

ОРВИ у детей: открытый диалог в прямом эфире. Резолюция Международного экспертного совета

8 декабря 2024 г., Москва

И.Н. Захарова^{✉1}, А.В. Горелов^{2,3}, Н.А. Геппе³, А.У. Сабитов⁴, С.Т. Абдрахманова⁵, Ш.А. Сулайманов⁶, С.В. Петленко^{7,8}, О.А. Афанасьева⁹, Н.А. Ильенкова¹⁰, О.В. Первишко¹¹

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия;

³ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

⁴ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия;

⁵НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Республика Казахстан;

⁶«Национальный центр охраны материнства и детства» Минздрава Кыргызской Республики, Бишкек, Кыргызская Республика;

⁷ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии им. акад. С.Н. Голикова» ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия;

⁸АО «Медико-биологический научно-производственный комплекс «Цитомед», Санкт-Петербург, Россия;

⁹ФГБУ «Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

¹⁰ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия;

¹¹ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар, Россия

Аннотация

8 декабря 2024 г. в г. Москве состоялся Международный совет экспертов, целью которого стало обсуждение методов профилактики и комплексной терапии респираторных инфекционных заболеваний у детей, в том числе с хронической патологией. Эксперты представили доклады, посвященные ряду актуальных тем: текущей эпидемической ситуации по острым респираторным вирусным инфекциям (ОРВИ) и гриппу, проблеме профилактики и лечения гриппа и ОРВИ у детей, в том числе с аллергической патологией, хроническим гепатитом, особенностям влияния респираторных вирусов на иммунитет у детей. Уделено внимание доказательной базе, эффективности и безопасности Цитовира-3 – препарата для профилактики, этиотропной и иммуностимулирующей терапии гриппа и ОРВИ.

Ключевые слова: грипп, острая респираторная вирусная инфекция, Цитовир-3, профилактика острой респираторной вирусной инфекции, терапия острой респираторной вирусной инфекции

Для цитирования: Захарова И.Н., Горелов А.В., Геппе Н.А., Сабитов А.У., Абдрахманова С.Т., Сулайманов Ш.А., Петленко С.В., Афанасьева О.А., Ильенкова Н.А., Первишко О.В. ОРВИ у детей: открытый диалог в прямом эфире. Резолюция Международного экспертного совета. 8 декабря 2024 г., Москва. Педиатрия. Consilium Medicum. 2025;1: . DOI: 10.26442/26586630.2025.1.203128

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

Введение

Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) у детей остается одной из главных причин детской заболеваемости и смертности [1]. Общее число вирусов и их серотипов, вызывающих ОРВИ, превышает 200 [2–4].

В предрасположенности детей к ОРВИ играют роль следующие факторы:

1) со стороны организма: особенности иммунной системы (ИС) ребенка, скомпрометированный иммунитет при сопутствующих заболеваниях;

2) со стороны вирусов: вирулентные возможности вирусных штаммов и влияние вирусов на ИС детей;

3) со стороны окружающей среды: предрасположенность к аллергии, нутритивный статус, гигиенические, психологические, социальные, экологические условия.

Возможности лечения ОРВИ у детей ограничены: в клинических рекомендациях есть только одна группа препаратов с прямым противовирусным эффектом, которые эффективны только в отношении вирусов гриппа.

Актуальность ОРВИ у детей обуславливает наличие большого количества исследований по данной теме, результаты которых направлены на разрешение проблемы.

На Международном экспертном совете 8 декабря 2024 г. рассмотрены:

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Захарова Ирина Николаевна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского, председатель диссертационного совета ФГБОУ ДПО РМАНПО, гл. педиатр Центрального федерального округа России, засл. врач РФ. E-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru

Горелов Александр Васильевич – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зам. дир. по научной работе ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии», проф. каф. детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Геппе Наталья Анатольевна – д-р мед. наук, проф., дир. клиники детских болезней, зав. каф. детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), председатель Совета Педиатрического респираторного общества

Сабитов Алейбай Усманович – д-р мед. наук, гл. внештатный специалист по инфекционным болезням у детей, зав. каф. инфекционных болезней, физиотерапии и пульмонологии, дир. Института клинической медицины ФГБОУ ВО УГМУ

✉ **Irina N. Zakharova** – D. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4200-4598

Aleksandr V. Gorelov – D. Sci. (Med.), Prof., Acad. RAS, Central Research Institute of Epidemiology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0001-9257-0171

Natalia A. Geppe – D. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0003-0547-3686

Alebai U. Sabitov – D. Sci. (Med.), Ural State Medical University. ORCID: 0000-0003-0858-9529

Acute respiratory viral infection in children: an open dialogue live. Resolution of the International Expert Council

