

Возможности повышения эффективности терапии острых респираторных вирусных инфекций различной этиологии у детей

Т.А.Руженцова¹, А.А.Плоскирева¹, Н.И.Алёшина¹, О.С.Астрина¹,
Н.А.Мешкова², И.А.Иванова¹, А.А.Могилёва¹

¹Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация;

²Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

В статье представлены результаты фармако-эпидемиологического исследования эффективности противовирусной терапии инозином пранобексом у детей в возрасте от 3 до 18 лет (программа «ОРИентир»).

Цель. Оценка эффективности и безопасности включения в состав комплексной терапии острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) инозина пранобекса (Гроприносин®).

Пациенты и методы. Исследование проводилось методом анкетирования врачей в разных регионах РФ, носило неинтервенционный характер, участие в исследовании было добровольным. Методом сплошного скрининга в исследовании были включены обезличенные данные 11 334 детей и подростков обоих полов в возрасте от 3 до 18 лет с симптомами острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) легкой или средней степени тяжести. Оценивали длительность лихорадочного синдрома, катаральных проявлений, общую продолжительность заболевания, частоту осложнений и нежелательных явлений в сравниваемых группах (основная – пациенты, которым врачом был назначен инозин пранобекс (Гроприносин®); сравнения – получавшие другую терапию).

Результаты. Общая продолжительность ОРВИ в основной группе была короче более чем на сутки ($7,05 \pm 2,08$ суток) в сравнении с группой, получавшей другую терапию ($8,37 \pm 2,03$ суток, $p = 0,00001$). Продолжительность катаральных проявлений при назначении препарата Гроприносин® была также значительно, более чем на сутки, меньше: $4,73 \pm 1,41$ суток, в то время как в отсутствие этой терапии – $5,90 \pm 1,51$ суток, $p = 0,00001$. В основной группе продолжительность лихорадочного периода составила $2,53 \pm 0,93$ суток, а в группе сравнения повышение температуры тела отмечали достоверно дольше: в течение $3,24 \pm 0,99$ суток, $p = 0,00001$. Применение инозина пранобекса позволило в 4 раза сократить частоту развития осложнений респираторных инфекций. Частота нежелательных явлений в обеих группах была небольшой: достоверно меньше в основной – 0,4%, а в группе сравнения – 0,76%.

Заключение. Применение препарата Гроприносин® (инозин пранобекс) у детей и подростков с симптомами ОРВИ достоверно значимо, более чем на сутки, сокращает общую продолжительность заболевания и длительность катаральных проявлений, а лихорадочный период уменьшает на 0,7 суток. Общая частота развития осложнений респираторных инфекций, в том числе гриппа, на фоне приема препарата Гроприносин® снижается в 4 раза. Препарат хорошо переносится пациентами, нежелательные явления отмечаются редко.

Ключевые слова: герпес, грипп, Гроприносин®, инозин пранобекс, назофарингит, ОРВИ, острая респираторная инфекция, острый тонзиллит, тонзиллофарингит

Для цитирования: Руженцова Т.А., Плоскирева А.А., Алёшина Н.И., Астрина О.С., Мешкова Н.А., Иванова И.А., Могилёва А.А. Возможности повышения эффективности терапии острых респираторных вирусных инфекций различной этиологии у детей. *Инфекционные болезни*. 2019; 17(2): 46–52. DOI: 10.20953/1729-9225-2019-2-46-52

Increasing treatment efficacy in children with acute respiratory viral infections

T.A.Ruzhentsova¹, A.A.Ploskireva¹, N.I.Aleshina¹, O.S.Astrina¹, N.A.Meshkova², I.A.Ivanova¹, A.A.Mogileva¹

¹Central Research Institute of Epidemiology, Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russian Federation;

²I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

In this study, we evaluated the efficacy and safety of antiviral therapy with inosine pranobex in children and adolescents aged between 3 and 18 years.

Objective. To assess the efficacy and safety of antiviral therapy with inosine pranobex (Groprinosin®) in children and adolescents with acute respiratory viral infections (ARVI) aged between 3 and 18 years.

Для корреспонденции:

Руженцова Татьяна Александровна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии, профессор образовательного центра Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3А
Телефон: (495) 672-1158
E-mail: ruzhencova@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6945-2019>

Статья поступила 23.03.2019 г., принята к печати 26.06.2019 г.

For correspondence:

Tatiana A. Ruzhentsova, MD, PhD, DSc, leading researcher of clinical department of infectious pathology, professor of educational center of Central Research Institute of Epidemiology, Federal Service for the Oversight of Consumer Protection and Welfare

Address: 3A Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russian Federation
Phone: (495) 672-1158
E-mail: ruzhencova@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6945-2019>

The article was received 23.03.2019, accepted for publication 26.06.2019

Patients and methods. In this non-interventional study, we questioned physicians from different regions of the Russian Federation. Participation in the study was voluntary. We used continuous screening to form the study cohort. A total of 11,334 children and adolescents of both sexes aged between 3 and 18 years with mild to moderate acute respiratory viral infections (ARVIs) were included into the study. The data were stripped of all personal identifiers. We evaluated the duration of fever and catarrhal manifestations, total disease durations, and frequency of complications and adverse events in the groups compared. Patients in the experimental group received inosine pranobex (Groprinosin), whereas patients in the control group received other therapies.

