

Сравнительная оценка эффективности и безопасности индуктора интерферона в комплексной терапии ОРВИ у детей 3-18 лет в амбулаторно-поликлинической практике в 2023-2024 гг.

М. С. Савенкова¹✉

М. П. Савенков²

Н. А. Абрамова³

Г. Н. Красева⁴

Н. Е. Сенягина⁵

О. С. Поздеева⁶

Н. Л. Иванова⁷

К. Р. Зинатова⁸

Н. Б. Мигачева⁹

О. В. Борисова¹⁰

Р. М. Файзуллина¹¹

Ж. А. Валеева¹²

Е. Н. Ветрова¹³

О. Е. Латышев¹⁴

Р. В. Душкин¹⁵

Е. К. Чаликова¹⁶

К. Р. Душкин¹⁷

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, mpsavenkov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1648-8683>

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, mpsavenkov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3428-1459>

³ Поликлиника № 2 Медицинского частного учреждения Отраслевой клинико-диагностический центр Публичного акционерного общества «Газпром», Москва, Россия, abranata@medgaz.gazprom.ru

⁴ Поликлиника № 2 Медицинского частного учреждения Отраслевой клинико-диагностический центр Публичного акционерного общества «Газпром», Москва, Россия, krasgaln@medgaz.gazprom.ru

⁵ Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия, Клиника «Александрия», Нижний Новгород, Россия, docinfekshion@mail.ru

⁶ Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Россия, izhdetinf@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8216-3572>

⁷ Городская поликлиника № 5 Министерства здравоохранения Удмуртской Республики, Ижевск, Россия, 170333@gmail.ru

⁸ Городская поликлиника № 5 Министерства здравоохранения Удмуртской Республики, Ижевск, Россия, kzinatova@mail.ru

⁹ Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия, nbmigacheva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0941-9871>

¹⁰ Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия, olgaborisova74@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1430-6708>

¹¹ Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия, fayzullina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9001-1437>

¹² Городская детская клиническая больница № 17, Уфа, Россия, valeevazh@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8567-2671>

¹³ Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н. Ф. Гамалеи, Москва, Россия, immunol.lab@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1902-5278>

¹⁴ Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н. Ф. Гамалеи, Москва, Россия, oleglat80@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5757-3809>

¹⁵ Общество с ограниченной ответственностью «А-Я эксперт», Москва, Россия, drv@aia.expert, <https://orcid.org/0000-0003-4789-0736>

¹⁶ Общество с ограниченной ответственностью «А-Я эксперт», Москва, Россия, cek@aia.expert

¹⁷ Общество с ограниченной ответственностью «А-Я эксперт», Москва, Россия, dkr@aia.expert

Резюме

Введение. Лечение острых респираторных вирусных инфекций, особенно в период эпидемических подъемов, — первоочередная задача для педиатров и врачей других специальностей. После пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 назрела необходимость оценки эффективности и безопасности индуктора интерферона ввиду произошедших изменений в циркуляции респираторных вирусов.

Цель работы. Оценить эффективность индуктора интерферона в комплексной терапии острых респираторных вирусных инфекций у детей 3-18 лет в сравнении со стандартной терапией в условиях рутинной амбулаторно-поликлинической практики.

Материалы и методы. В исследование были включены 534 ребенка в возрасте от 3 до 18 лет с установленным диагнозом острой респираторной вирусной инфекции легкой или средней степени тяжести с длительностью заболевания не более трех суток на момент включения в наблюдательную программу. Стандартная терапия назначалась лечащим врачом в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями. Дополнительно по решению врача назначался Кагоцел[®], 12 мг в таблетке, по 6 или 10 таблеток в течение 4 дней. Проведена оценка динамики симптомов, длительности заболевания, частоты развития осложнений, назначений антибиотиков, повторного заболевания острыми респираторными вирусными инфекциями и элиминации вирусного возбудителя по данным диагностики с помощью полимеразной цепной реакции. Оценка безопасности лечения включала регистрацию нежелательных реакций и нежелательных явлений.

Результаты. Включение индуктора интерферона в стандартную терапию позволяет сократить продолжительность основного заболевания и ускорить разрешение симптомов, снижает частоту возникновения осложнений, назначения антибиотиков и повторного заболевания острыми респираторными вирусными инфекциями. Комбинированная терапия с использованием Кагоцел[®] обеспечила вдвое большую эффективность по показателю частоты элиминации вирусов в сравнении со стандартной терапией без использования противовирусных средств на 5-8-й день от начала лечения. Кагоцел[®] продемонстрировал высокий профиль безопасности, не было зарегистрировано ни одного нежелательного явления.

Заключение. Показана значимая эффективность индуктора интерферона в комплексной терапии острых респираторных вирусных инфекций в сравнении со стандартным лечением без применения противовирусных средств в условиях реальной клинической практики. Продemonстрирован отличный профиль безопасности терапии у детей от 3 до 18 лет.

Ключевые слова: острая респираторная вирусная инфекция, грипп, индуктор интерферона, дети, COVID-19

Для цитирования: Савенкова М. С., Савенков М. П., Абрамова Н. А., Красева Г. Н., Сенягина Н. Е., Поздеева О. С., Иванова Н. Л., Зинатова К. Р., Мигачева Н. Б., Борисова О. В., Файзуллина Р. М., Валева Ж. А., Ветрова Е. Н., Латышев О. Е., Душкин Р. В., Чаликова Е. К., Душкин К. Р. Сравнительная оценка эффективности и безопасности индуктора интерферона в комплексной терапии острых респираторных вирусных инфекций у детей 3-18 лет в амбулаторно-поликлинической практике в период подъема респираторных заболеваний 2023-2024 гг. Лечащий Врач. 2024; 12 (27): 00-00. <https://doi.org/00006>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Comparative assessment of the effectiveness and safety of an interferon inducer in the complex treatment of viral respiratory tract infections in children aged 3-18 years in real-world practice during the 2023-2024 respiratory disease season

Marina S. Savenkova¹✉

Mikhail P. Savenkov²

Natalya A. Abramova³

Galina N. Kraseva⁴

Natalya E. Senyagina⁵

Olga S. Pozdeeva⁶

Natalya L. Ivanova⁷

Kseniya R. Zinatova⁸

Natalia B. Migacheva⁹

Olga V. Borisova¹⁰

Rezeda M. Fayzullina¹¹

Zhanna A. Valeeva¹²

Elizaveta N. Vetrova¹³

Oleg E. Latyshev¹⁴

Roman V. Dushkin¹⁵

Elena K. Chalikova¹⁶

Kirill R. Dushkin¹⁷

¹ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, mpsavenkov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1648-8683>

² N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, mpsavenkov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3428-1459>

³ Polyclinic No. 2 of a private Medical institution Branch Clinical and Diagnostic Center of Gazprom Public Joint Stock Company, Moscow, Russia, abranata@medgaz.gazprom.ru

⁴ Polyclinic No. 2 of a private Medical institution Branch Clinical and Diagnostic Center of Gazprom Public Joint Stock Company, Moscow, Russia, krasgaln@medgaz.gazprom.ru

⁵ Volga Region Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia, Clinic "Alexandriya", Nizhny Novgorod, Russia, docinfekshion@mail.ru

⁶ Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia, izhdetinf@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8216-3572>

⁷ City Polyclinic No. 5 of the Ministry of Health of the Udmurt Republic, Izhevsk, Russia, 170333@gmail.ru

⁸ City Polyclinic No. 5 of the Ministry of Health of the Udmurt Republic, Izhevsk, Russia, kzinatova@mail.ru

⁹ Samara State Medical University, Samara, Russia, nbmigacheva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0941-9871>

¹⁰ Samara State Medical University, Samara, Russia, olgaborisova74@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1430-6708>

¹¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russia, fayzullina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9001-1437>

¹² City Children's Clinical Hospital No. 17, Ufa, Russia, valeevazh@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8567-2671>

¹³ National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N. F. Gamaleya, Moscow, Russia, immunol.lab@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1902-5278>

¹⁴ National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N. F. Gamaleya, Moscow, Russia, oleglat80@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5757-3809>

¹⁵ A-Ya expert Limited Liability Company, Moscow, Russia, drv@aia.expert, <https://orcid.org/0000-0003-4789-0736>

¹⁶ A-Ya expert Limited Liability Company, Moscow, Russia, cek@aia.expert

¹⁷ A-Ya expert Limited Liability Company, Moscow, Russia, dkr@aia.expert

Abstract

Background. Viral respiratory tract infections treatment, especially during epidemic outbreak, is a main priority for pediatricians and physicians of other specialties. After the COVID-19 pandemic, a need to assess the efficacy and safety of the interferon inducer drug arose due to the changes of respiratory viruses circulation.