December 8, 2024, Moscow

Irina N. Zakharova^{✉1}, Aleksandr V. Gorelov^{2,3}, Natalia A. Geppe³, Alebai U. Sabitov⁴, Sagira T. Abdrakhmanova⁵, Shaiirbek A. Sulaimanov⁶, Sergey V. Petlenko^{7,8}, Olga I. Afanasieva⁹, Natalya A. Ilyenkova¹⁰, Olesia V. Pervishko¹¹

¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

²Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia;

³Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

⁴Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia;

⁵Astana Medical University, Astana, Republic of Kazakhstan;

⁶National Center for Maternal and Child Health, Bishkek, Kyrgyz Republic;

⁷Golikov Scientific and Clinical Center of Toxicology, Saint Petersburg, Russia;

⁸Medical and Biological Scientific and Production Complex "Cytomed" LLC, Russia;

⁹Smorodintsev Research Institute of Influenza, Saint Petersburg, Russia;

¹⁰Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia;

¹¹Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Abstract

On December 8, 2024, the International Council of Experts was held in Moscow to discuss methods of prevention and comprehensive therapy of respiratory infectious diseases in children, including those with chronic diseases. The experts presented reports on several topical issues: the current epidemic situation of acute respiratory viral infections (ARVI) and influenza, the problem of prevention and treatment of influenza and ARVI in children, including those with allergic conditions, chronic hepatitis, and the peculiarities of the effect of respiratory viruses on immunity in children. The paper focused on the evidence base, efficacy, and safety of Cytovir-3, a drug for the prevention, etiotropic, and immunostimulating therapy of influenza and ARVI.

Keywords: influenza, acute respiratory viral infection, Cytovir-3, prevention of acute respiratory viral infection, therapy of acute respiratory viral infection

For citation: Zakharova IN, Gorelov AV, Geppe NA, Sabitov AU, Abdrakhmanova ST, Sulaimanov SA, Petlenko SV, Afanasieva OI, Ilyenkova NA, Pervishko OV. Acute respiratory viral infection in children: an open dialogue live. Resolution of the International Expert Council. December 8, 2024, Moscow. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2025;1. DOI: 10.26442/26586630.2025.1.203128

- факторы предрасположенности детей к ОРВИ;
- эпидемиологическая ситуация по ОРВИ у детей;
- особенности взаимодействия вирусов с ИС;
- роль интерферонов (ИФН) и микронутриентов в антивирусной защите;
- возможности противовирусной и иммуномодулирующей терапии.

Эпидемиологическая ситуация по ОРВИ у детей

Эпидемически актуальными для человека возбудителями ОРВИ являются:

- 1) вирусы гриппа человека: А(Н1N1)pdm09, А(Н3N2), В/Ямагата, В/Виктория;
- 2) вирусы гриппа птиц: А(Н5N1), А(Н5N6), А(Н5N8) 2020, А(Н7N9), А(Н9N2);

3) классические ОРВИ: парагриппы, аденовирусы, РС-вирус, риновирусы, метапневмовирус, бокавирус, сезонные коронавирусы, коронавирус SARS-CoV-2 (2019 г.) [5, 6].

Эпидемиологический контроль за большинством возбудителей ОРВИ практически невозможен. Вирусы-возбудители острых респираторных заболеваний гетерогенны, обладают высокой изменчивостью антигенной структуры, а также способны менять свои свойства и патогенность.

ОРВИ и аллергические болезни

На частоту и тяжесть течения ОРВИ оказывают влияние аллергические болезни. У детей с аллергическими болезнями повышена восприимчивость к вирусной инфекции, отмечается более тяжелое и затяжное течение

Информация об авторах / Information about the authors

Абдрахманова Сагира Токсанбаевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. детских болезней с курсами кардиоревматологии и гастроэнтерологии НАО МУА, президент Ассоциации педиатров г. Астаны, вице-президент Евразийской ассоциации педиатров и неонатологов

Сулайманов Шайирбек Алибаевич – д-р мед. наук, проф., дир. НЦОМД

Петленко Сергей Викторович – д-р мед. наук, проф., врач-иммунолог, вед. науч. сотрудник ФГБУ «НЦЦТ им. С.Н. Голикова», мед. дир. АО МБНПК «Цитомед»

Афанасьева Ольга Ивановна – д-р мед. наук, зав. отд.-нием респираторных вирусных инфекций у детей ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева»

Ильenkova Наталья Анатольевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. детских болезней с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. Войно-Ясенецкого», гл. внештатный детский пульмонолог Минздрава Красноярского края

Первишко Олеся Валерьевна – канд. мед. наук, доц., зав. каф. педиатрии №1 ФГБОУ ВО КубГМУ

Sagira T. Abdrakhmanova – D. Sci. (Med.), Prof., Astana Medical University

Shaiirbek A. Sulaimanov – D. Sci. (Med.), Prof., National Center for Maternal and Child Health