Results. Children in the experimental group had shorter ARVI duration than controls did: 7.05 ± 2.08 days vs 8.37 ± 2.03 days ($p = 0.00001$). Moreover, the administration of Groprinosin® significantly decreased the duration of catarrhal symptoms: 4.73 ± 1.41 days in the experimental group vs 5.90 ± 1.51 days in the control group, $p = 0.00001$. Mean duration of fever in the experimental group was 2.53 ± 0.93 days, whereas patients in the control group had fever during 3.24 ± 0.99 days on average ($p = 0.00001$). Children receiving Groprinosin® were 4 times less likely to develop complications. The frequency of adverse events was relatively low in both experimental and control groups (0.4% and 0.76% respectively).

Conclusion. The administration of inosine pranobex (Groprinosin®) in children and adolescents with ARVI significantly reduced the overall duration of the disease as well as duration of fever and catarrhal symptoms. The use of Groprinosin® also ensured a 4-fold reduction in the frequency of ARVI/flu complications. The drug is well tolerated by patients; adverse events were very rare.

Key words: herpes, influenza, inosine pranobex, nasopharyngitis, acute respiratory infection, acute tonsillitis, tonsillopharyngitis

For citation: Ruzhentsova T.A., Plaskireva A.A., Aleshina N.I., Astrina O.S., Meshkova N.A., Ivanova I.A., Mogileva A.A. Increasing treatment efficacy in children with acute respiratory viral infections. *Infekc. bolezni (Infectious diseases)*. 2019; 17(2): 46–52. (In Russian). DOI: 10.20953/1729-9225-2019-2-46-52

Острые респираторные инфекции, по статистике, являются наиболее частой причиной обращений к педиатрам и представляют собой одну из основных проблем педиатрии. Ежегодно дети переносят до 5–8 и более эпизодов острых респираторных инфекций [1]. В большинстве случаев этиологическим фактором заболевания являются вирусы [2, 3]. Их особенности, инфицирующая доза и особенности ответной иммунной реакции организма ребенка формируют различные варианты клинической картины острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ). Риск затяжного и тяжелого течения, развития осложнений, что регистрируется как на фоне гриппа, так и при респираторных инфекциях другой этиологии, диктует необходимость назначения комбинированной терапии у большинства больных [4]. Нередкой причиной частых длительных эпизодов ОРВИ становятся вирусы группы герпеса, которыми инфицировано более половины населения. Снижение активности иммунного ответа при сезонных вирусных инфекциях, переохлаждении и перегревании, физических и эмоциональных перегрузках, недостатке витаминов и/или белков способствует активизации хронического процесса. Поэтому при выборе лекарственного средства для терапии респираторной инфекции следует также учитывать необходимость воздействия на вирусы группы герпеса [2, 5].

В настоящее время имеется большой выбор препаратов, рекомендованных для лечения ОРВИ и гриппа. Однако выбрать оптимальную терапию не просто. Следует учитывать предполагаемый эффект и вероятность побочных действий. Необходимо учитывать спектр и механизм противовирусного действия препарата, а также особенности его влияния на иммунный ответ организма. Среди множества лекарственных средств особым сочетанием противовирусного и иммуномодулирующего действия обладает инозин пранобекс. В проведенных экспериментальных исследованиях была установлена высокая эффективность инозина пранобекса (Гроприносин®) в отношении вирусов гриппа А и В, включая пандемический штамм А/Н1N1. При обработке монослоя ин-

фицированных клеток было отмечено снижение репродукции вирусов на 3–4 lg [5].

Механизм противовирусного действия инозина пранобекса реализуется путем ингибирования вирусной РНК и фермента дигидроптероатсинтетазы, участвующего в репликации ряда вирусов, усиливает подавленный вирусами синтез мРНК лимфоцитов, что сопровождается подавлением биосинтеза вирусной РНК и трансляции вирусных белков, повышением продукции интерферонов альфа и гамма. Препарат восстанавливает функции лимфоцитов в условиях иммунодепрессии, повышает бластогенез в популяции моноцитарных клеток, стимулирует экспрессию мембранных рецепторов на поверхности Т-хелперов, предупреждает снижение активности лимфоцитарных клеток под влиянием глюкокортикоидов, нормализует включение в них тимидина. Инозин пранобекс оказывает стимулирующее влияние на активность цитотоксических Т-лимфоцитов и естественных киллеров, функцию Т-супрессоров и Т-хелперов, повышает продукцию иммуноглобулина G, интерлейкинов ИЛ-1 и ИЛ-2, снижает образование провоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-10, потенцирует хемотаксис нейтрофилов, моноцитов и макрофагов [6].

