

Актуальные вопросы лечения инфекций верхних дыхательных путей: в преддверии эпидемии

Е.Ф.Глушкова^{✉1}, Т.Н.Суровенко²

¹ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России. 115478, Россия, Москва, Каширское ш., д. 24, корп. 2;

²ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России. 690002, Россия, Владивосток, пр-т Острякова, д. 2

[✉]glushkovaef@gmail.com

Острые респираторные инфекции, особенно вирусные, по-прежнему остаются одной из актуальнейших медицинских и социальных проблем нашего общества в силу высокого удельного веса в инфекционной патологии, риска развития тяжелых осложнений. Дополнение схемы лечения современным препаратом Полиоксидоний® с детоксицирующим, противовоспалительным и иммуномодулирующим (в том числе интерферониндуцирующим) действием позволяет сократить сроки лечения острого воспаления верхних дыхательных путей. Разнообразие форм выпуска и дозировок обеспечивает удобство применения. Результаты клинических исследований подтверждают высокую эффективность и безопасность препарата, что позволяет использовать Полиоксидоний® в лечении острых респираторных инфекций у детей и взрослых.

Ключевые слова: инфекции верхних дыхательных путей, иммуномодулятор, Полиоксидоний.

Для цитирования: Глушкова Е.Ф., Суровенко Т.Н. Актуальные вопросы лечения инфекций верхних дыхательных путей: в преддверии эпидемии. Педиатрия. Consilium Medicum. 2019; 1: DOI: 10.26442/26586630.2019.1.190193

??????

Actual issues in the treatment of upper respiratory tract infections: on the eve of the epidemic

E.F.Glushkova^{✉1}, T.N.Surovenko²

¹Institute of Immunology of FMBA of Russia. 115478, Russian Federation, Moscow, Kashirskoie sh., d. 24, str. 2;

²Pacific State Medical University Ministry of Health of the Russian Federation. 690002, Russian Federation, Vladivostok, pr-t Ostriakova, d. 2

[✉]glushkovaef@gmail.com

Abstract

Acute respiratory infections remain one of the most pressing health issues in our society, they form a high fraction of all infectious disease cases, and they pose a high risk of complications, among others these can affect upper respiratory tract. Many patients have signs of secondary immune deficiency. Supplementing the treatment regime with advanced immunomodulatory drug Polyoxidonium® reduces the treatment time for acute inflammation of upper respiratory tract. Results of clinical studies confirm the high efficacy and safety. High clinical efficacy of Polyoxidonium® therapy and safety of use allow recommending the inclusion of Polyoxidonium® in the treatment of acute respiratory infections within children and adult.

Key words: acute respiratory infections, immunomodulator, Polyoxidonium.

For citation: Glushkova E.F., Surovenko T.N. Actual issues in the treatment of upper respiratory tract infections: on the eve of the epidemic. Pediatrics. Consilium Medicum. 2019; 1: DOI: 10.26442/26586630.2019.1.190193

Инфекции верхних дыхательных путей широко распространены в любой популяции, и их частота резко возрастает в осенне-зимний период [1]. Наиболее подвержены этим инфекциям дети. Как следует из государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году», в структуре заболеваемости острыми респираторным инфекциями (ОРИ) преобладают дети до 17 лет (72,52% от числа заболевших) [2]. Большой процент ОРИ – это острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ). К ним относится группа вирусных инфекционных заболеваний респираторного тракта, вызываемых разными возбудителями и имеющих похожее клиническое течение. Сегодня известно более 300 возбудителей ОРВИ, среди которых наиболее частыми являются вирусы гриппа и парагриппа, пикорнавирусы, энтеровирусы, в том числе риновирусы, реовирусы и др. Их универсальное свойство – тропность к слизистой оболочке респираторного тракта, отсюда соответствующие симптомы: ринорея, гиперемия слизистой оболочки носа, ротоглотки, боль в горле, кашель, чиханье, явления риноконъюнктивита, отита, назофарингита, ларингита, трахеита и т.д. Из системных симптомов характерны общая слабость, вялость, недомогание, головная боль, лихорадка, может быть ломота

в костях и мышцах. Возможно появление болей в животе и рвоты [3]. Выраженность симптомов зависит от возбудителя и индивидуальных особенностей организма заболевшего [4].