Sergey V. Petlenko – D. Sci. (Med.), Prof., Golikov Scientific and Clinical Center of Toxicology, Medical and Biological Scientific and Production Complex "Cytomed" LLC. ORCID: 0000-0002-2752-4598

Olga I. Afanasieva – D. Sci. (Med.), Smorodintsev Research Institute of Influenza. ORCID: 0000-0002-1229-171X

Natalya A. Ilyenkova – D. Sci. (Med.), Prof., Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. ORCID: 0000-0001-8058-7806

Olesia V. Pervishko – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Kuban State Medical University. ORCID: 0000-0003-1083-2807

Таблица 1. Влияние витаминов на иммунный ответ Table 1. Effects of vitamins on the immune response	
Воспалительный и врожденный иммунный ответ	Приобретенный, адаптивный иммунный ответ
Витамин А	
<ul style="list-style-type: none"> Целостность эпителия Дифференциация и функционирование естественных киллеров Стимуляция образования Т-регуляторных лимфоцитов Фагоцитоз и оксидативный взрыв (выброс кислородных радикалов, губительно действующих на патоген) Секреция провоспалительных цитокинов 	<ul style="list-style-type: none"> Рост и дифференцировка иммунных клеток Выработка антител Функция Т-регуляторных лимфоцитов
Витамин С	
<ul style="list-style-type: none"> Поддержка целостности барьеров Накапливание в фагоцитах и стимулирование их активности Защита нейтрофилов от разрушения активными формами кислорода 	<ul style="list-style-type: none"> Созревание, дифференцировка и пролиферация В- и Т-лимфоцитов Усиление микробицидности полиморфноядерных нейтрофильных гранулоцитов и макрофагов Стимуляция выработки антител
Витамин D	
<ul style="list-style-type: none"> Выработка антимикробных пептидов Регуляция функций макрофагов/ моноцитов и дендритных клеток Ограничение продукции провоспалительных цитокинов макрофагами 	<ul style="list-style-type: none"> Ограничение выработки провоспалительных цитокинов Т-клетками Индукция дифференцировки Т-регуляторных лимфоцитов Снижение избыточного образования антител
Цинк	
<ul style="list-style-type: none"> Поддержание целостности барьеров Прямое противовирусное действие Снижение окислительного стресса 	<ul style="list-style-type: none"> Ограничение чрезмерного высвобождения провоспалительных цитокинов (ИЛ-2, 6, ФНО-α) Увеличение количества Т-регуляторных лимфоцитов
<p>Примечание. Таблица взята из статьи F. Resoga и соавт. (2020 г.) [10], адапт. проф. Н.А. Ильенковой с изм. от проф. С.В. Петленко: добавлена роль витамина С – усиление микробицидности полиморфноядерных нейтрофильных гранулоцитов и макрофагов.</p>	

ОРВИ, повышен риск развития аллергических реакций, характерны обострения на фоне ОРВИ [7].

Роль ИФН в антивирусной защите и становлении ИС

ИФН – это сигнальные молекулы с плейотропным эффектом, которые участвуют в защите от вирусной инфекции, усиливают экспрессию рецепторов главного комплекса гистосовместимости I и II классов, активируют цитотоксические лимфоциты и макрофаги, подавляют опухолевый рост [8].

ИФН проявляют антивирусную активность на всех этапах репликативного цикла вируса: проникновения, репликации, выхода из клетки. Распознавание вирусной инфекции в барьерных тканях ведет к повышению локальной продукции ИФН, а пенетрация вирусом естественных барьеров провоцирует системный ИФН-ответ [9].

Микронутриенты, влияющие на ИС

Витамины А, С, D и цинк имеют значение в становлении и поддержании врожденного и приобретенного иммунитета (табл. 1).

Возможности прямой противовирусной терапии

В клинических рекомендациях по лечению ОРВИ у детей в арсенале средств этиотропной терапии имеются только ингибиторы нейраминидазы осельтамивир и занамивир [11]. Данные препараты действуют лишь на вирусы гриппа и эффективны при назначении в первые 24–48 ч болезни детям со среднетяжелым и тяжелым течением [11].

Другими препаратами с прямым противовирусным эффектом, которые разрешены детям, являются:

1) Балоксавир марбоксил – предшественник активного метаболита балоксавира. Балоксавир эффективен только при гриппе и применяется у детей с 12 лет. Он ингибирует транскрипцию генома вируса гриппа, приводя к подавлению вирусной репликации, обладает активностью в отношении штаммов, резистентных к ингибитору нейраминидазы¹ [12];

2) умифеновир – препарат, который специфически подавляет вирусы гриппа А и В, коронавирус, ассоциированный с тяжелым острым респираторным синдромом, и применяется у детей с 3 лет². По механизму противовирусного действия относится к ингибиторам слияния (фузии), взаимодействует с гемагглютинином вируса и препятствует слиянию липидной оболочки вируса и клеточных мембран² [13].