В исследованиях была доказана высокая безопасность инозина пранобекса: отсутствие антигенности, иммуномодулирующее действие с обеспечением адекватного физиологического иммунного ответа без гиперстимуляции даже при повторных и длительных курсах [5, 7].

Результаты мета-анализа проведенных исследований лечебно-профилактического применения инозина пранобекса показали широкий диапазон его клинического применения: вирусные инфекции у пациентов с нормальной и ослабленной иммунной системой, в том числе заболевания, вызванные вирусами кори, эпидемического паротита; папилломавирусами человека; герпесвирусами (вирусами простого герпеса 1-го и 2-го типов, ветряной оспы / опоясывающего герпеса, Эпштейна–Барр, цитомегаловируса); а также вирусный бронхит, острые и хронические вирусные гепатиты В и С, подострый склерозирующий панэнцефалит, хрониче-

ские инфекционные заболевания дыхательной и мочевыделительной систем, профилактика инфекций при стрессовых ситуациях, период реконвалесценции у послеоперационных больных и лиц, перенесших тяжелые заболевания, иммунодефицитные состояния [5, 8].

Однако преимущества препарата по сравнению с другими в повседневной педиатрической практике до настоящего времени изучены не полностью.

Цель исследования – оценка эффективности и безопасности включения в состав комплексной терапии ОРВИ инозина пранобекса (Гроприносин®).

Пациенты и методы

Исследование под названием «ОРИентир» проводилось методом анкетирования врачей в разных регионах Российской Федерации (РФ) (Москва, Московская область, Санкт-Петербург, Петрозаводск, Иркутск, Уфа, Улан-Удэ, Хабаровск, Владивосток, Екатеринбург, Новосибирск, Красноярск, Тюмень, Барнаул, Челябинск, Калининград, Самара, Саратов, Волгоград, Омск, Краснодар, Ростов-на-Дону, Симферополь, Нижний Новгород, Тула, Ярославль, Белгород, Воронеж) и носило неинтервенционный характер. Участие было добровольным. Методом сплошного скрининга было включено 11334 пациента: дети и подростки обоих полов в возрасте от 3 до 18 лет с симптомами ОРВИ легкой или средней степени тяжести. Средний возраст составил $8,85 \pm 3,9$ года. Обязательными критериями включения были длительность от момента появления первых симптомов не более 3 суток (72 ч), наличие подписанного родителями или законными представителями информированного согласия на участие в исследовании. Для подростков от 14 до 18 лет таким же необходимым условием было подписанное отдельно их согласие. Критериями невключения были клинические или лабораторные признаки бактериальной инфекции, тяжелые и осложненные формы ОРВИ, декомпенсация сопутствующих заболеваний почек, печени, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной и эндокринной систем организма, ожирение 2-й и более степени; онкологические и психиатрические заболевания, туберкулез, ВИЧ-инфекция; беременность и период лактации, известная или предполагаемая гиперчувствительность к инозину пранобексу. Пациентов не включали в случаях участия в других клинических исследованиях и наблюдениях на момент первого осмотра и в течение предшествующих 3 месяцев до визита 1, а также при отсутствии готовности участников к сотрудничеству с врачом-исследователем. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом.

У 89% пациентов диагностировали среднетяжелую форму ОРВИ, у 11% – легкую. Показанием для назначения этиотропной терапии в большинстве случаев ОРВИ легкого течения были частые и длительные эпизоды интеркуррентных заболеваний (группа часто и длительно болеющих детей) и хронические инфекции, обусловленные вирусами из группы герпеса, с повторными обострениями в анамнезе. Клинически на момент включения в исследование наиболее часто регистрировали назофарингит – у 95% (у 10794 детей). В 5% случаев клиническими диагнозами были: острый тон-

зиллофарингит – 1,5% (167 детей), острый тонзиллит – 1,3% (149 детей), острый бронхит – 1,1% (129 детей), острый аденоидит – 0,3% (34 ребенка), острый ларингит – 0,3% (39 детей), острый ринит – 0,2% (22 ребенка).

Этиологическая диагностика была проведена у 1120 (10%) пациентов методами прямой иммунофлуоресценции и/или полимеразной цепной реакции. Грипп А или В подтвержден у 139 детей (12,4%), вирус простого герпеса – у 63 детей (5,6%), вирус Эпштейна–Барр – у 89 (7,9%), цитомегаловирус – у 15 (1,3%), аденовирусы – у 34 (3,0%), респираторно-синцитиальный вирус – у 30 (2,7%).