Достаточно часто ОРВИ осложняется вторичной инфекцией, часто бактериальной, и обострением хронических заболеваний [5]. Наиболее частые клинические проявления ОРВИ у детей представлены в таблице [6].

Грипп и ОРВИ по-прежнему остаются одной из актуальнейших медицинских и социальных проблем нашего общества в силу высокого удельного веса в инфекционной патологии, риска развития тяжелых осложнений, в том числе со стороны ЛОР-органов (острый средний отит, евстахиит и др.), обострений хронических болезней, в том числе хронического тонзиллита и аденоидита [7]. Вирусы гриппа, риновирусы, респираторные синцитиальные (РС) вирусы, аденовирусы часто являются триггерами обострения и других заболеваний – бронхиальной астмы, атопического дерматита, хронической обструктивной болезни легких [8, 9].

Ежегодная вакцинация от гриппа всего населения, особенно групп риска – наиболее оптимальный путь профилактики гриппа и его осложнений. В последние годы приняты нормативные документы для вакцинации от пневмококковой инфекции детей первого года

Наиболее частые клинические проявления ОРВИ у детей [6]			
Семейство	Род	Вид	Преимущественная форма поражения дыхательных путей
РНК-вирусы			
<i>Orthomyxoviridae</i>	<i>Influenza virus</i>	Грипп А, В, С	Трахеит
<i>Paramyxoviridae</i>	<i>Paramyxovirus</i>	Парагрипп 1–4-го типов	Ларингит
	<i>Pneumovirus</i>	РС-вирус	Бронхит, бронхолит
	<i>Morbillivirus</i>	Вирус кори	Ринофарингит
<i>Picomaviridae</i>	<i>Rhinovirus</i>	Риновирус 1–113-го типа	Ринит
	<i>Enterovirus</i>	Вирусы Коксаки, ЕСНО	Ринофарингит
<i>Coronaviridae</i>	<i>Coronavirus</i>	Коронавирус человека, млекопитающих, птиц	Ринит
<i>Reoviridae</i>	<i>Reovirus</i>	Реовирус человека	Ринофарингит
	<i>Rotavirus</i>	Ротавирус человека	Ларингит
	<i>Picomavirus</i>	Коксаки А 1–24-го типа	Герпангины
ДНК-вирусы			
<i>Adenoviridae</i>	<i>Mastadenovirus</i>	Аденовирусы человека и млекопитающих	Фаринготонзиллит
<i>Herpetoviridae</i> <i>α-Herpesviridae</i> <i>β-Herpesviridae</i> <i>γ-Herpesviridae</i>	<i>Simplexvirus</i> <i>Cytomegalovirus</i> <i>Lymphocryptovirus</i>	Вирусы герпеса HSV 1-го, 2-го типов Цитомегаловирус Вирус Эпштейна–Барр	Пневмония Мононуклеоз

жизни и взрослых группы риска, а также от гемофильной инфекции у детей групп риска. К сожалению, вакцины против наиболее частой причины инфекций верхних дыхательных путей – риновирусов – пока нет. Задачу создания вакцины осложняет чрезвычайно большое количество серотипов риновирусов – более 200 [10], и именно такое большое разнообразие объясняет их ведущую роль в развитии острых ринитов – до 80% в период сезонных эпидемий [11].

Инфекционный ринит является наиболее распространенным заболеванием, которое при кажущейся простоте может иметь осложнения, требующие специального лечения. Пациенты чаще всего делятся на две категории: первые считают, что лечить ринит не нужно – не зря гуляет мнение, что нелеченый ринит длится 7 дней, а леченый – неделю. Вторая категория пациентов, наоборот, начинает бессистемное лечение большим количеством препаратов, порой дублирующих друг друга или несовместимых [12]. Наиболее подвержены острому инфекционному риниту дети, которые переносят ринит от 2 до 10 раз в год.

