

В стационаре лечение детей с ВП осуществляют инфекционист или педиатр, по необходимости врачи других специальностей: оториноларинголог, пульмонолог, кардиолог, невропатолог и другие), а в ОРИТ, также анестезиолог-реаниматолог [5-8].

При неосложненной форме ОИДП и наличии условий для лечения на дому целесообразна ранняя выписка из стационара — после достижения клинического эффекта и регресса основных проявлений заболевания (на 5-7 день госпитализации), что позволяет снизить риск нозокомиальных инфекций. Сохранение отдельных симптомов (в том числе лабораторных и инструментальных) не является препятствием для ранней выписки [9].

При лечении на дому изоляцию больного проводят до исчезновения клинических симптомов, но не менее 7 дней с момента развития респираторной инфекции. Выписка осуществляется при клиническом выздоровлении и удовлетворительном самочувствии пациента [4].

Диспансерному наблюдению подлежат дети, перенесшие пневмонию, тяжелый грипп, осложненные формы ОРВИ, стрептококковый тонзиллофарингит. Важное значение имеет реабилитация детей после ОИДП (Глава 11) [5, 9].

Плановая вакцинация проводится через 2-4 недели после выздоровления. Возобновление закаливания возможно не ранее чем через 2-3 недели после нормализации температуры, занятия спортом допустимы через 4-12 недель после выздоровления (в зависимости от тяжести ОИДП) [3, 9].

Для профилактики рецидива ОИДП целесообразен прием препаратов, стимулирующих неспецифическую иммунную защиту, например, бактериальных лизатов (Глава 12).

### Литература:

1. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.12.2012 № 1654н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи детям при острых назофарингите, ларингите, трахеите и острых инфекциях верхних дыхательных путей легкой степени тяжести».
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 09.11.2012 № 757н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи детям при гриппе легкой степени тяжести».
3. Комплексный подход к лечению и профилактике острых респираторных инфекций у детей: практическое руководство для врачей / под ред. Генпе Н. А., Малахова А. Б. — М., 2012 — 47 с.
4. Профилактика гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2.3117-13 от

18.11.2013 № 63.

5. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 09.11.2012 № 798н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при острых респираторных заболеваниях средней степени тяжести».
6. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20.12.2012 № 1095н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при гриппе средней степени тяжести».
7. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20.12.2012 № 1098н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при гриппе тяжелой степени тяжести».
8. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24.12.2012 № 1450н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при острых респираторных заболеваниях тяжелой степени тяжести».
9. Внебольничная пневмония у детей. Клиническое руководство / Генпе Н. А. (и др.)—М.: МедКом-Про, 2020—82 с.

## 7.2 ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ

### 7.2.1 Противовирусные препараты

К средствам, оказывающим прямое противовирусное действие, относятся ингибиторы нейраминидазы (осельтамивир, занамивир и др.), умифеновир, инозин пранобекс, имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты, ингибиторы трансмембранных ионных каналов — протеина M2 (амантадин, ремантадин), а также препарат из новой группы ингибиторов кэп-зависимой эндонуклеазы (балоксавир марбоксил). Основные характеристики препаратов представлены в Таблице 29.

Осельтамивир и занамивир используются для лечения и профилактики гриппа. Эффективность ингибиторов нейраминидазы у детей показана в кохрановских метаанализах, включавших большое число доказательных исследований.

Таблица 29

## Характеристика противовирусных

МНН (торговое наименование)	Основной механизм действия	Спектр активности
Осельтамивир (Тамифлю)	Ингибирование нейраминидазы	Вирус гриппа А и В
Занамивир (Реленза)		
Балоксавир марбоксил (Ксофлюза)	Ингибирует фермент вируса гриппа кэп-зависимую эндонуклеазу, что приводит к подавлению вирусной репликации	Вирус гриппа
Умифеновир (Арбидол)	Препятствие слиянию оболочки вируса и клеточной мембраны	Вирусы гриппа А и В, корона-вирус, риновирус, аденовирус, РС-вирус, вирус парагриппа
Имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты (Ингавирин)	Повышение экспрессии рецептора интерферона первого типа IFNAR на поверхности эпителиальных и иммунокомпетентных клеток. Активация белка-трансммиттера STAT1, передающего сигнал в ядро клетки для индукции противовирусных генов. Стимуляция выработки анти-вирусного эффекторного белка МхА, ингибирующего внутриклеточный транспорт рибонуклеопротеидов различных вирусов и замедляющего процесс вирусной репликации	Вирус гриппа А и В, аденовирусная инфекция, парагрипп, респираторно-синцитиальная инфекция, риновирусная инфекция.
Инозин пранобекс (Изопринозин, Гроприносин, Нормомед)	Подавление репликации ДНК и РНК вирусов	Вирус гриппа, герпес-вирусы, энтеровирусы, вирус кори и другие.

\* В соответствии с рекомендациями ВОЗ, допустимо использование осельтамивира у детей младше 1 года с тяжелым и прогрессирующим гриппом, вызванным вирусом А(H1N1)рdm09, который подтвержден лабораторно или при наличии высокой вероятности инфицирования данным штаммом.

