

Эффективность циклоферона при лечении и профилактике гриппа и ОРВИ у детей и подростков

В.А. Терешин, Я.А. Соцкая, О.В. Круглова

ГУ «Луганский государственный медицинский университет», Украина

Efficacy of cycloferon in the treatment and prevention of influenza and acute respiratory infections in children and teenagers

V.A. Tereshin, Ya.A. Sotskaya, O.V. Kruglova

Lugansk State Medical University, Ukraine

Обследованы 214 детей и подростков в возрасте от 4 до 18 лет в период повышенной заболеваемости гриппом и ОРВИ, из них 108 лиц получали в комплексе профилактики гриппа и ОРВИ циклоферон в возрастной дозировке по схеме № 10, 4–5 курсов. С целью лечения 33 больных гриппом и ОРВИ той же возрастной группы получали циклоферон в возрастной дозировке 1 раз в день на протяжении 10 дней. Применение циклоферона с профилактической целью обеспечивало снижение заболеваемости гриппом и ОРВИ в 5,44 раза, коэффициент защищенности составил 81,6%. При использовании циклоферона в комплексной терапии гриппа и ОРВИ отмечалось более легкое течение заболевания, сокращение сроков клинической манифестации гриппа и ОРВИ, снижение частоты развития осложнений и нормализация показателей цитокинового профиля крови.

Ключевые слова: дети, подростки, циклоферон, лечение, профилактика, клиника, осложнения, цитокины.

Two hundred and fourteen children and teenagers aged 4 to 18 years were examined in a period of high incidence of influenza and acute respiratory viral infections (ARVI); of them 108 persons received a total of 4–5 cycloferon cycles in an age-adjusted dosage for 10 days for the complex prevention of influenza and ARVI. For treatment, 33 patients of the same age with influenza and ARVI had cycloferon in an age-adjusted dosage once daily for 10 days. Cycloferon used for prevention caused a 5,44-fold reduction in the incidence of influenza and ARVI; the protection ratio was 81,6%. Cycloferon used in the combination therapy of influenza and ARVI made them milder, reduced the time of their clinical manifestation and the incidence of complications, and normalized the indicators of the blood cytokine profile.

Key words: children, teenagers, cycloferon, treatment, prevention, clinical picture, complications, cytokines.

В настоящее время грипп и острые респираторные вирусные заболевания (ОРВИ) как наиболее массовые инфекционные заболевания являются весьма актуальной медицинской и социальной проблемой вследствие быстрого распространения, высокой контагиозности, риска развития тяжелых осложнений и периодически возникающих эпидемий, охватывающих большинство стран мира [1–3]. Согласно данным современной медицинской статистики, наиболее высокий уровень заболеваемости отмечается у детей дошкольного возраста (от 3 до 6 лет) и школьников [4–6]. Известно, что в детском возрасте отсутствие иммунологической памяти предыдущих контактов

с самыми различными патогенами обуславливает высокую восприимчивость к любым инфекциям, в том числе и к возбудителям гриппа и ОРВИ [7, 8]. Наряду с этим повышенная заболеваемость гриппом и ОРВИ в данных возрастных группах обусловлена также снижением активности иммунной системы, наиболее частыми причинами которой являются медленное восстановление численности Т-лимфоцитов после перенесенной острой вирусной инфекции, снижение хемотаксиса нейтрофилов и макрофагов, изменения цитокинового профиля крови, снижение содержания γ-интерферона при частых простудных заболеваниях, что в целом обуславливает слабый ответ на вторжение в организм вируса [7, 9–11].

Исходя из вышеизложенного, при разработке патогенетически обоснованных подходов к терапии и профилактике гриппа и ОРВИ наше внимание привлекла возможность использования в комплексном лечении данных заболеваний современного иммуномодулирующего препарата циклоферона, являющегося синтетическим низкомолекулярным индуктором интерферонотипа. В экспериментальных условиях и клинических исследованиях была установлена способность данного препарата регулировать антителообразование, есте-

© Коллектив авторов, 2014

Ros Vestn Perinatol Pediat 2014; 2:103–109

Адрес для корреспонденции: Терешин Вадим Александрович — д.м.н., проф., зав. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Соцкая Яна Анатольевна — д.м.н., проф., проф. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии

Круглова Оксана Викторовна — к.м.н., доц. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии

91002 Украина, Луганск, ул. Ляпина, д. 2

Луганская клиническая многопрофильная больница № 4, кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии

ственную киллерную активность Т-лимфоцитов, стимулировать фагоцитоз, индуцировать выработку интерферона [12–14]. Иммуномодулирующий эффект циклоферона выражается в коррекции иммунного статуса организма при иммунодефицитных состояниях различного генеза, при этом в зависимости от типа нарушений имеет место активация тех или иных звеньев иммунной системы [12, 13]. Циклоферон проявляет бифункциональное действие — он способен подавлять репродукцию широкого спектра возбудителей ОРВИ и вместе с тем обладает выраженным иммунокорригирующим свойством, нормализуя нарушения системы иммунитета (вторичные иммунодефицитные состояния), столь характерные для респираторных вирусных инфекций [13]. Препарат оказывает прямое противовирусное действие, подавляя репродукцию вируса на ранних сроках (1–5 сут) инфекционного процесса, снижая инфекционность вирусного потомства и приводя к образованию дефектных вирусных частиц [12].