Objective. To evaluate the effectiveness of drug within the complex therapy of viral respiratory tract infections in children aged 3 to 18 years, in comparison with standard therapy in routine outpatient practice.

Materials and Methods. The study included 534 children aged 3 to 18 years diagnosed with mild to moderate viral respiratory tract infections with a disease duration of no more than 3 days at the time of enrollment in the observational program. Standard therapy was prescribed by the attending physician in accordance with current Clinical Guidelines and Treatment Standards. Additionally, Kagocel[®] tablets, 12 mg, were administered at the physician's discretion, in doses of 6 or 10 tablets over a period of 4 days. Symptom dynamics, disease duration, incidence of complications, antibiotic prescriptions, recurrent viral respiratory tract infections, and viral pathogen elimination based on PCR diagnostics were assessed. Safety assessment included adverse event recording.

Results. Incorporating of interferon inducer into standard therapy reduced the duration of the primary disease and accelerated symptom resolution, decreased the frequency of complications, antibiotic prescriptions, and recurrent viral respiratory tract infections. Complex therapy with an Kagocel[®] provided twice the effectiveness in terms of viral elimination rates compared to standard therapy without antiviral agents on days 5-8 from the start of treatment. Kagocel[®] demonstrated a good adverse event profile, with no AEs recorded.

Conclusion. The significant efficacy of interferon inducer in the complex treatment of viral respiratory tract infections compared to standard therapy without antiviral agents in real-world practice has been demonstrated. The therapy demonstrated an excellent adverse event profile in children aged 3 to 18 years.

Keywords: viral respiratory tract infections, influenza, an Interferon Inducer, children, COVID-19

For citation: Savenkova M. S., Savenkov M. P., Abramova N. A., Kraseva G. N., Senyagina N. E., Pozdeeva O. S., Ivanova N. L., Zinatova K. R., Migacheva N. B., Borisova O. V., Fayzullina R. M., Valeeva Zh. A., Vetrova E. N., Latyshev O. E., Dushkin R. V., Chalikova E. K., Dushkin K. R. Comparative assessment of the effectiveness and safety of an interferon inducer in the complex treatment of viral respiratory tract infections in children aged 3-18 years in real-world practice during the 2023-2024 respiratory disease season. *Lechaschi Vrach.* 2024; 12 (27): 00. (In Russ.) <https://doi.org/00>

Conflict of interests. Not declared.

Лечение острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), особенно в период эпидемических подъемов, всегда было первоочередной задачей для педиатров и врачей других специальностей. Эпидемические подъемы ОРВИ в России, как правило, происходят в осенне-зимний период и обусловлены не только появлением новых вариантов вируса гриппа, а в настоящее время и новыми коронавирусами. Следует учитывать также одновременную циркуляцию и активацию в эти периоды других вирусов респираторной группы (адено- и риновирусов, респираторно-синцитиального, парагриппа и др.).

Хорошо известно, что эпидемические подъемы ОРВИ в конце XX – начале XXI века были обусловлены преимущественно вирусом гриппа A(H3N2), после 2009 г. превалировал грипп A(H1N1). В сезоне 2018-2019 гг. одновременно циркулировали вирусы гриппа A(H1N1), A(H3N2) и в значительно меньшей степени – вирус гриппа В. Заболеваемость гриппом детского населения в 2023 г. регистрировалась на уровне 405,65 на 100 тыс., что в 2,4 раза выше данного показателя за 2022 г. [1].

Эпидемия новой коронавирусной инфекции (НКИ) привела к изменениям в циркуляции респираторных вирусов. В проведенном нами открытом проспективном наблюдательном исследовании во время эпидемии COVID-19 (с апреля 2022 по апрель 2023 г.) было обследовано 100 больных в воз-

расте от 1 мес до 18 лет, у которых методом мультиплексной полимеразной цепной реакции (ПЦР) были выделены риновирус (35%), вирусы парагриппа (18,2%), гриппа А (9,5%) – преимущественно типа А(H1N1), грипп В диагностирован всего у одного ребенка. Активно циркулировали в детской популяции сезонные коронавирусы (hCov229E, hCovOC43, hCovNL63), составившие 18,2% случаев, причем на долю нового коронавируса SARS-CoV-2 пришлось половина из них [2].

В 2023 г., согласно Государственному докладу «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году», заболеваемость НКИ COVID-19 в нашей стране значительно снизилась по сравнению с 2020-2022 гг. На протяжении всего 2023 г. на территории России практически в 100% случаев доминировал геновариант Омикрон, который характеризовался течением заболевания преимущественно в легких и среднетяжелых формах [1]. В возрастной структуре заболеваемость COVID-19 в 2023 г. у детей от 0 до 17 лет составила 12%.

В период подъема НКИ Минздравом России было издано 19 вариантов «Временных методических рекомендаций по лечению и профилактике НКИ» у взрослых и два – у детей. В целом как у взрослых, так и у детей лечение противовирусными препаратами проводилось ограниченно, поскольку еще не было опыта терапии НКИ COVID-19.

Многие применявшиеся во время эпидемии COVID-19 препараты оказались неэффективными и были малочисленными, начался поиск других. За последние два года появились работы о лечении НКИ. Арсенал средств для лечения гриппа и ОРВИ, особенно в педиатрической практике, небольшой. В целом имеются иммуномодуляторы, препараты с противовирусным, а также двойным действием (противовирусным и иммуномодулирующим).

Известно, что для успешного лечения ОРВИ и НКИ организму необходимо создать высокие концентрации интерферона I-го типа в периферической крови (особенно в первые часы от начала заболевания) для отражения вирусной атаки и элиминации вирусных частиц [3]. В связи с этим медицинское сообщество приступило к проведению исследований по лечению коронавирусной инфекции препаратами интерферона и индукторами интерферона (ИИ). Были проведены исследования по лечению COVID-19 различными препаратами IFN- α 2b, Арбидолом, Ингавирином и другими [4, 5].

В амбулаторных условиях для лечения ОРВИ (без этиологической расшифровки) в распоряжении врачей должны иметься препараты, одинаково эффективные для профилактики и лечения ОРВИ, гриппа и коронавирусной инфекции и их сочетанных форм. В этой связи было показано, что ИИ обладают не только широкими антивирусными свойствами, но и иммуномодулирующим эффектом [6-8].

В отличие от ингибиторов нейраминидазы и экзогенных интерферонов, ИИ обладают рядом преимуществ: они слабоаллергенны, не приводят к образованию в организме пациента антител к интерферонам (ИФН) и – что очень важно – стимулируют пролонгированную выработку организмом собственного ИФН, достаточного для достижения терапевтического и профилактического эффектов. К таким ИИ относится Кагоцел[®], который с успехом применялся и применяется для лечения больных с различными ОРВИ, включая грипп (в т. ч. пандемический), как в амбулаторной клинической практике, так и в стационарах.