Приведенные препараты с прямым противовирусным эффектом не вошли в клинические рекомендации 2022 г.

Возможности комплексных иммуностимулирующих препаратов: роль препарата Цитовир-3

Цитовир[®]-3 – российский препарат, в состав которого входят аскорбиновая кислота, альфа-глутамил-триптофан и бендазол. Альфа-глутамил-триптофан способен стимулировать экспрессию эндосомальных рецепторов врожденного иммунитета Toll-подобных рецепторов 3, 7, 9, снижать выработку фактора некроза опухоли α (ФНО-α) и интерлейкина (ИЛ)-6A в культурах клеток F231 [14, 15]. Бендазол ингибировал нуклеарный фактор каппа-би в исследовании P. Voggu и соавт. (2016 г.) [16]. Аскорбиновая кислота, являющаяся формой витамина С, обладает выраженными антиоксидантными свойствами, способностью усиливать пролиферацию и дифференцировку Т- и В-клеток, а также стимулировать кислородзависимую и кислороднезависимую (катионные белки) микробицидную/вирулицидную активность полиморфноядерных нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов, угнетать активацию фактора трансляции нуклеарного фактора каппа-би и последующую экспрессию ИЛ-1 и ФНО-α [17–19].

Доказательная база препарата Цитовир-3 включает несколько рандомизированных и контролируемых клинических исследований (прил. 1) [20, 21].

Результаты приведены в научном докладе, которое предоставлено Экспертному совету [20]. Список публикаций результатов клинических исследований эффективности и безопасности препарата Цитовир-3 приведен в прил. 2.

На основании результатов клинических исследований их авторы сделали выводы о клинико-лаборатор-

¹Балоксавир марбоксил. Инструкция по применению: показания, дозировки, противопоказания активного вещества baloxavir marboxil. Режим доступа: <https://www.vidal.ru/drugs/molecule/2987>. Ссылка активна на 07.12.2024.

²Умифеновир. Инструкция по применению: показания, противопоказания, побочное действие. Описание Umifenovir капс. 50 мг: 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 80 или 100 шт. (55232). Режим доступа: <https://www.vidal.ru/drugs/umifenovir>. Ссылка активна на 07.12.2024.

ной эффективности препарата Цитовир-3 для этиопатогенетической терапии ОРВИ и гриппа, что проявляется в сокращении продолжительности гипертермии на 36 ч, сокращении длительности выделения антигенов возбудителей на 3 сут, увеличении содержания секреторного иммуноглобулина А на 23%, увеличении частоты сероконверсий, в том числе инаппарантных, на 20%, увеличении скорости редукции катаральных явлений на 48 ч, сокращении длительности выделения антигенов возбудителей на 3 сут, сокращении длительности заболевания на 2,5 сут.

Заключение

ОРВИ – одна из главных причин детской заболеваемости и смертности. Эпидемиологический контроль за возбудителями ОРВИ практически невозможен: вирусы-возбудители острых респираторных заболеваний гетерогенны, обладают высокой изменчивостью антигенной структуры, а также способны менять свои свойства и патогенность. ИС ребенка отличается ослабленным ответом на стимуляцию, что служит причиной высокой подверженности детей ОРВИ. Спектр вирусов, вызывающих ОРВИ, очень широк, а возможности прямой противовирусной терапии ограничены.

Одна из важнейших задач, стоящих перед врачами в терапии респираторных инфекций, – подбор современного, безопасного и эффективного лечения. При определении терапевтической тактики лечения ОРВИ врачи-педиатры могут руководствоваться официальными инструкциями к препаратам, зарегистрированным на территории Российской Федерации. Соответственно, препарат Цитовир®-3 может быть рекомендован педиатрическому сообществу. На Международном совете экспертов представлены выводы из клинических исследований препарата Цитовир®-3, которые свидетельствуют о его профилактическом и лечебном действии в отношении ОРВИ у детей в возрасте от 1 года. Цитовир®-3 обладает высоким профилем безопасности и может применяться для раннего патогенетического лечения ОРВИ любой этиологии и его профилактики среди детей в период сезонного подъема заболеваемости в детских организованных коллективах³.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final ap-

proval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Спонсор Экспертного совета «ОРВИ у детей: открытый диалог в прямом эфире» и публикации резолюции – АО «Медико-биологический научно-производственный комплекс “Цитомед”».

Funding source. The sponsor of the Expert Council “ARVI in children: an open dialogue on air” and the publication of the resolution is Medical and Biological Scientific and Production Complex “Cytomed” LLC.

