впервые применен для лечения вирусных инфекций в 1986 г. Первое исследование было проведено в Австралии [7], затем, позднее, — в 2005 г. и в 2010 г. — в Китае [8, 9], последующие — в Москве, Санкт-Петербурге, а также в Казахстане [10]. Помимо этого компанией-производителем были предоставлены отчеты о 2 клинических испытаниях, проведенных в московских клиниках.

В ходе поиска был обнаружен 21 источник [7–27]. Семнадцать РКИ [10, 11, 12–26] соответствовали критериям включения в данный систематический обзор (табл. 1), другие 4 исследования [7–9, 27] были исключены из-за несоответствия по возрасту для данного метаанализа или недостаточно полного представления результатов. Другие публикации, содержащие сведения о проведенных и опубликованных ранее исследованиях, обзоры литературных данных и клинические наблюдения, также были исключены.

Основные характеристики включенных в метаанализ исследований								Таблица 1
№	Автор, название исследования	Тип исследования	Препарат сравнения	Число детей общее; в основной группе/ в группе сравнения	Возраст	Форма Виферона в основной группе	Длитель- ность лечения, суток	
1	Осидак Л. Е. и соавт. Виферон® в терапии гриппа и других ОРВИ вирусной и вирусно-бактериальной этиологии у детей [12]	Р, К, О	Плацебо	181; 93 (73 + 20)/ 88	0–18 лет	1: С; 2: С + Г	7–10	
2	Чеботарева Т. А. и соавт. Клинико-иммунологическая эффективность местной интерферонотерапии при ОРВИ у детей [13]	Р, К, О	Плацебо	100; 50/50	0–18 лет	М	5	
3	Курбанова Х. И. Клинико-иммунологическое обоснование местной интерферонотерапии при респираторных вирусных инфекциях у детей [14]	Р, Дс, К	Плацебо	100; 60/40	1–6 лет	М	5	
4	Мазуник Н. Н. Клинические особенности, диагностика и лечение смешанных форм острых респираторных вирусных инфекций у детей [15]	К, О	1: С Генферон 250 000 МЕ, 2: плацебо	55; 20/20 + 15	1 месяц — 14 лет	С	7–10	
5	Образцова Е. В. и соавт. Применение Виферон геля при острых респираторных вирусных инфекциях у детей [16]	Р, К, О	Плацебо	100; 50/50	4 месяца — 18 лет	Г	7–10	
6	Локшина З. З. и соавт. Применение интерферонов в комплексной терапии ОРВИ у детей [17]	Р, Дс, Мц	Плацебо	100; 50/50	1–9 лет 10 мес	Г	5	
7	Ершов Ф. И. и соавт. Противовирусная терапия ОРВИ у детей [18]	О, Оц	Анаферон Умифеновир Плацебо	88; 28/20/22/18	1–7 лет	С	5	
8	Сейпенова А. Н. и соавт.* Реабилитация детей с рекуррентными респираторными инфекциями [10]	О, Оц	Плацебо	175; 1: 44/36; 2: 48/47	1: 7 мес — 5 лет, 2: 1–14 лет	М + С	1: 5–7, 2: 60–77	
9	Околышева Н. В. и соавт. Эффективность вифероно-терапии у детей раннего возраста с острой респираторной вирусной инфекцией [19]	Р, К, О, Мц	Плацебо	40; 20/20	1 мес — 3,5 лет	С	7–10	
10	Малиновская В. В. и соавт. Иммунопатогенез острых респираторных инфекций, тактика рационального выбора этиотропной и иммуномодулирующей терапии у детей [11]	Р, Дс, К (2 прото- кола)	Плацебо	110; 69/41	1–14 лет	1: С 2: М	5	
11	Тимченко В. Н. и соавт. Этиотропная терапия острых респираторных вирусных инфекций со стенозирующими ларинготрахеитами [20]	Р, К, О, Оц	Плацебо	525; 263/262	1–14 лет	С	5	
12	Грекова А. И. и соавт. Сравнительная эффективность противовирусных препаратов при ОРВИ и гриппе с позиций клинической медицины [21]	К, О, Оц	Умифеновир Осельтамивир	273; 106/136/31	1–3 года	С	7–10	
13	Симованян З. Н. и соавт. Совершенствование терапии острого обструктивного бронхита, ассоциированного с ОРВИ, у детей раннего возраста [22]	К, О, Оц	Плацебо	52; 27/25	1–3 года	С	5	
14	Чеботарева Т. А. Интерфероновый статус и эффективность Виферона у детей при гриппе и других ОРВИ [23]	К, О, Оц	Плацебо	137; 92/45	1–14 лет	С	5	
15	Чеботарева Т. А. и соавт. Современные возможности интерферонотерапии при гриппе и острых респираторных инфекциях у детей [24]	О	Плацебо	228; 4 группы здоровья	1–14 лет, 4 группы здоровья	С	5	
16	Отчет КИМБ-IV на базе кафедры педиатрии РМАПО, 2011 г. [25]	Р, Дс, К	Плацебо	100; 80/20	1–14 лет	М	5	
17	Отчет о результатах клинико-лабораторного испытания Виферон свечи, 4 фаза, на базе отделения ОРВИ ГУ НИИ гриппа РАМН, 2007 г. [26]	Р, Дс, К, Оц	Плацебо	100; 50/50	1 мес — 17 лет	С	7–10	
Итого: Р — 10, РДс — 5, РО — 5, Мц — 2, нерандомизированных — 7				2246; 1398/787	0–18 лет	С — 11, М — 5, Г — 2, С + Г — 1, С + М — 1	5–10, в 1 исследо- вании — до 2,5 мес	
Примечания. * Выполнено в Казахстане. С — суппозитории, Г — гель 36 000 МЕ/мл интраназально, М — мазь 40 000 МЕ/г интраназально; Р — рандомизированное, Дс — двойное слепое, К — контролируемое, Мц — многоцентровое, О — открытое, Оц — одностороннее.								