В 2013-2016 гг. было проведено неинтервенционное наблюдательное исследование FLU-EE «Лечение ОРВИ и гриппа в рутинной клинической практике». Впервые в условиях амбулаторной практики у взрослых проанализировано лечение ОРВИ и гриппа при участии 18 946 пациентов из 262 медицинских центров нескольких стран (России, Армении, Молдовы, Грузии). Показана в динамике эффективность препарата Кагоцел[®] при разной степени тяжести заболевания (будь то грипп или иная ОРВИ) вне зависимости от времени назначения терапии. Важно отметить подтвержденный в этом исследовании высокий уровень безопасности препарата [9].

В открытом проспективном сравнительном исследовании, в котором приняли участие 135 детей с ОРВИ в период эпидемического подъема 2015-2016 гг., изучалась эффективность отечественных противовирусных препаратов Кагоцел[®] и умифеновир (Арбидол) в сопоставлении с группой сравнения (получавшей симптоматическую терапию) [10]. В результате было показано, что динамика таких клинических симптомов, как снижение температуры тела, уменьшение катаральных явлений, была более значимой (по дням болезни) у детей, получавших Кагоцел[®]. Отрицательные результаты ПЦР после проведенного лечения преобладали у детей, получавших терапию этим препаратом, тогда как в группах педиатрических пациентов, получавших Арбидол и симптоматическую терапию, эффективность была менее значимой. Для препарата Кагоцел[®] была доказана статистически значимая эффективность ($p < 0,01$) по сравнению с симптома-

тическим лечением. Для препарата Арбидол такого уровня значимости не выявлено ($p > 0,05$). Данное исследование показало, что симптоматическая терапия у большинства детей к седьмому-восьмому дню болезни не привела к санации слизистых оболочек и вероятности длительного носительства вирусов в данной группе сохранялась [10].

После эпидемии COVID-19 назрела необходимость оценки эффективности и безопасности препарата в период подъема респираторных заболеваний 2023-2024 гг. Нами проведено пострегистрационное открытое наблюдательное проспективное многоцентровое сравнительное исследование «Сравнительная оценка эффективности и безопасности индуктора интерферона в комплексной терапии острых респираторных вирусных инфекций у детей 3-18 лет в амбулаторно-поликлинической практике в период подъема респираторных заболеваний 2023-2024 гг.».

Цель проведенного исследования состояла в оценке эффективности препарата Кагоцел[®] в комплексной терапии ОРВИ у детей 3-18 лет в сравнении со стандартной терапией в условиях рутинной амбулаторно-поликлинической практики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящая работа проводилась на базе 15 федеральных центров и детских поликлиник пяти городов России – Москвы, Ижевска, Нижнего Новгорода, Самары и Уфы. Руководитель исследования – доктор медицинских наук, профессор М. С. Савенкова (ФГАОУ ВО «Российский национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова», Москва).

В исследование были включены дети от 3 до 18 лет с установленным диагнозом ОРВИ легкой или средней степени тяжести и длительностью заболевания не более трех суток на момент включения в наблюдательную программу. В исследование не включались пациенты, принимающие препараты, содержащие интерферон-альфа, другие иммуностимуляторы, например, тилорон, инозин пранобекс, умифеновир, имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты (Ингавирин), пидотимод (Имунорикс), глюкозаминмурамилдипептид, Виферон, Кипферон, Генферон Лайт и другие, а также кортикостероиды в течение 1 месяца до начала исследования. Исключались дети с ОРВИ тяжелой степени; хроническими заболеваниями дыхательных путей (муковисцидоз, бронхиальная астма, бронхолегочная дисплазия) и другими тяжелыми хроническими заболеваниями (сахарный диабет, онкологическая патология, заболевания почек и крови, пороки сердца, тяжелые хронические заболевания со стороны центральной нервной системы); имеющие противопоказания к применению препарата Кагоцел[®] (повышенная чувствительность к компонентам препарата, дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, беременность и период грудного вскармливания, дети до 3 лет) и те, кто принимал участие в других исследованиях в последние 3 месяца.

Перед включением в исследование представители всех пациентов подписали информированное согласие.

В зависимости от проводимой терапии пациенты были разделены на группы получавших терапию препаратом Кагоцел[®] (12 мг) в сочетании со стандартной терапией (Ка + СТ) и получавших только стандартную терапию (СТ), не включавшую в себя противовирусные препараты. Далее эти группы были разделены на подгруппы в зависимости от тяжести заболевания: комплексное лечение пациентов назначалось

в соответствии со стандартной клинической практикой и клиническими рекомендациями (КР) [11-13].

Доза и способ применения:

- Для лечения ОРВИ и гриппа детям от 3 до 6 лет назначали в первые 2 дня по 1 таблетке 2 раза в день, в последующие 2 дня – по 1 таблетке 1 раз в день. Всего на курс – 6 таблеток, длительность курса – 4 дня.

- Для лечения ОРВИ и гриппа детям от 6 до 18 лет в первые 2 дня назначали по 1 таблетке 3 раза в день, в последующие 2 дня – по 1 таблетке 2 раза в день. Всего на курс – 10 таблеток, длительность курса – 4 дня.

Стандартная терапия включала промывание носа растворами морской соли, спреи для горла, жаропонижающие и другие препараты.

Первичными исследуемыми параметрами являлись:

- доля пациентов, у которых наблюдается улучшение клинических симптомов заболевания, с учетом анализа выраженности и тяжести;

- доля пациентов с полной или частичной элиминацией респираторных вирусов по данным ПЦР-диагностики (мазок из ротоглотки).

Вторичными исследуемыми параметрами были:

- частота возникновения осложнений;
- частота повторного заболевания в течение следующих 30 дней.

Оценка выраженности клинических симптомов на этапе осмотров проводилась врачами для диагностики легкой или среднетяжелой формы заболевания по четырехбалльной шкале (для математической обработки): 0 – отсутствие симптома, 1 – умеренная выраженность, 2 – средняя выраженность, 3 – резко выраженные симптомы. Карта обследования отражала паспортные данные (пол, возраст), дату обращения, а также клинические симптомы (лихорадку, заложенность носа, ринит, наличие мокроты в зева и его гиперемия, головную боль, слабость, ночной храп, осиплость голоса, увеличение регионарных лимфоузлов, боли в животе, жидкий стул), их динамику на фоне лечения и осложнения.

В рамках оценки безопасности терапии анализировалась частота возникновения нежелательных реакций (НР) и нежелательных явлений (НЯ) в период наблюдения.

Согласно протоколу, наблюдение осуществлялось лечащим педиатром с первого дня обращения и далее до 30-го дня периода наблюдения. Осмотр детей проводился дважды: при первом и втором визитах к врачу (1-3-й и 5-8-й дни болезни соответственно). Через 30 дней после окончания лечения осуществлялся удаленный визит для оценки исхода заболевания, развития НЯ, наличия осложнений, повторного возникновения ОРВИ.

Все обследования выполнялись в соответствии с клинической рутинной практикой и по решению лечащего врача. С помощью мультиплексной ПЦР была проведена оценка качественного и количественного состава возбудителей ОРВИ. ПЦР проводилась только пациентам московской поликлиники № 1 ПАО «Газпром» в ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. Мазки из ротоглотки у 148 детей (ОКДЦ ПАО «Газпром») брали дважды: в 1-3-й и 5-8-й дни болезни.