Целью настоящей работы явилась оценка эффективности современного иммунотропного препарата циклоферона при лечении и профилактике гриппа и ОРВИ у детей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 214 детей и подростков в возрасте от 4 до 18 лет, в том числе 109 (50,9%) мужского пола, 105 (49,1%) — женского пола. Дети и подростки, находившиеся под наблюдением, были разделены на две группы — первую ($n=108$) и вторую ($n=106$), рандомизированные по полу, возрасту и условиям постоянного проживания. Критериями исключения были возраст до 4 лет, наличие хронической патологии бронхолегочной системы либо индивидуальная непереносимость циклоферона.

Испытуемые первой группы с целью профилактики гриппа и ОРВИ получали циклоферон в возрастной дозировке: дети в возрасте 4–6 лет — по 150 мг (1 таблетка), дети в возрасте 7–11 лет — по 300 мг (2 таблетки), подростки старше 12 лет — по 450 мг (3 таблетки) на прием 1 раз в сутки через день, всего 10 приемов препарата на курс; интервал между курсами приема циклоферона составлял 3 нед, всего проводили 4–5 курсов профилактического приема циклоферона в указанной дозировке. Клиническое наблюдение испытуемых первой и второй групп проводилось с начала октября предыдущего года и до конца марта следующего года, то есть в течение всего сезона повышенной заболеваемости гриппом и ОРВИ.

Заболевшие в данный период исследования дети и подростки, которые не получали в качестве средства профилактики циклоферон (т.е. включенные во вторую группу), были разделены на две подгруппы — основную (33 больных) и сопоставления (31 пациент), рандомизированные по полу, возрасту и тяжести

течения заболевания. Больные обеих подгрупп получали базисную терапию — молочно-растительную, обогащенную витаминами диету, обильное питье, при необходимости — симптоматические препараты. Кроме того, пациентам основной подгруппы с лечебной целью дополнительно назначали циклоферон в возрастной дозировке (детям в возрасте 4–6 лет — по 150 мг (1 таблетка), детям в возрасте 7–11 лет — по 300 мг (2 таблетки), подросткам старше 12 лет — по 450 мг (3 таблетки) на прием по схеме 1 раз в сутки через день, всего 10 приемов препарата.

Диагноз гриппа или ОРВИ был подтвержден 4-кратным и более нарастанием титров специфических антител в реакции связывания комплемента и реакции торможения гемагглютинации.

Для оценки полученных результатов определяли коэффициент защищенности (K) и индекс эффективности (I) по Н. И. Брико (2001), согласно следующим формулам:

$K=100(b-a)/b$, где K — коэффициент эпидемиологической эффективности; a — заболеваемость лиц, получавших химиопрофилактику; b — заболеваемость лиц, не получавших химиопрофилактику;

$I=b/a$, где I — индекс эпидемиологической эффективности; a — заболеваемость лиц, получавших химиопрофилактику; b — заболеваемость лиц, не получавших химиопрофилактику.

Специальное иммунологическое исследование включало изучение концентрации про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа на лабораторном оборудовании производства фирмы Sanofi Diagnostics Pasteur (Франция), в том числе на иммуноферментном анализаторе PR 2100. Концентрацию цитокинов — фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α), интерлейкинов (ИЛ)-2, -4, -6 в крови определяли с помощью сертифицированных в Украине реагентов производства ООО «Протеиновый контур» (ProCon) (Санкт-Петербург, Россия). В качестве показателей нормы были взяты данные, полученные при обследовании 30 здоровых лиц той же возрастной группы.

Статистическую обработку полученных цифровых данных осуществляли на персональном компьютере IntelCore 2 Duo с использованием одно- и многофакторного дисперсионного анализа (применялись пакеты лицензионных программ Microsoft Windowsxp professional, Microsoft Office 2007, Microsoft ExcelStadia 6.1/prof и Statistica); при этом учитывались принципы использования статистических методов в оценке клинической эффективности лекарственных средств [15].

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате проведенных клинико-эпидемиологических исследований установлено, что в первой группе за период сезонного повышения заболеваемо-

сти заболели гриппом и ОРВИ 12 (11,1%) детей и подростков, а во 2-й группе эпизоды гриппа или ОРВИ за этот период были зарегистрированы у 64 (60,4%) детей и подростков (табл. 1).

Таким образом, при применении циклоферона коэффициент эпидемиологической эффективности составил 81,6%, индекс эпидемиологической эффективности — 5,44. Исходя из полученных данных, следует, что применение циклоферона с целью профилактики гриппа и ОРВИ снижает заболеваемость данными инфекциями детей и подростков в 6,03 раза.