Основные сведения об исследованиях, включенных в метаанализ, представлены в табл. 1:

- В 17 исследованиях участвовали 2246 пациентов (1398 пациентов в основной группе и 787 в группе сравнения).
- 5 исследований [11, 14, 17, 25, 26] были двойными слепыми рандомизированными плацебо-контролируемыми исследованиями.
- 12 исследований были открытыми [10, 12, 13, 15, 16, 18–24], в которых проводилось сравнение эффективности и безопасности Виферона в разных формах (мазь, или гель, или свечи) с плацебо [10, 12, 13, 16, 19, 20, 22, 23] или препаратами сравнения — другими противовирусными или иммуномодулирующими препаратами — Генфероном [15], Анафероном и Арбидолом [18], умифеновиром и осельтамивиром [21].
- Возраст участников был сопоставимым во всех исследованиях.
- Суточная доза Виферона была схожей во всех исследованиях, хотя имели место различия в длительности применения (5, 7–10 дней, до 2,5 месяцев в 1 исследовании).
- В 17 отобранных исследованиях препарат Виферон применяли в разных формах выпуска. Чаще всего (табл. 1 и 2), в 9 исследованиях [15, 18–24, 26], использовали препарат в форме суппозитория в возрастной дозировке по инструкции. В 4 исследованиях [14, 16, 17, 25] детям назначали Виферон в форме геля интраназально и в одном исследовании интраназально и на миндалины [13], в 3 исследованиях использовали 2 формы препарата — в виде мази или геля в течение 5 суток и суппозиториях 1–2 раза в сутки [10–12].
- В 16 из 17 проанализированных исследований применялся плацебо-контроль, в двух были сформированы дополнительные группы, в которых назначали другие противовирусные препараты (Генферон, умифеновир, Анаферон), в одной — группа сравнения получала осельтамивир или умифеновир.
- Отмечена клиническая гомогенность в условиях проведения исследований — во всех исследованиях лечение проводилось в стационарных условиях, за исключением 1 исследования с наблюдением до 2,5 месяцев.
- Методологическое качество исследований варьировало: скрывание распределения было неопределенным. Выбор пациентов чаще всего проводился методом случайной выборки, только 5 испытаний были двойными

слепыми [11, 14, 17, 25, 26], однако часто не указывалось, кого касалось маскирование. Остальные исследования были открытыми.