ПЦР-диагностика осуществлялась с помощью лицензионных тест-систем с выделением нуклеиновых кислот (НК) вирусов. Суммарные НК выделяли с использованием набора «ПРОБА-НК» («ДНК-Технология», Москва). Обратную транскрипцию (ОТ) проводили с набором «Реверта L» (АмплиСенс) с последующей ПЦР с гибридационно-флуоресцентной

детекцией в реальном времени (ОТ-ПЦР-РВ) на амплификаторе ДТ-lite («ДНК-технология», Москва) с использованием наборов «АмплиСенс ОРВИ скрин-FL» (для определения РНК риновирусов, респираторно-синцитиального вируса, метапневмовируса, вируса парагриппа, сезонных коронавирусов, ДНК аденовирусов и бокавируса), «АмплиСенс Influenza virus A/B-FL» (для выявления вирусов гриппа А и В), ЦНИИ эпидемиологии, Москва. По результатам данного метода мультиплексной ПЦР, который имеет ряд преимуществ перед другими, осуществляется количественный анализ нескольких типов вирусов в одной пробирке:

IvA и IAB – гриппа А (H1N1), А (H3N2) и гриппа В;

hRS – РС-вируса;

hMpv – метапневмовируса;

hCov – сезонных коронавирусов (*hCov229E*, *hCovOC-43*, *hCovNL-63*);

SARS-Cov-2 – возбудителя НКИ;

hRv – риновируса;

hAdv – аденовируса (2-й и 5-й типы);

hBov – бокавируса;

hPiv – вируса парагриппа (1-й и 4-й тип).

Количество НК вирусов в динамике лечения оценивалось по их наличию или отсутствию.

Все документы исследования были одобрены локальными этическими комитетами участвующих лечебных учреждений.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Статистический анализ результатов проводился с использованием сводной электронной таблицы Google Spreadsheet последней версии, доступной онлайн. Также для расчета статистических показателей использовался онлайн-инструмент MedCalc (<https://www.medcalc.org/>). Для расчета р-значений точным тестом Фишера использовался онлайн-калькулятор «GraphPad» (<https://clck.ru/3CmKPh>), а для расчета доверительных интервалов – онлайн-калькулятор (<https://clck.ru/3CmKiL>).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего в исследование были включены 534 ребенка, из них 286 (53,6%) – мальчики. Наибольшее число детей (29,4%, n = 157) были в возрасте 6-9 лет. Чаще дети обращались в поликлинику в ноябре 2023 г. (37,4%, n = 190). У большинства основными диагнозами были ОРВИ или острая респираторная инфекция (ОРИ) (64,2%, n = 343) либо ринофарингит (29,7%, n = 158). У 78 детей имелись сопутствующие заболевания: преобладала хроническая патология ЛОР-органов – гипертрофия миндалин и аденоидов 2-3-й степени (33,4%, n = 26) и аллергическая патология 40 (51,3%). В группу I (Ка + СТ) вошли 299 пациентов, во вторую (СТ) – 235. В зависимости от течения заболевания (ТЗ) и проводимой терапии пациенты были разделены на 4 подгруппы: подгруппа 1 (Каоцел[®], легкое ТЗ), n = 231; подгруппа 2 (Каоцел[®], среднее ТЗ), n = 68; подгруппа 3 (СТ, легкое ТЗ), n = 166; подгруппа 4 (СТ, среднее ТЗ), n = 69. Основные демографические и базовые характеристики детей представлены в (табл. 1)

Методом ПЦР было проведено вирусологическое исследование биоматериала от 148 детей (Москва) в анализируемых группах (табл. 2). Всего было получено 175 положительных результатов ПЦР. По данным анализа преобладали вирусы парагриппа (27%, n = 54), коронавирусы (16%, n = 32), вирус гриппа А (13,5%, n = 27), риновирусы (11,5%, n = 23). Среди коронавирусов половина из 32 относилась к возбудителю НКИ SARS-CoV-2, а вторая половина – к сезонным.

Остальные вирусы (адено-, РС-вирус, бока- и метапневмо-вирусы) выделялись в меньшем количестве. Грипп В не был выделен ни у одного ребенка.

В настоящей работе целесообразно было определить основные, часто возникающие клинические симптомы в эпидемиологическом периоде у большого контингента детей (534 ребенка). При осмотре больного в ИК лечащий врач отмечал основные клинические симптомы: температуру тела, кашель, хрипы в легких, наличие мокроты в зева, головную боль, слабость и недомогание, заложенность носа, ринит, ночной храп, гиперемия зева, боли в животе, жидкий стул, рвоту. Кроме

Таблица 1. Демографические и базовые характеристики включенных субъектов (n = 534) [таблица составлена авторами] / Demographic and baseline characteristics of included subjects (n = 534) [table compiled by the authors]

Показатель	Число детей, n	Доля от общей популяции, %
Возраст в годах, n = 534		
3-6	145	27,1
6-9	157	29,4
9-12	102	19,2
12-15	70	13,1
15-18	60	11,2
Пол (n = 534)		
Месяц обращения в поликлинику (октябрь 2023 — март 2024 г.), n = 508*		
Октябрь 2023 г.	109	21,5
Ноябрь 2023 г.	190	37,4
Декабрь 2023 г.	104	20,5
Январь 2024 г.	58	11,4
Февраль 2024 г.	31	6,1
Март 2024 г.	16	3,15
Основные клинические диагнозы, n = 534		
ОРИ/ОРВИ	343	64,2
Острый ринофарингит	158	29,7
Острый ларингит	7	1,3
Острый трахеит	15	2,8
Острый бронхит	11	2,0
Сопутствующие клинические диагнозы, n = 78**		
Гипертрофия аденоидов 2-3 степени	21	27,0
Гипертрофия миндалин	5	6,4
Поллиноз	12	15,4
Аллергический ринит	24	30,7
Атопический дерматит	4	5,1
Герпесвирусные инфекции	7	9,0
Вегетососудистая дистония	5	6,4
Первичная кластеризация пациентов, n = 534		
Группа 1 (Кагоцел®, легкое ТЗ)	231	43,3
Группа 2 (Кагоцел®, среднее ТЗ)	68	12,7
Группа 3 (СТ, легкое ТЗ)	166	31,1
Группа 4 (СТ, среднее ТЗ)	69	12,9

Примечания. * У 26 детей отсутствуют данные о дате включения в исследование, ** всего у 78 детей зарегистрированы сопутствующие диагнозы.

того, некоторые врачи отмечали наличие других симптомов, не указанных в индивидуальных картах пациентов, таких как увеличение лимфоузлов, ларингит, осиплость голоса, конъюнктивит, боль в ухе. Данные симптомы были занесены в ИК и рассмотрены наряду с запланированными. Однако при математическом анализе некоторые клинические симптомы не могли быть учтены, так как были малочисленны для того, чтобы построить графики и показать статистическую значимость. Несмотря на то, что врачи отмечали наличие некоторых симптомов на 9-10-й и последующие дни болезни, учитывались только симптомы по 8-й день болезни. В табл. 3 представлены основные клинические симптомы у всех 534 детей в период эпидемии ОРВИ 2023-2024 гг.

ОРВИ в эпидемиологическом сезоне 2023-2024 гг. проявлялись следующими основными клиническими симптомами: гипертермией (88,5%); катаральными симптомами — гиперемией ротоглотки (91%), заложенностью носа (79,6%), ринитом (73,9%). Кашель наблюдался у 56,5% детей. Такие симптомы, как слабость и головная боль, в этом году проявлялись у большого числа детей (80,5% и 67,0% соответственно), что, возможно, связано с теми вирусами, которые обнаруживались у большинства больных, — коронавирус, грипп А, парагрипп, риновирусы. Следует обратить внимание на наличие такого симптома, как ночной храп, который является довольно серьезным признаком и может привести к затруднению дыхания и его остановке в ночное время. Возможно, это связано с тем, что при анализе анамнестических данных (в главе «Материалы и методы») мы выявили увеличение контингента детей с аллергическим анамнезом (51,3%) и хроническими заболеваниями ЛОР-органов (гипертрофия аденоидной ткани и миндалин) — 33,4%, которые появились в постковидном периоде.