Клиническая картина острого ринита хорошо известна и включает в себя несколько последовательных симптомокомплексов или стадий болезни: сухая стадия (раздражение), стадия серозных выделений, стадия серозно-гнойных выделений. В целом продолжительность ринита не превышает 7–8 дней. При сохранении симптомов надо исключить другие заболевания (бактериальный риносинусит, аденоидит). Лечение неосложненного ринита хорошо разработано и включает, кроме общих для всех ОРВИ мероприятий, орошение полости носа 0,9% раствором NaCl и, в случае выраженной заложенности, – топические деконгестанты коротким курсом. Чаще всего при легкой форме ОРВИ, протекающей в виде острого ринита, системных медикаментов не требуется [15].

Если в воспалительный процесс вовлекаются другие отделы верхних дыхательных путей (наиболее часто – гортань и глотка), то симптоматика зависит от области поражения. При **остром фарингите** (остром воспалении глотки) отмечаются неприятные ощущения в глотке: жжение, сухость, нередко скопление вязкой слизи, першение и выраженные боли в горле. Системные средства при этой форме заболевания, если общие симптомы ОРВИ выражены незначительно, также не назначаются. Показаний к назначению антибиотиков нет. Препараты выбора – местные средства: антисептики, противовоспалительные средства (фенспирид). При ларингите (остром воспалении гортани) главным симптомом является дисфония (охриплость) вплоть до

полного исчезновения голоса (афония). Для облегчения ощущения сухости, жжения в горле и мучительного сухого кашля необходимы, кроме противовоспалительных и антисептических средств (спреев, пастилок), также голосовой режим (минимальная голосовая нагрузка), щадящая диета и системные противовирусные и противовоспалительные средства.

Лечение ОРВИ средней и тяжелой степени тяжести требует другого подхода – оно должно быть комплексным, по возможности этиотропным и патогенетическим.

В силу многообразия вирусов, вызывающих ОРВИ, этиотропное лечение до сих пор недостаточно разработано. Противовирусная терапия рекомендована при гриппе. При ОРВИ другой этиологии возможно применение противовирусных средств как прямого действия, так и препаратов, влияющих на систему интерферонов. Наиболее часто применяются как местные, так и системные препараты интерферона α и индукторы интерферона.

В практике врача первичного звена наиболее дискуссионным остается вопрос назначения **иммуномодуляторов**. В многочисленных публикациях, посвященных роли иммуномодуляторов в комплексном лечении соматических заболеваний, содержатся противоречивые выводы – от призывов полностью отказаться от данной группы препаратов до неоправданно частого их назначения. При этом в стандарт оказания помощи при ОРВИ такие препараты не входят. Все имеющиеся к сегодняшнему дню в медицинской литературе положения о принципах назначения иммуномодулирующей терапии в клинической практике носят лишь рекомендательный характер и требуют обязательной коррекции у каждого конкретного пациента с учетом многих факторов (возраста, сопутствующих патологических состояний и их тяжести).

Назначение иммуностропных препаратов оправдано при развитии вторичной иммунной недостаточности (ВИН) при разных инфекционно-воспалительных заболеваниях [16]. ВИН – понятие клиническое, в Международной классификации болезней 10-го пересмотра такого диагноза нет. Частые вирусные, бактериальные, грибковые инфекции верхних дыхательных путей трактуются как одно из проявлений ВИН. Многие вирусы, к примеру, герпес-вирусы, обладают тропностью к иммунокомпетентным клеткам – лимфоцитам и макрофагам, что приводит к подавлению их функциональной активности, способности к синтезу цитокинов, антител и разрушению клеток-мишеней. При вирусных инфекциях часто отмечается снижение количества и

функциональной активности Т-лимфоцитов, бактерицидной и переваривающей активности нейтрофильных гранулоцитов. Как следствие – бактериальные осложнения при вирусных инфекциях. При тяжелых вирусных инфекциях не исключены также изменения в гуморальном звене иммунитета [17]. Такие приобретенные изменения называют индуцированной ВИИ. При ее развитии заболевания верхних дыхательных путей приобретают хроническое вялотекущее течение с частыми рецидивами, присоединением атипичных возбудителей, грибов и характеризуются неэффективностью стандартной терапии.