- Полнота наблюдений была адекватной во всех исследованиях.
- Анализ полученных результатов в зависимости от назначенного лечения был выполнен во всех исследованиях.

Основной целью всех исследований, включенных и не включенных в метаанализ, являлась оценка эффективности лечения препаратом Виферон при ОРВИ и гриппе у детей раннего и более взрослого возраста. Результаты представлены в табл. 2.

№	Исследование: автор, источник	Форма препарата Виферон, доза, кратность в сутки	Продолжительность			
			лихорадки	катаральных явлений	ринореи	интоксикации
			В основной группе/в группе сравнения, $\bar{x} \pm m$			
1	Осидак Л. Е. и соавт. [12]	1: С; 2: С + Г по инструкции	1: $2,06 \pm 0,09^*$ 2: $2,66 \pm 0,16$; 2: $1,5 \pm 0,25^*$ $3,73 \pm 0,2$	1: $6,12 \pm 0,16^*$ $7,73 \pm 0,47$; 2: $5,53 \pm 0,27^*$ $7,84 \pm 0,31$	Не указано	1: $2,62 \pm 0,09^*$ $3,56 \pm 0,22$; 2: $1,1 \pm 0,12^*$ $4,45 \pm 0,35$
2	Чиботарева Т. А. и соавт. [13]	М 1 г в сут на 3 раза	Нет различий	Не указано	$3,5 \pm 0,2^*/4,4 \pm 0,5$	$2,3 \pm 0,6/3,3 \pm 0,7$
3	Курбанова Х. И. [14]	М 2500 МЕ, 4 раза	$2,75 \pm 0,4/3,25 \pm 0,6$	$4,1 \pm 0,7/4,27 \pm 0,8$	$3,25 \pm 0,98/3,89 \pm 1,0$	$2,46 \pm 1,1/2,97 \pm 0,9$
4	Мазуник Н. Н. [15]	С 150 000–3 000 000 МЕ (с учетом возраста), 2 раза	Сокращение периода*	Сокращение периода	Сокращение периода*	Сокращение периода
5	Образцова Е. В. и соавт. [16]	Г + на миндалины 3 раза в сут	$2,2 \pm 0,16^*$ $2,66 \pm 0,16$	$6,4 \pm 0,25^*$ $8,96 \pm 0,35$	$5,52 \pm 0,36^*$ $7,98 \pm 0,45$	$2,8 \pm 0,13^*$ $3,56 \pm 0,22$
6	Локшина Э. Э. и соавт. [17]	Г 2500 МЕ 3–4 раза (с учетом возраста)	$1,56 \pm 0,2/1,82 \pm 0,2$	Не указано	Не указано	$3,15 \pm 0,31/3,7 \pm 0,27$
7	Ершов Ф. И. и соавт. [18]	С 500 000 МЕ 2 раза	$2,89 \pm 0,21/3,5 \pm 0,57$	$2,33 \pm 0,55/$ $3,29 \pm 0,66^*$	Не указано	$1,67 \pm 0,41^*/$ $2,84 \pm 0,35$
8	Сейпенова А. Н. и соавт. [10]	М 1 г в сут за 3–4 раза + + С 300 000 МЕ 1 раз	$1,83 \pm 0,3/2,74 \pm 0,4$	$4,4 \pm 0,3^*/$ $6,3 \pm 0,5$	Не указано	Не указано
9	Околышева Н. В. и соавт. [19]	С 500 000 МЕ 2 раза	Купирование к 7-му дню: 100%/75%	Купирование к 7-му дню: 100%/75%	Купирование к 7-му дню: 100%/75%	Купирование к 7-му дню: 100%/75%
10	Малиновская В. В. и соавт. [11]	С 1–7 лет: 500 000 МЕ 7–14 лет: 1 000 000 МЕ 2 раза, М 1 г в сут за 3 раза	Не указано	Не указано	Не указано	М: $2,73 \pm 0,35^*/$ $4,29 \pm 0,52$
11	Тимченко В. Н. и соавт. [20]	С возрастная дозировка	Сокращение длительности*	Сокращение длительности*	Сокращение длительности*	Сокращение длительности*
12	Трекова А. И. и соавт. [21]	С возрастная дозировка	Купирование к 5-му дню у 80%	Увеличение периода*	Нет различий	Нет различий
13	Симованьян Э. Н. и соавт. [22]	С по инструкции	Нет различий	Нет различий	Нет различий	Сокращение длительности*
14	Чиботарева Т. А. [23]	С по инструкции	Нет различий	Нет различий	Нет различий	Нет различий
15	Чиботарева Т. А. и соавт. [24]	С в возрастной дозировке	Нет различий	$3,3 \pm 0,2^*/$ $4,9 \pm 0,4$	Сокращение > 1,5 дня*	$2,7 \pm 0,3^*/$ $3,8 \pm 0,4$
16	Отчет КИМБ-ГУ [25]	М 3 раза в возрастной дозировке	Нет различий	Нет различий	Нет различий	Нет различий
17	Отчет ОРВИ ГУ НИИ гриппа [26]	С по инструкции	Нет различий	$6,12 \pm 0,16^*/$ $8,96 \pm 0,35$	$5,11 \pm 0,23^*/$ $7,98 \pm 0,45$	$2,62 \pm 0,09^*/$ $3,56 \pm 0,22$
Средние значения, $\bar{x} \pm m$			$2,11 \pm 0,2/$ $2,91 \pm 0,33^*$	$4,78 \pm 0,32/$ $6,53 \pm 0,48^*$	$4,35 \pm 0,44/$ $6,06 \pm 0,6^*$	$2,42 \pm 0,35/$ $3,6 \pm 0,42^*$
Число исследований, подтверждающих эффективность препарата			5	8	6	7