На рис. 1 произведено сравнение четырех выделенных групп пациентов (КА + СТ и СТ, легкая и среднетяжелая форма). Каждый график являет собой сравнительное кусочно-линейное представление долей пациентов в четырех сопоставляемых группах от общего числа пациентов в этих группах, имевших соответствующий симптом в течение всех дней заболевания, при этом осуществлено нормирование до 100% для максимального числа таких пациентов в какой-либо день.

Таблица 2. Выделенные НК вирусы (по результатам мультиплексной ПЦР-диагностики) у 148 больных ОРВИ (2023-2024 гг.) [таблица составлена авторами] / Virus NAs isolated (by multiplex PCR diagnosis) in 148 patients with acute respiratory viral infections (2023-2024) [table compiled by the authors]

Вирусы	Количество (n, %)
hCov	32 (16)
hMpv	5 (2,5)
hBov	11 (5,5)
IvA	27 (13,5)
hAdv	19 (9,5)
hPiv	54 (27)
hRv	23 (11,5)
hRS	4 (2,0)
ВСЕГО (+) результатов	175 (87,5)
Отрицательный результат	25 (12,5)
Итого: количество исследований	200 (100)

Как видно из приведенных графиков, лечение препаратом Кагоцел® способствует сокращению продолжительности клинических симптомов, уменьшению воспалительных процессов у детей с легкой и среднетяжелой формой заболевания (снижение температуры тела, гиперемии ротоглотки, кашля, слабости, головной боли, ночного храпа).

Стандартная терапия также улучшает состояние больных, но при среднетяжелой форме ОРВИ во второй группе детей продолжительность клинических симптомов значительно превышала исследуемый период (8 дней). Это обстоятельство отражено на рис. 2. Продолжительность заболевания при легких и особенно среднетяжелых формах (во второй группе – без Кагоцела®) у некоторых больных превысила 8-10 дней.

В рамках исследования оценивалась частота развития осложнений и повторных заболеваний в течение последующих 30 дней после начала лечения, а также причин назначения антибактериальных препаратов. У 59 детей отмечены осложнения в виде аденоидита (45,8%, n = 27/59), бронхита (18,6%, n = 11/59), отита (16,9%, n = 10/59), синусита (10,2%, n = 6/59), гайморита (3,3%, n = 2/59), тонзиллита (1,7%, n = 1/59), стоматита (1,7%, n = 1/59).

Количество осложнений в группах легкой и средней тяжести ТЗ у пациентов, получавших Кагоцел®, составило 1,7% (n = 1/59) и 30,5% (n = 18/59) соответственно. В то время как в тех же группах у пациентов, получавших только стандартную терапию, эти значения составили 15,3% (n = 9/59) и 52,5% (n = 31/59) соответственно. Таким образом, терапия снизила частоту осложнений при средней ТЗ в 1,7 раз, а при легкой – в 9 раз (p < 0,0001).

Антибиотики в связи с развитием бактериальных осложнений были назначены 36 детям, что составило 6,7% от 534 больных. Детям, получавшим Кагоцел®, антибиотики назначались в 2,9 раза реже по сравнению со стандартной терапией (3,7% и 10,6% соответственно). Таким образом, при-

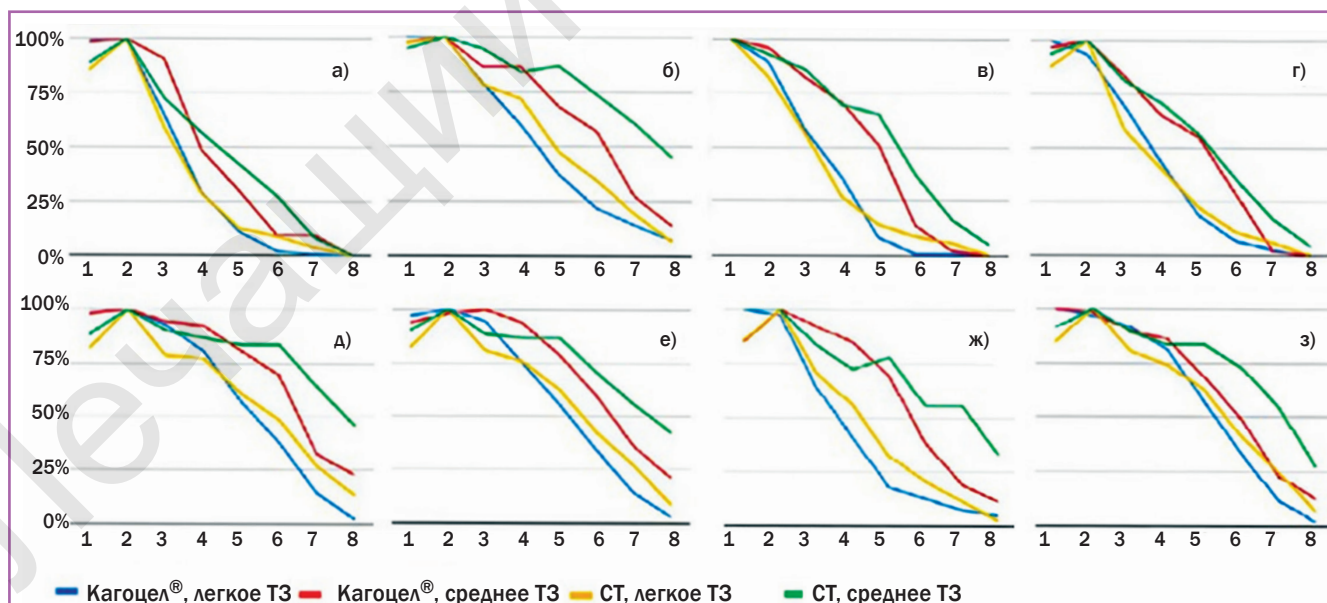
Таблица 3. Основные клинические симптомы у 534 детей с ОРВИ в эпидпериод 2023-2024 гг. [таблица составлена авторами] / Main clinical symptoms in 534 children with acute respiratory infections during the epidemic period 2023-2024 [table compiled by the authors]

Клинические симптомы	Число детей, n	Доля от общей популяции, %
Повышение температуры	472	88,5%
Кашель	302	56,5%
Заложенность носа	425	79,6%
Ринит	395	73,9%
Наличие мокроты	102	19,1%
Головная боль	358	67,0%
Слабость	430	80,5%
Гиперемия ротоглотки	486	91,0%
Ночной храп	175	32,7%

менение указанного препарата позволило добиться практически втрое меньшей частоты назначения антибиотиков.

В течение 30 дней наблюдения повторное ОРВИ возникло у 17,4% (n = 93/534) детей. В группе детей, получавших Кагоцел®, частота повторной ОРВИ составила 11,4% (n = 34/299), в группе стандартной терапии – 25,1% (n = 59/235), то есть в 2 раза реже.