На сегодняшний день отсутствуют надежные тесты для подбора иммуномодуляторов *in vitro*, и врач принимает решение по их назначению, исходя из клинической картины заболевания и результатов обследования.

В клинической практике используются три основные группы иммуномодуляторов: экзогенные, эндогенные и химически чистые (синтетические). К экзогенной группе относятся препараты микробного или растительного происхождения, нуклеиновые кислоты и др. К эндогенным препаратам относятся цитокины и иммунорегуляторные пептиды. В группу иммуномодуляторов цитокиновой природы входят, например, интерфероны, интерлейкины (ИЛ), колониестимулирующий фактор. К иммунорегуляторным пептидам принадлежат препараты тимического и костномозгового происхождения. Одним из наиболее эффективных и безопасных направлений клинического применения считается использование химически чистых (синтетических) иммуномодуляторов, среди которых выделяют низкомолекулярные и высокомолекулярные соединения.

К наиболее перспективным и эффективным иммуностроительным средствам относятся иммуномодуляторы из группы химически чистых, в число которых входит азоксимера бромид, известный под названием Полиоксидоний® (НПО «Петровакс Фарм»). Полиоксидоний® – препарат с детоксицирующим, противовоспалительным и иммуномодулирующим, в том числе и интерферониндуцирующим действием. По своей химической структуре он относится к N-оксидированным производным полиэтиленпиперазина и по своему химическому строению близок к веществам природного происхождения. К основным фармакологическим эффектам Полиоксидония относятся иммуномодулирующий, антиоксидантный, антитоксический и мембранопротекторный [16–18].

Иммуномодулирующий эффект Полиоксидония обусловлен активацией синтеза цитокинов интерлейкина (ИЛ)-1 и 6, фактора некроза опухоли (ФНО)- α только при исходно пониженной их продукции. Полиоксидоний® усиливает цитотоксическую активность естественных киллеров – NK-клеток, особенно при их исходно пониженных уровнях, активирует макрофаги ретикуло-эндотелиальной системы, что приводит к более быстрой элиминации из организма чужеродных частиц.

Антиоксидантный эффект препарата обусловлен его способностью к перехвату в водной среде активных форм кислорода, супероксидного аниона, перекиси водорода и гидроксильного радикала; уменьшением концентрации каталитически активного двухвалентного железа, приводящей к ингибции перекисного окисления липидов.

Детоксицирующие свойства объясняются особенностью строения молекулы – большим количеством разных активных групп на его поверхности, которые интенсивно адсорбируют циркулирующие в крови растворимые токсические субстанции и микрочастицы, снижая концентрацию токсических веществ в крови.

Мембранопротекторный эффект Полиоксидония выражается в его защите клетки от повреждающего действия ряда токсических веществ.

Преимуществом препарата следует считать наличие разных форм выпуска. Полиоксидоний® выпускается в трех лекарственных формах: лиофилизированный порошок во флаконах или ампулах, содержащих 3 мг или 6 мг Полиоксидония, для приготовления раствора для инъекций или интраназального и сублингвального введения, таблетки 12 мг для сублингвального применения и суппозитории 0,006 г и 0,012 г.

При сублингвальном и интраназальном применении Полиоксидоний® активирует лимфоидные клетки, находящиеся в бронхах, носовой полости, евстахиевых трубах, т.е. в тех областях, которые являются входными воротами для любой инфекции из окружающей среды, следствием чего является повышение устойчивости этих органов к инфекционным агентам. Поэтому эта форма весьма перспективна как в лечении острых заболеваний верхних дыхательных путей, так и хронических заболеваний, в том числе ЛОР-органов.

В.П.Вавилова и соавт. [18] предложили интраназальную терапию Полиоксидонием детей, часто болеющих ОРВИ на фоне хронического аденоидита (40 детей в возрасте 3–6 лет) с учетом характера поражения лимфоидного кольца (нейтрофильно-макрофагальный вариант). У детей, страдающих хроническим аденоидитом с гнойным экссудатом, Полиоксидоний® применялся местно эндоназально в течение 10 дней. Проспективное наблюдение в течение 3,5 мес подтвердило эффективность иммуномодулятора в плане становления местного иммунитета респираторного тракта, нормализации микробного пейзажа носоглотки и улучшения клинической картины с уменьшением размеров гипертрофированной глоточной миндалины.