Литература/References

1. Maison N, Omony J, Rinderknecht S, et al. Old foes following news ways? – Pandemic-related changes in the epidemiology of viral respiratory tract infections. *Infection*. 2023;52(1):209–18. DOI:10.1007/s15010-023-02085-w
2. Здравоохранение в России. Статистический сборник. М. 2019 [Zdravookhraneniye v Rossii. Statisticheskii sbornik. Moscow. 2019 (in Russian)].
3. Генпе Н.А., Горелов А.В., Козлова Л.В., и др. Острые инфекции дыхательных путей у детей. Диагностика, лечение и профилактика. Клиническое руководство. М.: МедКомПро, 2020 [Geppe NA, Gorelov AV, Kozlova LV, et al. Ostrye infektsii dykhatel'nykh putei u detei. Diagnostika, lechenie i profilaktika. Klinicheskoe rukovodstvo. Moscow: MedKomPro, 2020 (in Russian)].
4. Калюжин О.В. Острые респираторные вирусные инфекции: современные вызовы, противовирусный ответ, иммунопрофилактика и иммунотерапия. М.: МИА, 2014 [Kaliuzhin OV. Ostrye respiratornye virusnye infektsii: sovremennye vyzovy, protivovirusnyi otvet, immunoprofilaktika i immunoterapiia. Moscow: MIA, 2014 (in Russian)].
5. Pathogens prioritization: a scientific framework for epidemic and pandemic research preparedness. Available at: <https://www.who.int/publications/m/item/pathogens-prioritization-a-scientific-framework-for-epidemic-and-pandemic-research-preparedness>. Accessed: 06.12.2024.
6. van Doorn HR, Yu H. Viral Respiratory Infections. *Hunt Trop Med Emerg Infect Dis*. 2020;284–8. DOI:10.1016/B978-0-323-55512-8.00033-8
7. Мигачева Н.Б., Каганова Т.И., Аронова А.В. Особенности течения острых респираторных инфекций у детей с аллергическими болезнями: проблемы ведения пациентов и пути их решения. *Вопросы современной педиатрии*. 2013;12(2):78–84 [Migacheva NB, Kaganova TI, Aronova AV. Special Features of Acute Respiratory Infections Clinical Course in Children with Allergic Disorders: Problems of Management and Ways to Solve Them. *Voprosy sovremennoi pediatrii – Current Pediatrics*. 2013;12(2):78–84 (in Russian)].
8. Khanna NR, Gerriets V. Interferon. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024.
9. Dalskov L, Gad HH, Hartmann R. Viral recognition and the antiviral interferon response. *EMBO J*. 2023;42(14):e112907. DOI:10.15252/embj.2022112907
10. Pecora F, Persico F, Argentiero A, et al. The Role of Micronutrients in Support of the Immune Response against Viral Infections. *Nutrients*. 2020;12(10):3198. DOI:10.3390/nu12103198
11. Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ). Дети. Клинические рекомендации 2022 г. [Ostraya respiratornaia virusnaia infektsiia (ORVI). Deti. Klinicheskie rekomendatsii 2022 g. (in Russian)].
12. Государственный реестр лекарственных средств. Регистрационное удостоверение лекарственного препарата Ксофлюза®, МНН балоксавир марбоксил ЛП-№(000927)-(РГ-РУ). Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=b618ec0b-2bd6-4562-b95d-a83148ee36c8. Ссылка активна на 07.12.2024 [Gosudarstvennyi reestr lekarstvennykh sredstv. Registratsionnoe udostoverenie lekarstvennogo preparata Ksofliuza®, MNN baloksavir marboksil LP-№(000927)-(RG-RU). Available at: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=b618ec0b-2bd6-4562-b95d-a83148ee36c8. Accessed: 07.12.2024 (in Russian)].

³См.: Запись заседания Международного совета экспертов. Режим доступа: <https://cytomed.aknaucer.ru>. Ссылка активна на 06.12.2024.

13. Государственный реестр лекарственных средств. Регистрационные свидетельства на лекарственные препараты с умифеновиром (МНН). Режим доступа: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx?isfs=0&type=1%2c6&pageSize=10&order=Registered&orderType=desc&pageNum=1&MnnR=%D0%A3%D0%BC%D0%B8%D1%84%D0%B5%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%B8%D1%80&token=88356e54-a1ce-4af0-9ccc-955629468528>. Ссылка активна на 07.12.2024 [Gosudarstvennyi reestr lekarstvennykh sredstv. Registratsionnye svidetel'stva na lekarstvennye preparaty s umifenovirov (MNN). Available at: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx?isfs=0&type=1%2c6&pageSize=10&order=Registered&orderType=desc&pageNum=1&MnnR=%D0%A3%D0%BC%D0%B8%D1%84%D0%B5%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%B8%D1%80&token=88356e54-a1ce-4af0-9ccc-955629468528>. Accessed: 07.12.2024 (in Russian)].