Примечание. * Различия достоверны, $p < 0,05$; С — суппозитории, Г — гель 36 000 МЕ/мл интраназально, М — мазь 40 000 МЕ/г интраназально.

Как видно из табл. 2, несмотря на то, что далеко не все исследования подтверждают клиническую эффективность Виферона, при его применении у детей с ОРВИ и гриппом отмечается достоверное сокращение средней продолжительности катаральных явлений (на 1,75 суток), ринореи (на 1,71 суток), интоксикации (на 1,18 суток) и в меньшей степени — лихорадочного синдрома (рис.). В выводах, сформулированных по данным проведенных исследований, отмечено, что, даже при сохранении субфебрилитета, катаральных явлений и интоксикации у детей, получавших Виферон, существенно увеличивалась двигательная активность и аппетит. В исследовании, проведенном А. Н. Сейпеновой и соавт., общая длительность заболевания при терапии Вифероном была на 4,8 суток меньше — $5,1 \pm 1,1$, тогда как в группе сравнения — $9,9 \pm 2,1$ [10].



Таким образом, результаты всех 17 исследований, включенных в данный метаанализ, подтверждают положительное действие препарата Виферон в любой форме — гель, мазь или суппозитории — для лечения ОРВИ. У детей, получавших его, снижалась средняя продолжительность клинических проявлений, в первую очередь катаральных. Полученные результаты позволяют расценить класс и уровень доказательности IA по каждому из критериев на основании оценки ряда больших двойных слепых плацебо-контролируемых исследований, а также данных, полученных при метаанализе нескольких рандомизированных контролируемых исследований.

В рассмотренных публикациях не было указаний на какие-либо нежелательные явления, связанные с применением различных форм Виферона. При назначении Виферона следует учитывать патогенетические механизмы действия интерферона альфа-2b и относительно небольшое влияние на средние показатели лихорадочного синдрома.