Оказалось, что при применении Полиоксидония местно происходит снижение провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6) при повышении содержания ИЛ-4 и секреторного иммуноглобулина (Ig) А в секрете слизистых оболочек. Представленные данные показывают перспективность этой лекарственной формы Полиоксидония для нормализации местного иммунитета верхних дыхательных путей [18].

При пероральном применении Полиоксидоний® активирует лимфоидные клетки, находящиеся в кишечнике, а именно В-клетки, продуцирующие секреторные IgA, отвечающие за местный иммунитет. Следствием этого является повышение устойчивости дыхательного и желудочно-кишечного тракта к инфекционным агентам.

Полиоксидоний® может применяться ежедневно, через день или 1–2 раза в неделю. При необходимости курс лечения повторяют через 3–4 мес. Способ применения, дозировки и длительность курса лечения выбираются врачом в зависимости от диагноза, тяжести заболевания, возраста и массы тела больного.

Возможность и целесообразность применения препарата Полиоксидоний® в комплексной терапии инфекций верхних дыхательных путей обусловлены его хорошим взаимодействием с антибактериальными, противогрибковыми и противовирусными препаратами, интерферонами и индукторами интерферонов, антигистаминными препаратами, бронхолитиками, глюкокортикостероидами.

Комплекс свойств Полиоксидония позволяет при его включении в стартовую схему терапии инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей быстрее снять симптомы интоксикации, снизить температуру, за счет снятия отека слизистой улучшить дренирование синусов, что, несомненно, влияет на качество жизни пациента, а также повышает эффективность терапии и сокращает продолжительность заболевания. При этом у врача появляется возможность существенно снизить дозу антибактериальных и противовирусных средств [17–19].

В многочисленных клинических исследованиях доказан высокий клинический эффект Полиоксидония в комплексной терапии хронических заболеваний ЛОР-

органов, аллергических заболеваний, профилактике частых заболеваний у часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями детей и взрослых [19–21].

Препарат может применяться также в острый период ОРВИ, что сокращает длительность катаральных явлений в 2 раза, увеличивает эффективность купирования симптомов интоксикации в 3 раза. Также применение препарата Полиоксидоний® снижает риск бактериальных осложнений, в том числе синуситов, отитов, инфекций нижних дыхательных путей, включая пневмонию. Благоприятное влияние на течение ОРВИ отмечается при назначении лечения в любые сроки терапии, но наиболее эффективное – с 1 по 4-й день [22].

Учитывая высокий профиль безопасности и клинико-иммунологическую эффективность, Полиоксидоний® можно применять у взрослых и детей [23]. При рецидивирующих респираторных инфекциях эффективно назначение препарата в таблетках по 12 мг (с 10 лет) или по 6 мг (с 3 до 10 лет) 2 раза в день ежедневно в течение 7 или 10 дней и в свечах по 1 суппозиторию через день, 10 суппозиториям (с 6 лет) [24].

Одной из перспективных форм у детей является лиофилизат для приготовления раствора, который можно применять как для инъекций, так и местно на слизистые оболочки. Эффективно применение интраназально или сублингвально в виде раствора лиофилизата 3 и 6 мг в суточной дозе 0,15 мг/кг ежедневно в течение до 10 дней (с 6 мес) в комплексной терапии ОРВИ.

Недавно опубликованы результаты клинических исследований, целью которых было оценить эффективность и безопасность применения таблеток 12 мг сублингвально в составе комплексной терапии ОРВИ верхних дыхательных путей и гриппа у детей с 3 до 14 лет. Дети с 3 до 9 лет получали сублингвально 6 мг (1/2 таблетки) за 20 мин до еды 2 раза в день в течение 7 дней, дети с 10 до 14 лет получали 1 таблетку 12 мг по той же схеме [25].