14. Смирнов В.С., Зарубаев В.В., Петленко С.В. Биология возбудителей и контроль гриппа и ОРВИ. СПб.: Гиппократ, 2020 [Smirnov VS, Zarubaev VV, Petlenko SV. *Biologiai vobuditelei i kontrol' grippa i ORVI*. Saint Petersburg: Gippokrat, 2020 (in Russian)].

15. Соколова Т.М., Полосков В.В., Шувалов А.Н., и др. Сигнальные TLR/RLR-механизмы иммуно-модулирующего действия препаратов ингавирин и тимоген. *Российский биотерапевтический журнал*. 2019;18(1):60-6 [Sokolova TM, Poloskov VV, Shuvalov AN, et al. Signaling TLR/RLR-mechanisms of immunomodulating action of ingavirin and thymogen preparations. *Russian Journal of Biotherapy*. 2019;18(1):60-6 (in Russian)]. DOI:10.17650/1726-9784-2019-18-1-60-66

16. Boggu P, Venkateswararao E, Manickam M, et al. Exploration of 2-benzylbenzimidazole scaffold as novel inhibitor of NF-κB. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 2016;24(8):1872-88. DOI:10.1016/j.bmc.2016.03.012

17. Bowie AG, O'Neill LAJ. Vitamin C Inhibits NF-κB Activation by TNF Via the Activation of p38 Mitogen-Activated Protein Kinase. *The Journal of Immunology*. 2014;165(12):7180-18. DOI:10.4049/jimmunol.165.12.7180

18. Carr AC, Maggini S. Vitamin C and Immune Function. *Nutrients*. 2017;9(11):1211. DOI:10.3390/nu9111211

19. Zhang ZW, Xu XC, Liu T, Yuan S. Mitochondrion-Permeable Antioxidants to Treat ROS-Burst-Mediated Acute Diseases. *Oxid Med Cell Longev*. 2016;2016:6859523. DOI:10.1155/2016/6859523

20. Смирнов В.С., Петленко С.В., Краснов А.А. «Цитовир® -3». Научное досье. Версия 1.0 от 14.06.2024. [Smirnov VS, Petlenko SV, Krasnov AA. *Tsitovir-3. Nauchnoe dos'e. Versiia 1.0 ot 14.06.2024* (in Russian)].

21. Клинические исследования. Россия. Цитовир. Режим доступа: https://grlsbase.ru/clinicaltrials/clintrails/?cltr_f=ЦИТОВИР. Ссылка активна на 15.01.2025 [Klinicheskie issledovaniia. Rossiia. *Tsitovir*. Available at: https://grlsbase.ru/clinicaltrials/clintrails/?cltr_f=Tsitovir. Accessed: 15.01.2025 (in Russian)].

ПРИЛОЖЕНИЯ К СТАТЬЕ

Приложение 1. Клинические исследования препарата Цитовир-3 [20, 21]	
Appendix 1. Clinical studies of Cytovir-3 [20, 21]	
Наименование исследования	Число пациентов
Открытое сравнительное рандомизированное исследование в параллельных группах эффективности и безопасности препаратов Цитовир®-3, капсулы (ЗАО «МБНПК "Цитомед"», Россия), и «Арбидол®», капсулы 100 мг («Фармстандарт Лексредства», Россия), при профилактике гриппа и ОРВИ у детей (III фаза)	208
Открытое сравнительное рандомизированное исследование в параллельных группах эффективности и безопасности сочетанной и монотерапии гриппа и ОРВИ у детей препаратами Цитовир®-3, порошок для приготовления раствора для приема внутрь [для детей], и Орвирем®, сироп [для детей] 2 мг/мл (IV фаза)	100
Открытое сравнительное рандомизированное исследование в параллельных группах эффективности и безопасности препарата Цитовир®-3, порошок для приготовления раствора для приема внутрь [для детей]	90
Открытое исследование безопасности и переносимости препарата Цитовир®-3, сироп [для детей], у здоровых добровольцев	22
Открытое исследование безопасности и переносимости препарата Цитовир®-3, порошок для приготовления раствора для приема внутрь [для детей] (без ароматизаторов, апельсиновый, клубничный, клюквенный), у здоровых добровольцев	20
Открытое исследование безопасности и переносимости препарата Цитовир®-3, капсулы, у здоровых добровольцев	21
Цитовир®-3, сироп [для детей], и Иммунал®, раствор для приема внутрь, при лечении гриппа и ОРВИ у детей (IV фаза)	100
Разработка современных методов профилактики острых инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей и пневмоний в условиях боевой деятельности Объединенной группировки федеральных войск на Северном Кавказе / № 2.00.334.п.4 от 10.12.2000 г. ВМедА, г. Санкт-Петербург, 2000 г.	340
Клинико-иммунологические особенности герпес-вирусного инфицирования при гематологических заболеваниях у детей и возможность их коррекции Цитовиром-3. ОДКБ, г. Астрахань, 2006 г.	67
Изучение эффективности применения Цитовир®-3 для профилактики острых респираторных инфекций и пневмоний в организованных коллективах. ВМедА, г. Санкт-Петербург, 2008 г.	424
Оценка профилактической эффективности комплексного фармакологического препарата Цитовир®-3 (сироп для детей) в организованном коллективе дошкольного учреждения в период неустойчивой эпидемической ситуации по гриппу и ОРВИ. ГДОУ №61, г. Санкт-Петербург, 2009 г.	144
Эффективность повторного применения фармакологического препарата Цитовир®-3 (сироп) в специализированном дошкольном учреждении Невского района г. Санкт-Петербурга для детей с преформированной патологией. ГДОУ-76, г. Санкт-Петербург, 2009 г.	50