Терапия ОРВИ осуществлялась по имеющимся рекомендациям [1]. Все дети получали обильное питье, орошения полости носа и горла элиминирующими растворами (аква-марис, аква-лор), при необходимости – назальные деконгестанты (оксиметазолин, тетризолин) и жаропонижающие (парацетамол, ибупрофен). При выраженных изменениях миндалин и/или задней стенки глотки назначали антисептические растворы для горла (у 2,3% пациентов: мирамистин – 89 пациентам, гексэтидин – 87 пациентам, бензидамина гидрохлорид – 84 пациентам). Муколитическую терапию получили 172 ребенка (1,5%): амброксол – 107, бромгексин – 9, ацетилцистеин – 8, карбоцистеин – 8, средства на растительной основе – 8, комплексные препараты – 32.

Среди всех пациентов 10142 (89,5% – основная группа) получали в качестве этиотропной противовирусной и иммуномодулирующей терапии инозин пранобекс (Гроприносин®, таблетки 500 мг, компания «Гедеон Рихтер»), а 1192 (10,5% – группа сравнения) – другие препараты. Гроприносин® дети и подростки получали внутрь, после еды, запивая небольшим количеством воды, через равные промежутки времени (8 или 6 часов) в суточной дозе, рассчитанной согласно инструкции по медицинскому применению препарата [7], разделенной на 3–4 приема. Пациенты в возрасте от 3 до 12 лет получали по 50 мг/кг в сутки, а старше 12 лет – 6–8 таблеток в сутки. Длительность терапии составляла 5–10 дней, при необходимости курс повторяли.

В группе сравнения этиотропное лечение получили 652 пациента (55%). Умифеновир был назначен 197 детям (16,5%), препараты на основе интерферона альфа-2b (виферон, генферон и гриппферон) – 121 ребенку (10,2%), меглюмина акридонацетат – 83 (7,0%), эргоферон – 77 (6,5%), анаферон – 32 (2,7%), кагоцел – 59 (4,9%), ингавирин – 26 (2,2%), цитовир – 24 (2,0%), амиксин – 13 (1,1%), ацикловир – 14 (1,2%), панавир – 4 (0,3%), ремантадин – 2 (0,17%). 540 пациентов получали только патогенетическую и симптоматическую терапию.

Сравниваемые группы были полностью сопоставимы по возрастному составу, степени тяжести респираторной инфекции, этиологии, времени от момента первых проявлений заболевания до включения в исследование.

Статистическую обработку всех полученных данных осуществляли на персональном компьютере с использованием программы Statistica, версия 6.4 (StatSoft Inc., США). Рассчитывали среднюю величину M и стандартное квадратичное отклонение σ . Различия между показателями в группах оценивали по Z -критерию и критерию χ^2 , считая их достоверными при значениях $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Общая продолжительность ОРВИ у детей и подростков, включенных в исследование, значительно различалась: от 1 до 30 суток максимально. Большая длительность была связана либо с инфекционным мононуклеозом, либо с активизацией хронической инфекции из группы герпеса, либо с развившимися осложнениями. Как видно из рис. 1, на фоне приема препарата Гроприносин® эпизод заболевания в среднем завершался достоверно быстрее. Общая продолжительность ОРВИ в основной группе была более чем на сутки короче ($7,05 \pm 2,08$ суток), чем в группе сравнения, получавшей другую терапию ($8,37 \pm 2,03$ суток, $p = 0,00001$). Продолжительность катаральных проявлений (ринита, фарингита, ларингита и трахеита) при назначении препарата Гроприносин® была также значительно меньше – более чем на сутки: $4,73 \pm 1,41$ суток, в группе сравнения – $5,88 \pm 1,51$ суток, $p = 0,00001$. Следует отметить, что на фоне различной этиологии, выраженности и распространенности инфекционно-воспалительного процесса, индивидуальной активности ответной иммунной реакции в целом эти значения сильно варьировали: от 1 до 21 суток.

Период с повышенной температурой тела составлял от 1 до 10 суток как в основной, так и в группе сравнения. В то же время оценка средней длительности лихорадочного периода также подтвердила активное действие препарата Гроприносин® на процесс выздоровления. В основной группе продолжительность лихорадочного периода составила $2,53 \pm 0,93$ суток, в то время как в группе сравнения повышение температуры тела отмечали достоверно дольше: в течение $3,24 \pm 0,99$ суток, $p = 0,00001$ (рис. 1).