Исходя из данных проведенной ПЦР-диагностики в динамике у 148 детей, получавших Кагоцел® (n = 76) с ранее выявленным положительным результатом ПЦР, у 73,6% (n = 56/76) удалось добиться элиминации вируса (p < 0,0001) на 5-8-й день. Этот же показатель для группы детей, которые не получали препарат (n = 76), составил 40,8% (n = 31/76). Это свидетельствует о том, что терапия препаратом Кагоцел®



Примечание: а) температура тела, б) кашель, в) головная боль, г) слабость, д) заложенность носа, е) ринит, ж) ночной храп, з) гиперемия глотки. Ось абсцисс – дни заболевания, ось ординат – доля пациентов

Рис. 1. Динамика регресса основных симптомов ОРВИ у детей в течение 8 дней (n = 534) [предоставлено авторами] / Dynamics of regression of the main symptoms of ARVI in children during 8 days (n = 534) [provided by the authors]

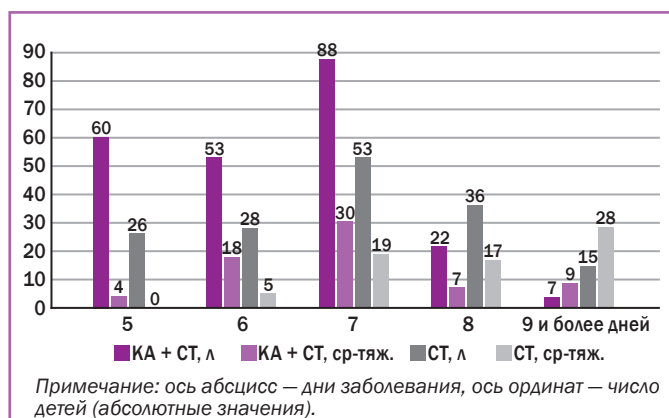


Рис. 2. Продолжительность заболевания у детей анализируемых групп [предоставлено авторами] / Duration of the disease in children of the analyzed groups [provided by the authors]

в дополнение к стандартному лечению была практически вдвое (1,8 раза) эффективнее по показателю элиминации вирусов (в том числе смешанных форм и коронавируса) в исследуемые сроки, чем стандартная терапия без применения противовирусного средства.

Терапия препаратом Кагоцел® также продемонстрировала хороший профиль безопасности — за время наблюдения не было зарегистрировано ни одного НЯ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Выбору противовирусных препаратов в период эпидемического подъема ОРВИ всегда уделялось особое внимание врачами разных специальностей, в особенности в постковидном периоде. В настоящее время произошли значительные изменения в циркуляции вирусов респираторной группы: вновь появились вирусы гриппа, увеличилось количество сезонных коронавирусов, в летний период в 2022-2023 гг. активно циркулировали вирусы парагриппа, риновирусы и др. [2]. Известно, что во время пандемии НКИ не циркулировали вирусы гриппа, многие респираторные инфекции протекали в сочетанной форме. Противовирусных препаратов, применяемых при ОРВИ, существует довольно много. Однако в этом ряду индукторам интерферона отводится особое место, поскольку были ранее проведены многоцентровые исследования [9].

На сегодняшний день в постковидном периоде было целесообразно оценить эффективность лечения ОРВИ в динамике препаратом Кагоцел® у детей 3-18 лет в сравнении с группой больных, получавших лишь стандартную терапию. В ходе настоящего исследования в период эпидемического подъема ОРВИ (с октября 2023-го по март 2024 г.) наблюдение проводилось за 534 детьми, у которых оценивали тяжесть, выраженность и динамику клинических симптомов, а также безопасность препарата, развитие осложнений и НЯ. Для этого больные были поделены на две группы: первая (КА + СТ), пациенты которой получали Кагоцел® + стандартную терапию, — 299 человек и вторая группа (СТ) — 235 человек.

Кроме клинического наблюдения, у 148 детей проводилась оценка эффективности лечения на основе мультиплексной ПЦР-диагностики (до и после лечения) в двух группах больных. Наблюдение за детьми осуществлялось дважды: в 1-3-й

и 5-8-й дни болезни. Через 30 дней после лечения осуществлялся телефонный звонок: оценивали исход заболевания, развитие НЯ, наличие возможных осложнений, повторные ОРВИ.

По результатам проведенного исследования у большинства детей основным диагнозом была ОРВИ/ОРИ (64,2%) или ринофарингит (29,7%), а из сопутствующих заболеваний у 78 детей преобладала хроническая ЛОР-патология — гипертрофия миндалин и аденоидов 2-3 степени (33,4%). Увеличение числа пациентов с аллергическим анамнезом, а именно 40 (51,3%) детей с поллинозом, атопическим ринитом, атопическим дерматитом, возможно, обусловлено общей тенденцией увеличения данной когорты больных после пандемии НКИ, а также циркулирующими в настоящее время вирусами парагриппа (27%), коронавирусами (16%), вирусами гриппа А (13,5%), риновирусами (11,5%) с их сочетанным течением и, возможно, формированием сенсибилизации.

В целом в эпидемическом сезоне 2023-2024 гг. ОРВИ проявлялась следующими клиническими симптомами: гипертермией (88,5%), гиперемией ротоглотки (91%), заложенностью носа (79,6%), ринитом (73,9%). Кашель наблюдался не у всех детей, а лишь у 56,5%. В этом году следует обратить внимание на увеличение таких симптомов, как слабость (80,5%) и головная боль (67,0%), которые проявлялись даже у детей раннего возраста, а также храп по ночам (32,7%), что может объясняться особенностями преобладающих вирусов, которые обнаруживались у большинства больных (коронавирус, грипп А, парагрипп, риновирусы), а также контингентом детей с хронической и аллергической патологией носоглотки.

Дополнительная терапия препаратом Кагоцел® в рамках настоящего исследования продемонстрировала преимущества в сравнении с применением только стандартной терапии ОРВИ у детей от 3 до 18 лет в период сезонного подъема респираторных заболеваний 2023-2024 гг. по всем проанализированным показателям. В ходе исследования было установлено, что такая терапия способствует сокращению продолжительности клинических симптомов, уменьшению воспалительных процессов у детей с легкой и среднетяжелой формой заболевания (снижение температуры тела, гиперемии ротоглотки, кашля, слабости, головной боли, ночного храпа). Улучшение состояния происходило также у детей, получающих стандартную терапию (вторая группа сравнения), однако при среднетяжелой форме ОРВИ продолжительность клинических симптомов значительно превышала исследуемый период (8-10 дней и более).

Статистически значимые результаты ($p < 0,0001$) были получены в отношении частоты осложнений после перенесенного ОРВИ: возникновение осложнений при дополнительной терапии препаратом Кагоцел® было снижено в 9 и 1,7 раза для легкой и среднетяжелой форм ТЗ соответственно. Антибактериальная терапия осложнений на фоне дополнительного лечения указанным препаратом потребовалась практически втрое меньшему числу детей, а повторная ОРВИ в течение 30-дневного периода наблюдения возникала вдвое реже.

Частота осложнений, повторной ОРВИ и назначения антибактериальной терапии тесно связаны между собой. Следует отметить, что снижение частоты применения антибиотиков особенно важно для предотвращения возникновения таких НР, как, например, расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта, гиперчувствительность, усугубление инфекционного процесса в ответ на неэффективную терапию [14]. Необходимо подчеркнуть потенциальную возможность

повышения безопасности проводимой терапии за счет снижения потребности в назначении антибиотиков при применении препарата Кагоцел®.

Настоящая работа подтверждает выводы более ранних клинических исследований с участием детей [15-17]: терапия препаратом Кагоцел® демонстрирует высокий профиль безопасности, поскольку на фоне лечения этим индуктором интерферона не выявлено ни одного НЯ.

Эффективность дополнительной терапии препаратом была также подтверждена лабораторными тестами. Проведенная ПЦР-диагностика свидетельствует о том, что комплексная терапия с применением препарата была практически вдвое более эффективной по показателю элиминации вирусов, чем стандартное лечение.

Таким образом, по результатам проведенного многоцентрового исследования можно сделать вывод о том, что Кагоцел® является эффективным и безопасным противовирусным препаратом, который значительно и достоверно сокращает клиническую симптоматику, уменьшает риск развития бактериальных осложнений и частоту назначений антибактериальных препаратов.