Выводы

1. Метаанализ 17 исследований показал, что применение Виферона у детей с ОРВИ и гриппом позволяет достоверно сократить продолжительность катаральных явлений в среднем на 1,75 суток, ринореи — на 1,71 суток, интоксикации — на 1,18 суток, лихорадочного синдрома — на 0,8 суток (класс и уровень доказательности IA).
2. По данным проанализированных исследований, каких-либо нежелательных явлений, связанных с применением различных форм Виферона, не зарегистрировано.

Литература

1. Калюжин О. В. Острые респираторные вирусные инфекции: современные вызовы, противовирусный ответ, иммунопрофилактика и иммунотерапия. М.: МИА, 2014. 144 с.
2. Караулов А. В., Калюжин О. В. Иммуноотерапия инфекционных болезней: проблемы и перспективы // Терапевтический архив. 2013; 85 (11): 100–108.
3. Понежева Ж. Б., Купченко А. Н., Маннанова И. В., Горелов А. В. Интерфероны и противовирусный иммунитет. Лекция для врачей // Эффективная фармакотерапия. 2018; 14: 14–20.
4. Попова Р. В., Руженцова Т. А., Горелов А. В. Влияние терапии интерфероном на симптоматику норовирусной инфекции у детей // Педиатрия им. Сперанского. 2019; 98 (1): 40–45.
5. Ших Е. В., Дорофеева М. Н. Рекомбинантный интерферон альфа-2b с антиоксидантами (альфа-токоферола ацетат и аскорбиновая кислота): эффективность с точки зрения взаимодействия компонентов // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. 2015; 5: 149–155.
6. Moher D., Cook D. J., Eastwood S., Olkin I., Rennie D., Stroup D. F. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUOROM statement. Quality of Reporting of Meta-analyses // Lancet. 1999; 354: 1896–1900.
7. Douglas R. M., Moore B. W., Miles H. B., Davies L. M., Graham N. M., Ryan P., Worswick DA, Albrecht JK. Prophylactic efficacy of intranasal alpha 2-interferon against rhinovirus infections in the family setting // N Engl J Med. 1986; 9; 314 (2): 65–70.
8. Yu D. X., Chen Q., Zhang L. L., Liu Y., Yu Z. A., Li Z. F., Zhang L. P., Hu G. F., Duan Z. J., Chu X. W., Zhang B., Yu S. Y., Hou Y. D. A field trial of recombinant human interferon alpha-2b for nasal spray to prevent SARS and other respiratory viral infections // Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du XueZaZhi. 2005; 19 (3): 216–219.