Сокращение общей длительности заболевания и основных симптомов по отдельности при приеме препарата

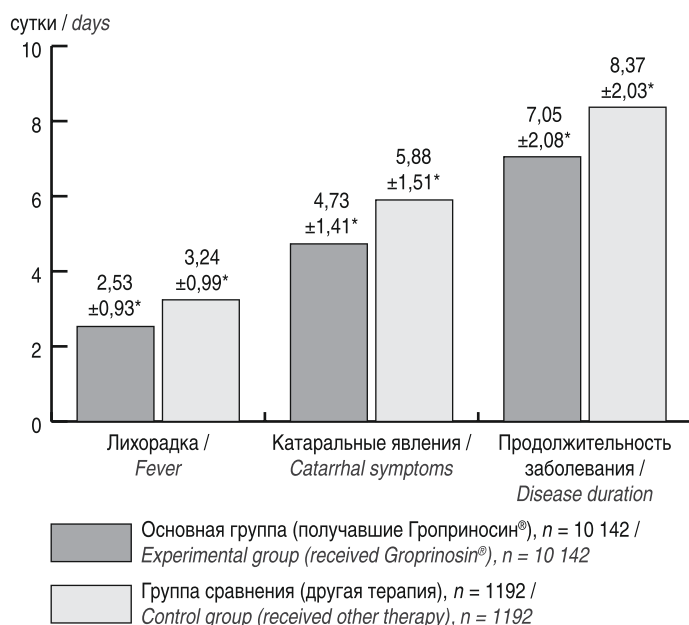


Рис. 1. Средняя продолжительность симптомов ОРВИ и гриппа у детей и подростков, включенных в исследование, $M \pm \sigma$. *разница между группами достоверна, $p = 0,00001$.

Fig. 1. Mean duration of ARVI/flu symptoms in children and adolescents included in the study ($M \pm \sigma$). *the difference between groups is significant, $p = 0,00001$.

Гроприносин® приводило к сокращению сроков отсутствия детей и подростков в учебных заведениях, что существенно влияло на успешность обучения. Крайне важно и уменьшение числа дней нетрудоспособности лиц, осуществлявших уход за больными, в первую очередь матерей, что имеет существенное экономическое значение для страны в целом.

Одной из наиболее важных задач терапии интеркуррентных заболеваний является предотвращение развития осложнений. Проведенное исследование показало, что применение инозина пранобекса позволило в 4 раза сократить частоту развития осложнений ОРВИ: в основной группе до 1,71% (у 173 из 10142 больных), в то время как в группе сравнения этот показатель составил 6,8% (у 81 из 1192 больных, $p = 0,00001$). Наиболее часто у детей обеих групп регистрировали отит (0,57% детей, получавших препарат Гроприносин®, и 2,94% пациентов в группе сравнения, $p = 0,0001$), синусит (0,39 и 1,93% соответственно, $p = 0,0001$) и трахеит (0,34% в каждой группе), реже – бронхит (0,2 и 1,09% соответственно, $p = 0,0001$), пневмония (0,07 и 0,34%

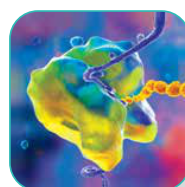
ГРОПРИНОСИН®

Инозин пранобекс, таблетки 500 мг №50

ГРОПРИНОСИН®-РИХТЕР

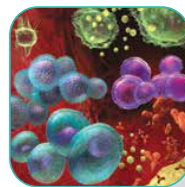
Инозин пранобекс, сироп 250 мг/5 мл, 150 мл

ДВОЙНОЕ ДЕЙСТВИЕ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ



ПРЯМОЕ ПРОТИВОВИРУСНОЕ ДЕЙСТВИЕ

обусловлено связыванием с рибосомами пораженных вирусом клеток, что замедляет синтез вирусной и-РНК (нарушение транскрипции и трансляции) и приводит к подавлению репликации вирусов



ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ

обусловлено усилением пролиферации лимфоцитов, стимулированием фагоцитарной активности макрофагов и натуральных киллеров (NK-клеток), увеличением синтеза антител, мощной индукцией интерферонообразования



ГЕДЕОН РИХТЕР ОАО

Основано в 1901 году

Представительство «Геден Рихтер» ОАО в Республике Беларусь
г. Минск, пр. Победителей, 5, офис 505
Тел./факс: +375 (17) 211-25-21

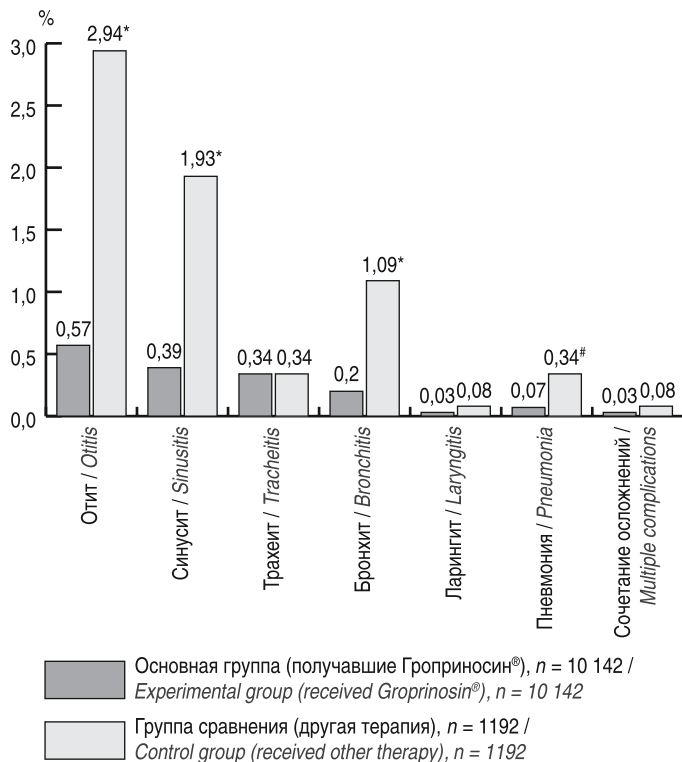


Рис. 2. Частота развития осложнений у детей, получавших различную терапию, %. *разница между группами достоверна, $p = 0,0001$; #разница между группами достоверна, $p = 0,005$.