Приложение 2. Список публикаций результатов клинических исследований эффективности и безопасности препарата Цитовир-3*	
Appendix 2. List of publications of results of clinical studies on the efficacy and safety of Cytovir-3*	
Год публикации	Выходные данные издания
2010	Шипицын К.С., Огарков П.И., Смирнов В.С., и др. Профилактика острых респираторных вирусных инфекций и пневмоний в организованном коллективе. <i>Эпидемиология и инфекционные болезни</i> . 2010;15(1):57-61. DOI:10.17816/EID40479
2011	Рамш С.М. История создания отечественного лекарственного препарата «Дибазол». <i>Историко-биологические исследования</i> . 2011;3(4):36-59
	Смирнов В.С., Цикаришвили Г.В., Степанов А.В. Профилактическая и терапевтическая активность Цитовира-3 при экспериментальной гриппозной инфекции. <i>Вестник уральской медицинской академической науки</i> . 2011;2(2(35)):66
2012	Смирнов В.С. Цитовир-3 повышает активность гуморальных факторов системы врожденного иммунитета. <i>Российский аллергологический журнал</i> . 2012;1(1):293-4
2013	Котлуков В.К., Кузьменко Л.Г., Антипова Н.В. Современные возможности применения комбинированных препаратов для лечения острых респираторных инфекций у детей. <i>Педиатрия</i> . 2013;92(4)
	Мигачева Н.Б., Каганова Т.И., Аронова А.В. Особенности течения острых респираторных инфекций у детей с аллергическими болезнями: проблемы ведения пациентов и пути их решения. <i>Вопросы современной педиатрии</i> . 2013;12(2):78-84
2014	Зарубаев В.В., Смирнов В.С. Воздействие на клеточные мишени как средство борьбы с гриппозной инфекцией. <i>Инфекция и иммунитет</i> . 2014;4(1):15-6
2017	Смирнов В.С., Петленко С.В., Осидак Л.В., и др. Клинико-лабораторная оценка сочетанного применения адамантанов и препаратов для этиопатогенетической терапии гриппа и ОРВИ у детей. <i>Российский иммунологический журнал</i> . 2017;11(2):227-9
	Кудрявцева Т.А., Старикова Э.А., Актуреева Н.А., и др. Влияние «ЦИТОВИРА-3» на экспрессию IL-8 и ICAM-1 мононуклеарными лейкоцитами периферической крови человека и клетками линии EA.HY 926 IN VITRO. <i>Российский иммунологический журнал</i> . 2017;11(2):155-6
	Смирнов В.С., Петленко С.В., Осидак Л.В., и др. Сравнительная клинико-лабораторная оценка различных препаратов для этиопатогенетической терапии гриппа и ОРВИ. <i>Российский иммунологический журнал</i> . 2017;11(2):230-1
2018	Овод А.И., Кузнецова Е.Ю., Солянина В.А., Зайцева Л.Ю. Повышение качества медицинской помощи детям на основе развития отечественного фармацевтического рынка детских лекарственных средств. <i>Ремедиум</i> . 2018;3:45-52. DOI:10.21518/1561-5936-2018-3-45-52
	Павлова Е.Б., Тимченко В.Н., Павлова Н.В., и др. Выбор препаратов для терапии инфекционных заболеваний у детей с лекарственной аллергией. <i>Детские инфекции</i> . 2018;17(2):40-4. DOI:10.22627/2072-8107-2018-17-2-40-44
	Суровенко Т.Н., Присеко Л.Г. Применение препаратов интерферона и его индукторов в амбулаторной педиатрической практике. <i>Тихоокеанский медицинский журнал</i> . 2018;4:79-83. DOI:10.17238/РтпJ1609-1175.2018.4.79-83
	Яновский Л.М. Сочетания последовательных приемов, используемых при лечении у детей, страдающих острым герпетическим стоматитом. <i>Альманах сестринского дела</i> . 2018;11(2):7-10
2020	Смирнов В.С., Тотолян А.А. Некоторые возможности иммунотерапии при коронавирусной инфекции. <i>Инфекция и иммунитет</i> . 2020;10(3):446-58. DOI:10.15789/2220-7619-SPO-1470
	Смирнов В.С., Тотолян А.А. Врожденный иммунитет при коронавирусной инфекции. <i>Инфекция и иммунитет</i> . 2020;10(2):259-68. DOI:10.15789/2220-7619-III-1440