9. Gao L., Yu S., Chen Q., Duan Z., Zhou J., Mao C., Yu D., Zhu W., Nie J., Hou Y. A. Randomized controlled trial of low-dose recombinant human interferons alpha-2b nasal spray to prevent acute viral respiratory infections in military recruits // *Vaccine*. 2010; 28 (28): 4445-4451. DOI: 10.1016/j. vaccine. 2010.03.062. Epub 2010 Apr 13.
10. Сейпенова А. Н., Ибрагимова Н. З., Исмагулова А. У. Реабилитация детей с рекуррентными респираторными инфекциями // *Медицинский журнал Западного Казахстана*. 2014; 3 (43): 89–91.
11. Малиновская В. В., Тимина В. П., Мазанкова Л. Н., Чеботарева Т. А. Иммунопатогенез острых респираторных инфекций, тактика рационального выбора этиотропной и иммуномодулирующей терапии у детей // *Детские инфекции*. 2013; 4: 14–19. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2013-12-4-14-19>.
12. Осидак Л. В., Образцова Е. В., Головачева Е. Г., Афанасьева О. И., Суховецкая В. Ф., Дриневский В. П., Киселева О. В., Павлова Е. Б. ВИФЕРОН® в терапии гриппа и других ОРВИ вирусной и вирусно-бактериальной этиологии у детей // *Детские инфекции*. 2012; 1: 44–49.
13. Чеботарева Т. А., Мазанкова Л. Н., Малиновская В. В., Парфенов В. В., Ульянова И. И. Клинико-иммунологическая эффективность местной интерферонотерапии при ОРВИ у детей // *Вопросы современной педиатрии*. 2007; 4: 29–32.
14. Курбанова Х. И. Клинико-иммунологическое обоснование местной интерферонотерапии при респираторных вирусных инфекциях у детей. Автореф. дисс. ... к.м.н. М., 2012. 24 с.
15. Мазуник Н. Н. Клинические особенности, диагностика и лечение смешанных форм острых респираторных вирусных инфекций у детей. Автореф. дисс. к.м.н. М., 2007. 155 с.
16. Образцова Е. В., Осидак Л. В., Головачева Е. Г., Зарубаев В. В., Афанасьева О. И., Милькинт К. К. Применение виферон-геля при острых респираторных вирусных инфекциях у детей // *Педиатр*. 2011; II (2): 53–60.
17. Локшина Э. Э., Зайцева О. В., Мазанкова Л. Н., Чеботарева Т. А., Коровина Н. А., Курбанова Х. И., Малиновская В. В., Гусева Т. С., Паршина О. В. Применение интерферонов в комплексной терапии ОРВИ у детей // *Ремедиум*. 2011, июнь, 23–25.
18. Ершов Ф. И., Григорян С. С., Орлова Т. Г., Семенов Т. А., Мазанкова Л. Н., Чеботарева Т. И., Нестерина Л. Ф., Исаева Е. И. Противовирусная терапия ОРВИ у детей // *Детские инфекции*, 2006; 5 (3): 56–61.
19. Околышева Н. В., Кистенева Л. Б., Выжлова Е. Н., Малиновская В. В., Чешик С. Г., Парфенов В. В., Ружицкая Е. А., Семенов А. В., Фисенко А. П. Эффективность виферонотерапии у детей раннего возраста с острой респираторной вирусной инфекцией // *Рос. вестн. перинатол и педиат*. 2015; 2.
20. Тимченко В. Н., Суховецкая В. Ф., Каплина Т. А., Починяева Л. М., Баннова С. Л., Субботина М. Д., Булина О. В., Хакизмана Ж. К. Этиотропная терапия острых респираторных вирусных инфекций со стенозирующими ларинготрахеитами // *Детские инфекции*. 2018; 2.
21. Грекова А. И. и др. Сравнительная эффективность противовирусных препаратов при ОРВИ и гриппе с позиций клинической медицины // *Смоленский медицинский альманах*, 2018; 4: 16–18.
22. Симованьян Э. Н. и др. Совершенствование терапии острого обструктивного бронхита, ассоциированного с ОРВИ, у детей раннего возраста // *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского*. 2018; 97 (1): 65–70.
23. Чеботарева Т. А. Интерфероновый статус и эффективность Виферона у детей при гриппе и других ОРВИ. Дисс. ... к.м.н. М., 2000.
24. Чеботарева Т. А., Заплатников А. Л., Захарова И. Н., Выжлова Е. Н. Современные возможности интерферонотерапии при гриппе и острых респираторных инфекциях у детей // *Детские инфекции*. 2013; 2.
25. Отчет КИМБ-ИУ на базе кафедры педиатрии РМАПО, 2011.
26. Отчет о результатах клинико-лабораторного испытания Виферон-свечи, 4 фаза, на базе отделения ОРВИ ГУ НИИ гриппа РАМН. 2007.
27. Макарова З. С., Доскин В. А., Малиновская В. В., Парфенов В. В. Применение Виферон, мази, для профилактики ОРВИ у детей // *Детские инфекции*. 2007; 1: 17–22.

Т. А. Руженцова¹, доктор медицинских наук, профессор

Д. С. Левицкая, кандидат медицинских наук

ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Москва

Контактная информация: ruzhencova@gmail.com

DOI: 10.26295/OS.2020.93.40.008

Лечение острых респираторных вирусных инфекций и гриппа у детей: результаты метаанализа/ Т. А. Руженцова, Д. С. Левицкая

Для цитирования: Лечащий врач № 3/2020; Номера страниц в выпуске: 52-57

Теги: респираторные вирусные инфекции, неспецифический иммунитет, стимуляция

защищены.