Fig. 2. Frequency of complications in children receiving different variants of therapy, %. *the difference between groups is significant, $p = 0.0001$; #the difference between groups is significant, $p = 0.005$.

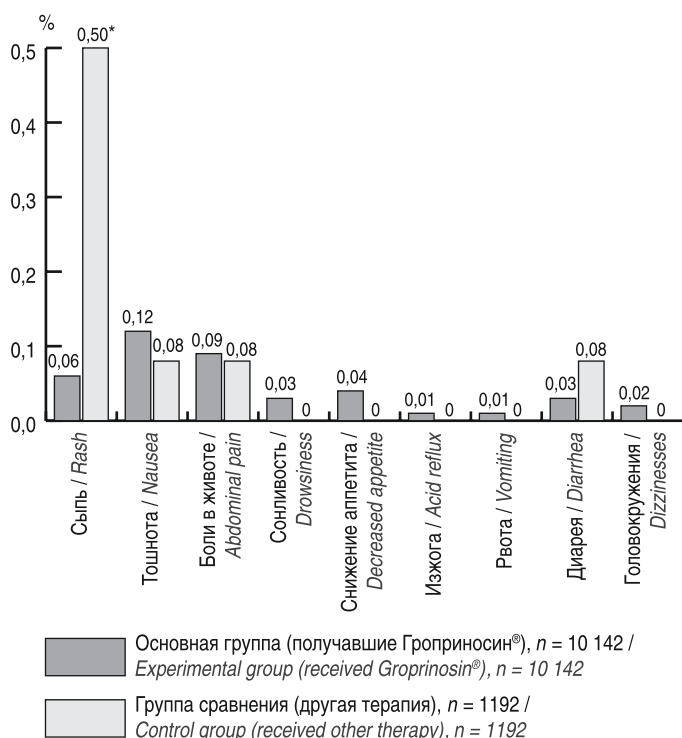


Рис. 3. Частота нежелательных явлений у детей, получавших различную терапию, %. *разница между группами достоверна, $p = 0,0001$.

Fig. 3. Frequency of adverse events in children receiving different variants of therapy, %. *the difference between groups is significant, $p = 0.0001$.

соответственно, $p = 0,005$) и ларингит (0,03 и 0,08% соответственно, $p > 0,05$), что представлено на рис. 2. У 4 детей было отмечено сочетание 2 осложнений: отита и синусита у двух пациентов и еще у двух – пневмонии и отита.

Очевидно, что эффективность профилактики осложнений напрямую зависит от противовирусной активности лекарственного средства. Безусловно, раннее начало терапии в большинстве случаев, при условии адекватности применяемого препарата, обеспечивает сокращение продолжительности заболевания и препятствует развитию осложнений. Однако клинический опыт показывает, что нередко симптоматика ОРВИ развивается постепенно, легкий насморк и кашель связывают с реакцией на холодный воздух. Это приводит к позднему обращению за медицинской помощью, нередко спустя 2 суток. В связи с этим, несмотря на известные данные о необходимости начала противовирусной терапии в возможно более ранние сроки, до 48 ч от начала заболевания, мы оценили результативность и более позднего назначения, в пределах до 72 ч. Как показали полученные данные, эффективность препарата Гроприносин® сохраняется и при старте терапии на 3-и сутки от момента появления первых симптомов.

Очевидно, что яркие проявления ОРВИ свидетельствуют о продолжении репликации вирусов, возможной активизации персистирующей хронической инфекции, что было показано для заболеваний, связанных с рядом представителей группы герпеса: вируса Эпштейна–Барр, цитомегаловируса, герпеса 1, 2 и 6-го типов. В таких ситуациях возникает необходимость подбора препарата, который эффективно подавляет репликацию и различных РНК- и ДНК-содержащих респираторных вирусов и длительно присутствующих в организме человека представителей герпетической группы. Отличительной особенностью инозина пранобекса (Гроприносин®) является широкий спектр противовирусной активности, перекрывающий практически все возможные варианты моновирусных инфекций и их комбинаций. Вероятно, именно эта особенность прямого этиотропного действия в сочетании с необходимым иммуномодулирующим эффектом обеспечила высокую результативность назначения препарата больным ОРВИ, что было отмечено в различных ранее опубликованных работах [8].