Авторы (С.М.Харит и А.Н.Галустян, 2017 г.) показали, что сублингвальное применение таблеток Полиоксидоний 12 мг в составе комплексной терапии ОРВИ значительно сокращает срок нормализации температуры тела по сравнению с приемом плацебо. Сроки нормализации температуры тела составили в среднем 80,13 ч в группе терапии препаратом Полиоксидоний® и 100,99 ч в группе плацебо ($p=0,00004$). Авторами проведено также исследование влияния действующего вещества азоксимера бромида на состояние иммунной системы детей. Оказалось, что препарат способствует нормализации показателей Т-клеточного звена (CD3+, CD4+, CD8+) и фагоцитарной активности нейтрофилов. Это, возможно, объясняет снижение заболеваемости ОРВИ при последующем наблюдении этих детей: в течение 6 мес после окончания терапии в исследовании было отмечено сокращение в 2 раза частоты ОРВИ среди детей, получавших Полиоксидоний®, по сравнению с группой, получавшей плацебо. При этом авторами показано, что благоприятный профиль безопасности препарата Полиоксидоний® не изменился при таком применении, что позволило им рекомендовать включение формы в виде таблетки 12 мг для сублингвального применения в комплекс лечения ОРВИ и гриппа у детей с 3-летнего возраста.

Соответственно МЗ РФ изменена инструкция к препарату с 01.06.17, которая позволяет использовать Полиоксидоний® в лекарственной форме таблетки 12 мг сублингвально не только для лечения ОРВИ и гриппа с 3 лет, но и для профилактики сезонной заболеваемости гриппом и ОРВИ. С целью профилактики для детей с 3 до 10 лет рекомендованная возрастная доза составляет 1/2 таблетки 12 мг, для детей с 10 лет и взрослых – 1 таблетка 12 мг 1 раз в день. Препарат применяется за 20–30 мин до еды сублингвально. Длительность профилактического курса у детей – 7 дней, у взрослых – 10 дней.

Заключение

Таким образом, Полиоксидоний®, обладающий многофакторным действием, не только иммуномодулирующим (в том числе и интерферониндуцирующим), но детоксицирующим и антиоксидантным эффектами, можно отнести к препаратам выбора в острый период респираторной инфекции при его назначении одновременно с этиотропной терапией.