ВЫВОДЫ

1. Дополнительная терапия ОРВИ у детей препаратом Кагоцел® на фоне проведения стандартного лечения позволяет сократить продолжительность патологии в целом и основных симптомов заболевания в частности.

2. Комплексное лечение ОРВИ с применением препарата снижает частоту возникновения осложнений и повторного заболевания ОРВИ в 30-дневный срок после начала лечения.

3. Использование препарата способствует снижению необходимости назначения антибиотиков, что в целом повышает безопасность проводимой терапии.

4. Эффективность дополнительного лечения препаратом на фоне стандартной терапии подтверждена лабораторными тестами — отмечена вдвое большая эффективность по показателю элиминации вирусов, в том числе смешанных и коронавирусных форм, на 5-8-й день после начала терапии.

5. Терапия препаратом Кагоцел® не привела к возникновению ни одного НЯ у 534 включенных в исследование детей даже самой младшей возрастной группы (от трех лет). ЛВ

Вклад авторов:

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

Contribution of authors:

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

Литература/References

1. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. 2024.
Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare. On the state of sanitary-epidemiologic well-being of the population in the Russian Federation in 2023: State report. 2024. (In Russ.)
2. Савенкова М. С. и др. Оценка эффективности пробиотиков у детей в комплексной терапии острых респираторных инфекций с желудочно-кишечными расстройствами в амбулаторных условиях. Лечащий врач. 2023; 9: 31-42.

3. Savenkova M. S., et al. Evaluation of probiotics efficacy in children in complex therapy of acute respiratory infections with gastrointestinal disorders in outpatient conditions. Lechashhiy vrach. 2023; 9: 31-42. (In Russ.)
3. Мазанкова Л. Н., Горбунов С. Г., Самитова Э. Р. Значение интерферонотерапии при COVID-19 у детей. Детские инфекции. 2021; 20 (1): 34-38.
Mazankova L. N., Gorbunov S. G., Samitova E. R. The value of interferon therapy for COVID-19 in children. Detskie infektsii. 2021; 20 (1): 34-38. (In Russ.)
4. Малавлин А. Г. и др. Терапия пациентов с COVID-19: результаты оценки эффективности и безопасности включения препарата Ингавирин® в схему рекомендованной стандартной терапии в реальной клинической практике. Терапия. 2021; Vol. 7, № 5 (47): 22-32.
Malyavin A. G., et al. Therapy of patients with COVID-19: results of efficacy and safety evaluation of Ingavirin® inclusion in the regimen of recommended standard therapy in real clinical practice. Terapiya. 2021; Vol. 7, № 5 (47): 22-32. (In Russ.)
5. Zhou Q., et al. Interferon-α2b Treatment for COVID-19. Front Immunol. 2020; 11: 1061.
6. Кареткина Г. Н. Грипп и другие острые респираторные инфекции: современные принципы и практика лечения. Медицинский совет. 2017; 5: 54-57.
Karetkina G. N. Influenza and other acute respiratory infections: modern principles and practice of treatment. Meditsinskiy Sovet. 2017; 5: 54-57. (In Russ.)
7. Ершов Ф. И., Киселев О. И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. 368 p.
Ershov F. I., Kiselev O. I. Interferons and their inducers (from molecules to drugs). Moscow: GEOTAR-Media, 2005. 368 p. (In Russ.)
8. НИИ гриппа ЦЗО РАМН. Изучение вирус-ингибирующей активности Кагоцела в комбинации с арбидолом в отношении вируса гриппа H1N1. Отчет о НИР. 2009.
Research Institute of Influenza NWO RAMS. Study of virus-inhibitory activity of Kagocel in combination with arbidol against H1N1 influenza virus. Research report. 2009. (In Russ.)
9. Фазылов В. Х. и др. Влияние противовирусной терапии на частоту развития бактериальных осложнений и назначения антибактериальных препаратов для системного использования у пациентов с ОРВИ и гриппом (результаты международного когортного наблюдательного исследования FLU-EE): 11-12. Антибиотики и химиотерапия. 2016; 11-12 (61): 39-47.
Fazylov V. H., et al. Effect of antiviral therapy on the incidence of bacterial complications and prescription of antibacterial drugs for systemic use in patients with acute respiratory viral infections and influenza (results of the FLU-EE international observational cohort study): 11-12. Antibiotiki i himioterapiya 2016; 11-12 (61): 39-47. (In Russ.)
10. Савенкова М. С. и др. Анализ сравнительного лечения ОРВИ в эпидсезонах 2015-2016 г. на основе результатов мультиплексной ПЦР-диагностики в условиях амбулаторной практики. 2017; 1: 38-46.
Savenkova M. S., et al. Analysis of comparative treatment of acute respiratory viral infections in the 2015-2016 epidseasons based on the results of multiplex PCR diagnostics in outpatient practice settings. 2017; 1: 38-46. (In Russ.)
11. ФГБУ «Детский НКЦ инфекционных болезней ФМБА». Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям, больным гриппом.
FSBI "Children's SCC of Infectious Diseases of FMBA". Clinical recommendations (treatment protocol) of medical care for children with influenza. (In Russ.)
12. Союз педиатров России. Клинические рекомендации МЗ РФ «Острая респираторная вирусная инфекция у детей». 2021.
Union of Pediatricians of Russia. Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation "Acute respiratory viral infection in children". 2021. (In Russ.)

13. Общая характеристика лекарственного препарата Кагоцел®,
РУ ЛП- N(002233)-(РГ-РУ) от 30.01.2024 г.
General characteristics of the medicinal product Kagocel®,
RU LP- N(002233)-(RG-RU) from 30.01.2024 (In Russ.)
14. Болдина Н. В. и др. Применения антибиотиков у детей, их нежелательные реакции. Курск, 2023. P. 115-118.
Boldina N. V., et al. Applications of antibiotics in children, their adverse reactions. Kursk, 2023. P. 115-118. (In Russ.)
15. Вартамян Р. В., Сергеева Э. М., Чешик С. Г. Оценка терапевтической эффективности препарата Кагоцел® у детей младшего и дошкольного возраста с острыми респираторными вирусными инфекциями. Детские инфекции. 2011; 1 (10): 36-41.
Vartanyan R. V., Sergeeva E. M., Cheshik S. G. Evaluation of therapeutic efficacy of Kagocel® in infants and preschool children with acute respiratory viral infections. Detskie infektsii. 2011; 1 (10): 36-41. (In Russ.)
16. Харламова Ф. С., et al. Клиническая эффективность препарата Кагоцел® при гриппе и ОРВИ у детей с 2 до 6 лет. Детские инфекции. 2010; 4 (9): 34-41.
Kharlamova F. S., et al. Clinical efficacy of Kagocel® in influenza and acute respiratory viral infections in children from 2 to 6 years of age. Detskie infektsii. 2010; 4 (9): 34-41. (In Russ.)
17. Чернова Т. М., Субботина М. Д., Рубцова С. К. Эффективность препарата Кагоцел® при вирусных поражениях желудочно-кишечного тракта у детей. Медицинский совет. 2015; 1: 40-45.
Chernova T. M., Subbotina M. D., Rubtsova S. K. Effectiveness of the drug Kagocel® in viral lesions of the gastrointestinal tract in children. Medicinskiy sovet. 2015; 1: 40-45. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Савенкова Марина Сергеевна, д.м.н., профессор кафедры клинической функциональной диагностики факультета дополнительного профессионального образования, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1; главный внештатный инфекционист Троицкого и Новомосковского административного округов; mpsavenikov@mail.ru.