В повседневной практике врач в большинстве ситуаций вынужден назначать терапию эмпирически, ориентируясь на практически универсальную клиническую симптоматику, которая сходна и при сезонных респираторных инфекциях, и, нередко, при обострениях или первичной герпетической инфекции, и при гриппе. Характерные особенности некоторых инфекционных процессов определенной этиологии проявляются не всегда, даже при гриппе или Эпштейна–Барр вирусной инфекции. Наиболее сложной оказывается ситуация при сочетании различных возбудителей, которые могут существенно менять течение заболевания. Универсальная эффективность инозина пранобекса против различных вирусов, очевидно, обеспечила значительное преимущество этого препарата при лечении пациентов, включенных в проведенное нами исследование.

Как показали полученные результаты, Гроприносин® активно действует при ОРВИ различной этиологии, в том

числе и при гриппе, что было отмечено и в ранее опубликованных работах [5, 8, 9].

Отсутствие эффекта и необходимость замены стартовой терапии на другую без формирования осложнений было отмечено лишь у 0,09% (9 детей) в основной группе, получавшей инозин пранобекс, в то время как в группе сравнения неэффективность назначений была отмечена достоверно чаще: у 0,6% (7 детей), $p = 0,0001$.

Результаты проведенного нами исследования свидетельствуют о низком уровне токсичности и высоком профиле безопасности препарата.

Частота нежелательных явлений в обеих группах была небольшой: достоверно меньше в основной – 0,4% (41 ребенок), а в группе сравнения – 0,76% (9 детей, $p = 0,038$, односторонний Z-критерий), что подтвердило хорошую переносимость препарата Гроприносин®. Наиболее часто у детей, получавших инозин пранобекс, отмечали тошноту (12 пациентов – 0,12%), боль в животе (9 случаев – 0,09%), сыпь аллергического характера (6 пациентов – 0,06%). Реже регистрировали снижение аппетита (4 пациента – 0,04%), сонливость (3 пациента – 0,03%), головокружение (2 ребенка – 0,02%), неоформленный стул 3–4 раза в сутки (3 пациента – 0,03%), в единичных случаях – рвоту и изжогу (по 0,01%). В группе сравнения достоверно чаще были отмечены высыпания: у 6 больных (0,5%, $p = 0,0001$). В единичных случаях были зарегистрированы тошнота, боль в животе, диарея (по 0,08%) (рис. 3). Степень выраженности нежелательных явлений, возникших на фоне приема препарата Гроприносин®, была легкой и не требовала отмены препарата.

В ранее опубликованных работах также было подчеркнуто, что Гроприносин® не токсичен, хорошо переносится даже при длительных курсах терапии, совместим с антибактериальными препаратами, при необходимости – и с другими противовирусными средствами [5, 8]. Назначение препарата возможно без специальных иммунологических исследований, на основании клинической симптоматики.

Выводы

1. Применение препарата Гроприносин® (инозин пранобекс) у детей и подростков с симптомами ОРВИ достоверно значимо, более чем на сутки, сокращает общую продолжительность заболевания и длительность катаральных проявлений, а лихорадочный период уменьшает на 0,7 суток.

2. Общая частота развития осложнений респираторных инфекций, в том числе гриппа, на фоне приема препарата Гроприносин® снижается в 4 раза.

3. Препарат хорошо переносится пациентами, нежелательные явления отмечаются редко.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература

1. Баранов АА, Намазова-Баранова ЛС, Лобзин ЮВ, и др. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с острой респираторной вирусной инфекцией (острый назофарингит). 2015. 12 с.
2. Романцов МГ, Мельникова ИЮ, Ершов ФИ. Респираторные заболевания у часто болеющих детей. Руководство для врачей. Под ред. Ершова Ф.И. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015, 160 с.
3. Романцов МГ, Сологуб ТВ, Шульдякова ОГ. Грипп и ОРВИ у детей. Современные подходы к терапии и экстренной профилактике. Consilium medicum. Педиатрия. 2007;2:18-22.
4. Руженцова ТА. Сердечно-сосудистые нарушения у детей на фоне гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2017;5:21-7.
5. Исаков ВА, Исаков ДВ. Перспективы терапии респираторных инфекций у часто болеющих пациентов. Пульмонология. 2014;4:118-24.
6. Государственный реестр лекарственных средств РФ. [доступ 2 апреля 2019 года] Адрес: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx/routingGuid
7. Беляева ЛМ. Гроприносин® в практике врача-педиатра. Медицинские новости. 2012;3:47-9.
8. Елисеев МЮ, Царев ВН, Масихи КН, Осидак ЛВ, Баринский ИФ, Царева ТВ, Мынбаев ОА. Эффективность вспомогательной иммунотерапии у пациентов с иммунодефицитом и часто болеющих детей: мета-анализ применения инозина пранобекса. РМЖ. 2010;5(18):313-20.
9. Сергиенко ЕН, Шмелева НР, Германенко ИГ, Грибкова НВ. Грипп у детей: клинико-эпидемиологические особенности и новые возможности терапии. Новости медицины и фармации в мире. 2010;3(308):12-3.