## препаратов прямого действия

Лекарственные формы	Суточная доза	Кратность приема в сутки	Примечания
Капсулы, суспензия	< 15 кг — 60 мг, 15-23 кг — 90 мг, 23-40 кг — 120 мг, > 40 кг — 150 мг	2 раза	Противопоказан детям до 1 года*. Курс лечения — 5 дней. Допустимо экстенпоральное приготовление суспензии из капсул.
Порошок для ингаляций	10 мг (2 ингаляции)	2 раза	Противопоказан детям до 5 лет. Курс лечения — 5 дней.
Таблетки	< 80 кг — 20 мг, > 80 кг — 40 мг	1 раз	Противопоказан детям до 12 лет.
Таблетки, капсулы, суспензия	2-6 лет — 200 мг, 6-12 лет — 400 мг, после 12 лет - 800 мг	4 раза	Оказывает также иммуномодулирующее действие. Противопоказан детям до 3 лет (таблетки, капсулы), до 2 лет (суспензия).
Капсулы	с 7 лет — 60 мг	1 раз	Оказывает также противовоспалительное, цитопротекторное и регенеративное действие. Ингавирин 60 мг противопоказан детям до 7 лет.
Таблетки, сироп	50 мг/кг	3-4 раза	Оказывает также иммуномодулирующее действие. Противопоказан детям до 3 лет.

При пандемии для лечения инфекции лекарство назначается дважды в сутки из расчёта 3 мг на один кг массы тела ребёнка курсом до 5 дней.

В настоящее время ВОЗ рекомендует ингибиторы нейраминидазы как препараты первого ряда для этиотропной терапии гриппа. Препараты необходимо принимать на ранних стадиях болезни – в течение 48 часов после появления симптомов [1, 2]. Другие препараты этой группы (перамивир и ланинамивир) в России не зарегистрированы. Умифеновир обладает противовирусным и иммуномодулирующим действием. В ряде клинических исследований показана эффективность препарата при гриппе [3].

Имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты (Ингавирин®) – противовирусный препарат с дополнительным патогенетическим противовоспалительным действием (код АТХ: J05AXJ) [4]. Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а) [21].

Препарат эффективен в отношении вирусов гриппа типов А и В, и других респираторных вирусов не гриппозной этиологии (аденовирусной инфекции, вируса парагриппа, РС-инфекции). В эксперименте *in vitro* и *in vivo* имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты (ИПК) эффективно подавляет репродукцию и цитопатическое действие вирусов гриппа типов А и В, аденовирусов, коронавируса, метапневмовируса, энтеровирусов (в том числе вируса Коксаки) и риновируса. Механизм действия реализуется только в инфицированных клетках за счет активации факторов врожденного иммунитета, подавляемых вирусными белками. Препарат повышает экспрессию рецептора интерферона первого типа IFNAR на поверхности эпителиальных и иммунокомпетентных клеток, увеличение плотности которых приводит к повышению чувствительности клеток к сигналам эндогенного интерферона.

Процесс сопровождается активацией (фосфорилированием) белка-трансммиттера STAT1, передающего сигнал в ядро клетки для индукции синтеза противовирусных генов. Препарат активирует синтез антивирального эффекторного белка МхА (ранний фактор противовирусного ответа, ингибирующий внутриклеточный транспорт рибонуклеопротеиновых комплексов различных вирусов) и фосфорилированной формы PKR, подавляющей трансляцию вирусных белков, таким образом, замедляя и останавливая процесс вирусной репродукции [5, 6].

Противовоспалительное действие обусловлено подавлением продукции ключевых провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли (TNF- $\alpha$ ), интерлейкинов (IL-1 $\beta$  и IL-6), снижением активности миелопероксидазы.

Регенеративный и цитопротекторный эффект обусловлен уменьшением признаков цитопатического и цитодеструктивного действия вируса, снижением количества инфицированных клеток, ограничением патологического процесса, нормализацией состава и структуры клеток и морфо-

логической картины тканей в зоне инфекционного процесса, как на ранних, так и на поздних его стадиях [22].

Проведенные исследования свидетельствуют об уменьшении вероятности бактериальных осложнений на фоне терапии препаратом, а также о его синергии и хорошей сочетаемости с другими противовирусными средствами, в том числе осельтамивиром и умифеновиром в случае комбинированной терапии [19].

В экспериментальных и клинических исследованиях показано, что совместное использование препарата с антибиотиками повышает эффективность терапии бактериальных осложнений ОРВИ [23].

Инозин пранобекс обладает опосредованным противовирусным и иммуномодулирующим действием. В клинических исследованиях показана эффективность при различных вирусных инфекциях, в том числе при гриппе [6, 7].

Механизм противовирусного действия инозина пранобекса связан с ингибированием вирусной РНК и дигидроптероатсинтетазы, участвующей в репликации некоторых вирусов, усиливает подавленный вирусами синтез мРНК лимфоцитов, что сопровождается уменьшением синтеза вирусной РНК и трансляции вирусных белков, повышает продукцию лимфоцитами обладающих противовирусными свойствами альфа и гамма интерферонов. При совместном назначении усиливает действие интерферона-альфа и других противовирусных препаратов. Препарат стимулирует активность Т-лимфоцитов и естественных киллеров, функции Т-супрессоров и Т-хелперов, повышает продукцию иммуноглобулина G (IgG), интерферона-гамма, интерлейкинов – ИЛ-4 и ИЛ-2, снижает образование провоспалительных цитокинов – ИЛ-4 и ИЛ-10, потенцирует хемотаксис нейтрофилов, моноцитов и макрофагов.

У пациентов детского возраста предпочтительно применение препарата в форме сиропа, что дает возможность обеспечить правильное дозирование.

Римантадин и амантадин в настоящее время не рекомендуются к использованию для лечения и профилактики гриппа в связи с узким спектром действия (вирус гриппа А), высоким уровнем резистентности и частыми нежелательными явлениями [8]. В настоящее время в России проводятся клинические исследования балоксавира марбоксил – первого препарата, ингибирующего кэп-зависимую эндонуклеазу – специфичный фермент, необходимый для репликации вируса гриппа [26].

В зарубежных клинических исследованиях у взрослых и подростков показано, что балоксавира марбоксил значительно уменьшает время до облегчения симптомов гриппа по сравнению с плацебо, и демонстрирует схожую с осельтамивиром эффективность [27].