Савенков Михаил Петрович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической функциональной диагностики факультета дополнительного профессионального образования, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1; mpsavenikov@mail.ru.

Абрамова Наталья Александровна, к.м.н., педиатр высшей категории, заведующая педиатрическим отделением, Поликлиника № 2 Медицинского частного учреждения «Отраслевой клинико-диагностический центр Публичного акционерного общества «Газпром»; Россия, 119192, Москва, Мичуринский проспект, 19, корп 5; abranata@medgaz.gazprom.ru

Красева Галина Николаевна, педиатр высшей категории, заведующая педиатрическим отделением № 3, Поликлиника № 2 Медицинского частного учреждения «Отраслевой клинико-диагностический центр Публичного акционерного общества «Газпром»; Россия, 119192, Москва, Мичуринский проспект, 19, корп 5; krasgaln@medgaz.gazprom.ru

Сенягина Наталья Евгеньевна, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 603005, Нижний Новгород, площадь Минина и Пожарского, 10/1; инфекционист-гастроэнтеролог, Клиника «Александрия» (детское отделение); Россия, 603057, Нижний Новгород, пр. Гагарина, 50, оф. 2; doscinfekshion@mail.ru

Поздеева Ольга Сергеевна, к.м.н., заведующая кафедрой детских инфекций, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281; izhdetinf@mail.ru;

Иванова Наталья Леонидовна, участковый педиатр, Бюджетное учреждение здравоохранения Удмуртской Республики «Городская поликлиника № 5 Министерства здравоохранения Удмуртской Республики», Россия, 426068, Ижевск, ул. Короткова, 7А; 170333@gmail.ru

Зинатова Ксения Рафаиловна, заведующая педиатрическим отделением, Бюджетное учреждение здравоохранения Удмуртской Республики «Городская поликлиника № 5 Министерства здравоохранения Удмуртской Республики», Россия, 426068, Ижевск, ул. Короткова, 7А; kzinatova@mail.ru

Мигачева Наталья Бегиевна, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой педиатрии Института профессионального образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 443099, Самара, Чапаевская ул., 89; nbtmigacheva@gmail.com

Борисова Ольга Вячеславовна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских инфекций, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 443099, Самара, Чапаевская ул., 89; olgaborisova74@mail.ru

Файзуллина Резеда Мансафовна, д.м.н., профессор кафедры факультетской педиатрии и неонатологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3; fayzullina@yandex.ru

Валеева Жанна Александровна, к.м.н., заместитель главного врача по поликлинике, Государственное бюджетное учреждения здравоохранения Республики Башкортостан «Городская детская клиническая больница № 17»; Россия, 450065, Уфа, ул. Свободы, 29; valeevazh@mail.ru

Ветрова Елизавета Николаевна, научный сотрудник лаборатории иммунологии, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н. Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 123098, Москва, ул. Гамалеи, 18; imtnopol.lab@mail.ru

Латышев Олег Евгеньевич, к.б.н., заведующий лабораторией иммунологии, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский центр

эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н. Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 123098, Москва, ул. Гамалеи, 18; oleglat80@mail.ru

Душкин Роман Викторович, аналитик, генеральный директор, Общество с ограниченной ответственностью «А-Я эксперт», Россия, 129110, Москва, ул. Гиляровского, 48, оф. 100; drv@aia.expert

Чаликова Елена Константиновна, аналитик, Общество с ограниченной ответственностью «А-Я эксперт», Россия, 129110, Москва, ул. Гиляровского, 48, оф. 100; cek@aia.expert

Душкин Кирилл Романович, аналитик, Общество с ограниченной ответственностью «А-Я эксперт», Россия, 129110, Москва, ул. Гиляровского, 48, оф. 100; dkr@aia.expert

Information about the authors:

Marina S. Savenkova, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Clinical Functional Diagnostics of the Faculty of Additional Professional Education, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia; Chief freelance infectious disease specialist of the Troitsk and Novomoskovsk administrative districts; mpsavenkov@mail.ru

Mikhail P. Savenkov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Clinical Functional Diagnostics of the Faculty of Additional Professional Education, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia; mpsavenkov@mail.ru

Natalya A. Abramova, Cand. of Sci. (Med.), pediatrician of the highest category, Head of the Pediatric Department, Polyclinic No. 2 of the Private Medical Institution Branch Clinical and Diagnostic Center of Gazprom Public Joint Stock Company; 19, building 5 Michurinsky Prospekt, Moscow, 119192, Russia; abranata@medgaz.gazprom.ru

Galina N. Kraseva, pediatrician of the highest category, Head of the Pediatric Department No. 3, Polyclinic No. 2 of the Private Medical Institution Branch Clinical and Diagnostic Center of Gazprom Public Joint Stock Company; 19, building 5 Michurinsky Prospekt, Moscow, 119192, Russia; krasgaln@medgaz.gazprom.ru

Natalya E. Senyagina, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Infectious Diseases Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Volga Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10/1 Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603005, Russia; infectious diseases gastroenterologist, Clinic "Alexandriya" (children's department); 50, office 2 Gagarin ave., Nizhny Novgorod, 603057, Russia; docinfekshion@mail.ru

Olga S. Pozdeeva, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Pediatric Infections, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Izhevsk State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation; 281 Kommunarov str., Izhevsk, 426034, Russia; izhdetinf@mail.ru

Natalya L. Ivanova, district pediatrician, Budgetary Healthcare Institution of the Udmurt Republic City Polyclinic No. 5 of the Ministry of Health of the Udmurt Republic, 7A Korotkova str., Izhevsk, 426068, Russia; 170333@gmail.ru

Kseniya R. Zinatova, Head of Pediatric Department, Budgetary Healthcare Institution of the Udmurt Republic City Polyclinic No. 5 of the Ministry of Health of the Udmurt Republic, 7A Korotkova str., Izhevsk, 426068, Russia; kzinatova@mail.ru

Natalia B. Migacheva, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Pediatrics at the Institute of Professional Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia; nbmigacheva@gmail.com

Olga V. Borisova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatric Infections, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia; olgaborisova74@mail.ru

Rezeda M. Fayzullina, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Department of Pediatrics and Neonatology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3 Lenina str., Ufa, 450008, Russia; fayzullina@yandex.ru

Zhanna A. Valeeva, Cand. of Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Polyclinic, State Budgetary Healthcare Institution of the Republic of Bashkortostan City Children's Clinical Hospital No. 17; 29 Svobody str., Ufa, 450065, Russia; valeevazh@mail.ru

Elizaveta N. Vetrova, Researcher of the Laboratory of Immunology, Federal State Budgetary Institution National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N. F. Gamaleya of the Ministry of Health of the Russian Federation; 18 Gamalei str., Moscow, 123098, Russia; immunol.lab@mail.ru

Oleg E. Latyshev, Cand. of Sci. (Biol.), Head of the Laboratory of Immunology, Federal State Budgetary Institution National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N. F. Gamaleya of the Ministry of Health of the Russian Federation; 18 Gamalei str., Moscow, 123098, Russia; oleglat80@mail.ru

Roman V. Dushkin, Analyst, CEO, A-Ya expert Limited Liability Company, 48 office 100 Gilyarovskogo str., Moscow, 129110, Russia; drv@aia.expert

Elena K. Chalikova, Analyst, A-Ya expert Limited Liability Company, 48 office 100 Gilyarovskogo str., Moscow, 129110, Russia; cek@aia.expert

Kirill R. Dushkin, Analyst, A-Ya expert Limited Liability Company, 48 office 100 Gilyarovskogo str., Moscow, 129110, Russia; dkr@aia.expert

Поступила/Received 03.11.2024

Поступила после рецензирования/Revised 27.11.2024

Принята в печать/Accepted 29.11.2024