Приложение 2 (Окончание). Список публикаций результатов клинических исследований эффективности и безопасности препарата Цитовир-3*	
Appendix 2 (End). List of publications of results of clinical studies on the efficacy and safety of Cytovir-3*	
Год публикации	Выходные данные издания
2020	Смирнов В.С., Зарубаев В.В., Петленко С.В. Биология возбудителей и контроль гриппа и ОРВИ. СПб.: Гиппократ, 2020
	Петленко С.В., Головачева Е.Г., Афанасьева О.И. Возможности иммунокоррекции для снижения уровня заболеваемости людей в районах с неблагоприятными профессиональными и экологическими факторами. <i>Медицинская иммунология</i> . 2020;22(6):1097-110. DOI:10.15789/1563-0625-OFI-2055
	Ерофеева М.К., Позднякова М.Г., Головачева Е.Г. Сравнительная клиническая эффективность лекарственных средств неспецифической профилактики гриппа и ОРВИ у детей в период сезонного подъема заболеваемости. <i>Журнал инфектологии</i> . 2020;12(2):63-70. DOI:10.22625/2072-6732-2020-12-2-63-70
	Петленко С.В., Смирнов В.С., Руденко В.В. Течение внутригоспитальной коронавирусной инфекции (COVID-19) на фоне профилактического и лечебного приема пептидных иммуномодуляторов в составе комплексной терапии. <i>Формулы фармации</i> . 2020;2(3):8-13. DOI:10.17816/phf43135/2713-153X-2020-3-2-08-13
2021	Головачева Е.Г., Афанасьева О.И., Попова В.В., и др. Исследование параметров иммунной системы при профилактике острых респираторных вирусных инфекций препаратом с противовирусной и иммуномодулирующей активностью у здоровых добровольцев. <i>РМЖ</i> . 2021;4:17-21
	Ерофеева С.Б. Особенности ведения пациентов с острыми респираторными вирусными инфекциями. <i>Терапия</i> . 2021;5(47):184-90. DOI:10.18565/therapy.2021.5.1840190
	Рулева А.А., Попова В.В., Лёвина А.В., и др. Иммунологические механизмы действия препарата Цитовир®-3 в основе профилактики острых респираторных вирусных инфекций и гриппа. <i>Иммунология</i> . 2021;42(2):148-58. DOI:10.33029/0206-4952-2021-42-2-148-158
2022	Смирнов В.С., Ленева И.А., Кудрявцева Т.А., и др. Возможности подавления цитопатогенного действия коронавируса SARS-CoV-2 по результатам изучения противовирусной активности препарата Цитовир®-3 in vitro. <i>Антибиотики и Химиотерапия</i> . 2021;66(5-6):4-10. DOI:10.37489/0235-2990-2021-66-5-6-4-10
	Головачева Е.Г., Афанасьева О.И., Гончарова Е.С., и др. Возможности терапевтической коррекции патологии носоглотки, ассоциированной с COVID-19, у детей в амбулаторных условиях. <i>Вестник оториноларингологии</i> . 2021;86(6):69-73. DOI:10.17116/otorino20218606169
	Головачева Е.Г., Старикова Э.А., Кудрявцева Т.А., Апрытина В.А. Влияние препаратов с альфа-глутамил-триптофаном in vitro. <i>ЦИТОЛОГИЯ</i> . 2022;64(6):557-64. DOI:10.31857/S004377122060049
2023	Зарубаев В.В., Смирнов В.С., Кудрявцева Т.А., и др. Изучение механизма противовирусной активности препарата Цитовир®-3 в отношении респираторных вирусов in vitro. <i>Антибиотики и Химиотерапия</i> . 2023;68(3-4):4-10. DOI:10.37489/0235-2990-2023-68-3-4-4-10

*Список публикаций по препарату Цитовир-3 предоставлен производителем.

Статья поступила в редакцию /

The article received: 13.01.2025

Статья принята к печати /

The article accepted for publication: ##.##.####