Литература/References

1. Малкоц А.В., Анастасевич Л.А., Боткина А.С. Острые респираторные заболевания и возможности иммуномодулирующей терапии. Лечащий врач. 2008; 8: 28–62. / Malkoc A.V., Anastasevich L.A., Botkina A.S. Ostrye respiratornye zabolevaniia i vozmozhnosti immunomoduliruiushchei terapii. Lechashchii vrach. 2008; 8: 28–62. [in Russian]
2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году. Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2017. / O sostoianii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchia naseleniia v Rossiiskoi Federatsii v 2016 godu. Gosudarstvennyi doklad. M.: Federal'naia sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ei i blagopoluchia cheloveka, 2017. [in Russian]
3. Колосова Н.Г. Лечение ОРВИ у детей и проблема прагматии. Лечащий врач. 2016; 4: 66–9. / Kolosova N.G. Lechenie ORVI u detei i problema pragmatii. Lechashchii vrach. 2016; 4: 66–9. [in Russian]
4. Рябова М.А. Современные подходы к лечению и профилактике острых респираторных инфекций. Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum). 2016; 1: 60–4. / Ryabova M.A. Current approaches to the treatment and prevention of acute respiratory infections. Pediatrics (Suppl. Consilium Medicum). 2016; 1: 60–4. [in Russian]
5. Бокова Т.А. Грипп и острые респираторные вирусные инфекции у детей: место препаратов интерферона в патогенетической терапии. Лечащий врач. 2017; 5. / Bokova T.A. Gripp i ostrye respiratornye virusnye infektsii u detei: mesto preparatov interferona v patogeneticheskoi terapii. Lechashchii vrach. 2017; 5. [in Russian]
6. Комплексный подход к лечению и профилактике острых респираторных инфекций у детей. Практическое руководство для врачей. Под ред. Н.А.Геппе, А.Б.Малахова. М., 2012. / Kompleksnyi podkhod k lecheniiu i profilaktike ostrykh respiratornykh infektsii u detei. Prakticheskoe rukovodstvo dlia vrachei. Pod red. N.A.Geppe, A.B.Malakhova. M., 2012. [in Russian]
7. Беляков В.Д., Семенов Г.А., Шпрага М.К. Введение в эпидемиологию инфекционных и неинфекционных заболеваний человека. М.: Медицина, 2001. / Beliakov V.D., Semenenko G.A., Shraga M.K. Vvedenie v epidemiologiiu infektsionnykh i neinfektsionnykh zabolevanii cheloveka. M.: Meditsina, 2001. [in Russian]
8. Применение иммуномодуляторов в педиатрической практике. Роль противовирусной терапии и обоснование выбора. Обзор выступлений Т.Г.Федосковой. Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum). 2016; 1: 88–91. / The use of immunomodulators in pediatric practice. The role in the anti-infective therapy and justification of choice. Overview performances T.G.Fedoskova. Consilium Medicum. Pediatrics (Suppl.). 2016; 1: 88–91. [in Russian]
9. Бокова Т.А. Острые респираторные вирусные инфекции у детей с отягощенным аллергологическим фоном: современные аспекты терапии. Лечащий врач. 2016; 4: 70–1. / Bokova T.A. Ostrye respiratornye virusnye infektsii u detei s otiagoshchennym allergologicheskim fonom: sovremennye aspekty terapii. Lechashchii vrach. 2016; 4: 70–1. [in Russian]
10. Глушкова Е.Ф., Суворенко Т.Н. Иммуномодулирующая терапия у пациентов с инфекциями верхних дыхательных путей и ЛОР-органов. Мед. совет. 2016; 16: 80–6. / Glushkova E.F., Surovenko T.N. Immunomoduliruiushchaia terapiia u patsientov s infektsiiami verkhnikh dykhatel'nykh putei i LOR-organov. Med. sovet. 2016; 16: 80–6. [in Russian]
11. Johnston S, Holgate S. Epidemiology of viral respiratory infection. Eds. S Myint, D Taylor-Robinson. Viral infection human respiratory tract. London: Chapman & Hall, 1996; p. 1–38.
12. Van Kempen M, Bachert K. An Update on the Pathophysiology of Rhinovirus Upper Respiratory Tract Infection. Rhinology 1999; 37: 97–103.
13. Krueger FJ. Extension of indications for a nasal decongestant from the viewpoint of an ENT-doctor. Aertzl Prax 1963; 15: 783–4.
14. Stanberry LR, Jorgensen DM, Nahmias AJ. Herpes simplex virus type 1 and 2. In: Viral infections of humans: Epidemiology and Control, 4 edition. Eds. AS Evans, RA Kaslow. New York: Plenum Medical Books, 1997; p. 419–54.
15. Меркулов О.А. Грипп и респираторные инфекции – ринологические аспекты. Взгляд оториноларинголога. Лечащий врач. 2016; 4. / Merkulov O.A. Gripp i respiratornye infektsii – rinologicheskie aspekty. Vzgliad otorinolaringologa. Lechashchii vrach. 2016; 4. [in Russian]
16. Лусс Л.В. Полиоксидоний – современный препарат для эффективной иммуноотропной терапии заболеваний, протекающих с дисфункциями иммунной