References

1. Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Lobzin YuV, et al. Federal clinical guidelines for medical care for children with acute respiratory viral infection (acute nasopharyngitis). 2015, 12 p. (In Russian).
2. Romantsov MG, Mel'nikova IYu, Ershov FI. Respiratornye zabolevaniya u chasto boleyushchikh detei [Respiratory diseases in children]. Edited by Ershov F.I. Moscow: "GEOTAR-Media" Publ.; 2015, 160 p. (In Russian).
3. Romantsov MG, Sologub TV, Shul'dyakova OG. Gripp i ORVI u detei. Sovremennye podkhody k terapii i ekstretnoi profilaktike. Consilium medicum. 2007;2:18-22. (In Russian).
4. Ruzhentsova TA. Cardiovascular disorders in children with influenza and other acute respiratory viral infections. Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items. 2017;5:21-7. (In Russian).
5. Isakov VA, Isakov DV. Perspektivy terapii respiratornykh infektsii u chasto boleyushchikh patsientov. Russian Pulmonology. 2014;4:118-24. (In Russian).
6. State Register of Medicines of the Russian Federation. [accessed 2 Apr 2019 года]. Available at: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx/routingGuid (In Russian).
7. Belyaeva LM. Groprinosin® in the practice of pediatrician. Meditsinskie novosti. 2012;3:47-9. (In Russian).
8. Eliseev MYu, Tsarev VN, Masikhi KN, Osidak LV, Barinskii IF, Tsareva TV, Mynbaev OA. Effektivnost' vspomogatel'noi immunoterapii u patsientov s immunodefitsitom i chasto boleyushchikh detei: meta-analiz primeneniya inozina pranobeksa. RMJ (Russian Medical Journal). 2010;5(18):313-20. (In Russian).
9. Sergienko EN, Shmeleva NP, Germanenko IG, Gribkova NV. Gripp u detei: kliniko-epidemiologicheskie osobennosti i novye vozmozhnosti terapii. Novosti meditsiny i farmatsii v mire. 2010;3(308):12-3. (In Russian).

Информация о соавторах:

Плоскирева Антонина Александровна, доктор медицинских наук, заместитель директора по клинической работе Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3А

Телефон: (495) 672-1158

E-mail: antoninna@mail.ru

Алёшина Нина Игоревна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3А

Телефон: (495) 672-1158

E-mail: nina_aleshina@list.ru

Астрина Ольга Семеновна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3А

Телефон: (495) 672-1158

E-mail: o.astrina@mail.ru

Мешкова Наталья Андреевна, студентка 1-го курса Института здоровья детей Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М.Сеченова (Сеченовский Университет)

Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

E-mail: nataliaandreevnamesh@gmail.com

Иванова Ирина Алексеевна, ординатор образовательного центра Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3А

Телефон: (495) 672-1158

E-mail: doc.irinaivanova@gmail.com

Могилёва Александра Алексеевна, ординатор образовательного центра Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3А

Телефон: (495) 672-1158

E-mail: al.mogileva@gmail.com

Information about co-authors:

Antonina A. Ploskireva, MD, PhD, DSc, Deputy Director for clinical work of Central Research Institute of Epidemiology, Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing

Address: 3a Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russian Federation

Phone: (495) 672-1158

E-mail: antoninna@mail.ru

Nina I. Aleshina, MD, PhD, researcher of clinical department of infectious pathology of Central Research Institute of Epidemiology, Russian Federal Supervision Service for Consumer Rights Protection and People's Welfare

Address: 3a Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russian Federation

Phone: (495) 672-1158

E-mail: nina_aleshina@list.ru

Olga S. Astrina, PhD in Biology, senior researcher of clinical department of infectious pathology of Central Research Institute of Epidemiology, Russian Federal Supervision Service for Consumer Rights Protection and People's Welfare

Address: 3a Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russian Federation

Phone: (495) 672-1158

E-mail: o.astrina@mail.ru

Natalia A. Meshkova, student of 1th course of faculty "Institute of Children's Health" of I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Address: 8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation

E-mail: nataliaandreevnamesh@gmail.com

Irina A. Ivanova, resident of Educational Center of Central Research Institute of Epidemiology, Russian Federal Supervision Service for Consumer Rights Protection and People's Welfare

Address: 3a Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russian Federation

Phone: (495) 672-1158

E-mail: doc.irinaivanova@gmail.com

Alexandra A. Mogileva, resident of Educational Center of Central Research Institute of Epidemiology, Russian Federal Supervision Service for Consumer Rights Protection and People's Welfare

Address: 3a Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russian Federation

Phone: (495) 672-1158

E-mail: al.mogileva@gmail.com