- системы. Эффективная фармакотерапия. 2015; 1: 16–22. / Luss L.V. Polioksidonii – sovremennyi preparat dlia effektivnoi immunotropnoi terapii zabolevanii, protekaiushchikh s disfunktsiiami immunnoi sistemy. Effektivnaia farmakoterapiia. 2015; 1: 16–22. [in Russian]
17. Вторичные иммунодефицитные состояния – междисциплинарная проблема. Дискуссия продолжается. Медицинский форум. Эффективная фармакотерапия. 2016; 1: 78–90. / Vtorichnye immunodefitsitnye sostoiianiia – mezhdistsiplinnarnaia problema. Diskussiiia prodolzhaetsia. Meditsinskii forum. Effektivnaia farmakoterapiia. 2016; 1: 78–90. [in Russian]
 18. Вавилова В.П., Чернюк О.С., Караульнова Т.А., Тарасов Н.И. Новые пути влияния на местные факторы защиты у детей с патологией лимфоглоточного кольца. Лечащий врач. 2011; 6: 99–102. / Vavilova V.P., Cherniuk O.S., Karaul'nova T.A., Tarasov N.I. Novye puti vliianiia na mestnye faktory zashchity u detei s patologiei limfoglotochnogo kol'tsa. Lechashchii vrach. 2011; 6: 99–102. [in Russian]
 19. Караулов А.В. Полиоксидоний в лечении и профилактике заболеваний ЛОР-органов и органов дыхания. Справочник поликлинического врача. 2011; 1: 13–9. / Karaulov A.V. Polioksidonii v lechenii i profilaktike zabolevanii LOR-organov i organov dykhaniiia. Spravochnik poliklinicheskogo vracha. 2011; 1: 13–9. [in Russian]
 20. Морозова С.В. Применение иммунокорригирующего препарата Полиоксидоний при острой инфекционно-воспалительной патологии ЛОР-органов. Рус. мед. журн. 2010; 24: 1453–6. / Morozova S.V. Primenenie immunokorrigiruiushchego preparata Polioksidonii pri ostroi infektsionno-voispalitel'noi patologii LOR-organov. Rus. med. zhurn. 2010; 24: 1453–6. [in Russian]
 21. Варфоломеева М.И., Сетдикова Н.Х. Современные возможности иммуномодулирующей терапии в профилактике и лечении острых респираторных инфекций. Consilium Medicum. 2015; 3: 63–9. / Varfolomeeva M.I., Setdikova N.H. Modern possibilities of immunomodulatory therapies in the prevention and treatment of ARI. Consilium Medicum. 2015; 3: 63–9. [in Russian]
 22. Вавилова В.П., Вавилов А.М., Черкаева А.Х. Возможности современной терапии острых респираторных вирусных инфекций у детей. Consilium Medicum. 2015; 3: 62–7. / Vavilova V.P., Vavilov A.M., Cherkava A.Kh. The possibilities of modern treatment of acute respiratory viral infections in children. Consilium Medicum. Pediatrics (Suppl.). 2015; 3: 62–7. [in Russian]
 23. Вавилова В.П., Переворщикова Н.К., Ризо А.А. и др. Применение отечественного иммуномодулятора полиоксидония в практике лечения детей с патологией лимфоглоточного кольца. Аллергология и иммунология в педиатрии. 2005; 1: 47–53. / Vavilova V.P., Perevorshchikova N.K., Rizo A.A. i dr. Primenenie otechestvennogo immunomoduliatora polioksidoniia v praktike lecheniia detei s patologiei limfoglotochnogo kol'tsa. Allergologiiia i immunologiiia v pediatrii. 2005; 1: 47–53. [in Russian]
 24. Кунельская Н.Л., Ивойлов А.Ю., Кулагина М.И. и др. Целесообразность иммуномодулирующей терапии воспалительных заболеваний ЛОР-органов у детей с аллергической патологией. Мед. совет. 2015; 15: 30–3. / Kune'lskaia N.L., Ivoilov A.Yu., Kulagina M.I. i dr. Tselesoobraznost' immunomoduliruiushchei terapii voispalitel'nykh zabolevanii LOR-organov u detei s allergicheskoi patologiei. Med. sovet. 2015; 15: 30–3. [in Russian]
 25. Харит С.М., Галустян А.Н. Азоксимер бромид – безопасный и эффективный препарат при лечении острых респираторных инфекций верхних дыхательных путей у детей: обзор результатов двойных слепых плацебо-контролируемых рандомизированных клинических исследований II и III фазы. Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum). 2017; 2: 55–61. / Kharit S.M., Galustyan A.N. Azoximer bromide is a safe and effective preparation for the treatment of acute respiratory infections of the upper respiratory tract in children: an overview of the results of double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trials of Phase II and III. Pediatrics (Suppl. Consilium Medicum). 2017; 2: 55–61. [in Russian]

Сведения об авторах

Глушкова Евгения Федоровна – врач аллерголог-иммунолог ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии». E-mail: glushkovaef@gmail.com

Суровенко Татьяна Николаевна – д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной педиатрии ФГБОУ ВПО ТГМУ