При сопоставлении клинического эффекта лечения гриппа и ОРВИ у заболевших детей и подростков путем динамического обследования пациентов обеих подгрупп установлено, что в основной подгруппе, получавшей в комплексной терапии циклоферон, отмечается больший процент лиц, у которых заболевание имело более легкое течение (табл. 2).

Как видно из табл. 2, в основной подгруппе у большего количества больных детей и подростков наблюдалась лихорадка в пределах $37,5^{\circ}$ — $37,9^{\circ}\text{C}$, а также менее выраженные такие симптомы, как недомогание, ринорея и приступообразный сухой кашель (см. табл. 2).

Также у больных основной подгруппы, дополнительно получавших циклоферон, наблюдалось достоверное снижение продолжительности как обще-

токсического синдрома, так и катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей (табл. 3).

Как видно из табл. 3, длительность сохранения лихорадки у больных основной подгруппы была меньше в среднем на $2,2 \pm 0,1$ сут относительно подгруппы сопоставления ($p < 0,05$), общей слабости — на $2,1 \pm 0,1$ сут ($p < 0,05$), снижения аппетита — на $2,1 \pm 0,1$ сут ($p < 0,05$), головной боли — на $1,4 \pm 0,1$ сут ($p < 0,01$), ринореи — на $3,2 \pm 0,1$ сут ($p < 0,05$), першения в горле — на $1,2 \pm 0,05$ сут, гиперемии и отека слизистой оболочки ротоглотки — на $1,6 \pm 0,1$ сут ($p < 0,05$), сухого кашля — на $2,1 \pm 0,1$ сут ($p < 0,05$).

В ходе дальнейшего динамического наблюдения было также установлено, что применение циклоферона при лечении гриппа и ОРВИ приводило к снижению частоты развития осложнений в 3,54 раза по сравнению с подгруппой пациентов, получавших только общепринятые средства (табл. 4).

В результате проведенных иммунологических исследований до начала лечения у больных основной подгруппы были установлены изменения со стороны показателей цитокинового профиля крови (табл. 5).

Так, уровень провоспалительного цитокина ФНО- α в сыворотке крови был повышен в основной подгруппе в среднем в 1,6 раза относительно значений у практически здоровых лиц и составил в среднем $63,2 \pm 2,6$ пг/мл ($p < 0,001$), уровень ИЛ-6 был уве-

Таблица 1. Анализ заболеваемости гриппом и ОРВИ после проведения курса профилактики циклофероном

Группа	Число детей и подростков	Заболели гриппом или ОРВИ		Из них с осложнениями	Не заболели гриппом или ОРВИ	
		абс.	% (на 100 человек)		абс.	% (на 100 человек)
Первая	108	12	11,1	0	96	88,9
Вторая	106	64	60,4	13	42	39,6

Таблица 2. Выраженность клинической симптоматики у детей и подростков, больных гриппом и ОРВИ (абс/%)

Клинический показатель	Подгруппа больных	
	основная (n=33)	сопоставления (n=31)
Повышение температуры тела:		
$37,5^{\circ}$ — $37,9^{\circ}\text{C}$	18/45,4	7/22,6
$38,0^{\circ}$ — $38,4^{\circ}\text{C}$	9/27,3	7/22,6
$38,5^{\circ}$ — $38,9^{\circ}\text{C}$	5/15,2	8/25,8
39°C и выше	4/12,1	9/29,0
Недомогание:		
незначительное	5/15,2	2/6,5
умеренное	20/60,6	11/35,5
выраженное	8/24,2	18/58,0
Ринорея:		
незначительная	18/54,5	6/19,4
умеренная	9/27,3	9/29,0
выраженная	6/18,2	16/51,6
Сухой кашель:		
незначительный	17/51,5	7/22,6
умеренный	11/33,3	10/32,2
выраженный	5/15,2	14/45,2

Таблица 3. Влияние циклоферона на клинические показатели у детей и подростков, больных гриппом и ОРВИ ($M \pm m$)

Клинический показатель	Длительность сохранения признака, сут	
	основная подгруппа ($n=33$)	подгруппа сопоставления ($n=31$)
Лихорадка	$3,4 \pm 0,1$	$5,6 \pm 0,2$
Общая слабость	$3,5 \pm 0,1$	$5,6 \pm 0,2$
Снижение аппетита	$3,8 \pm 0,1$	$5,9 \pm 0,2$
Головная боль	$2,1 \pm 0,05$	$3,5 \pm 0,2^*$
Ринореи	$4,7 \pm 0,15$	$7,9 \pm 0,2$
Чувство першения в горле	$3,3 \pm 0,1$	$4,5 \pm 0,15$
Гиперемия и отек слизистой оболочки ротоглотки	$4,0 \pm 0,1$	$5,6 \pm 0,2$
Сухой кашель	$4,1 \pm 0,15$	$6,2 \pm 0,2$

Примечание. *Достоверность различий между показателями основной подгруппы и подгруппы сопоставления, $p < 0,01$; в остальных случаях $p < 0,05$

Таблица 4. Частота осложнений гриппа и ОРВИ у детей и подростков (абс./%)

Осложнение	Подгруппа больных	
	основная ($n=33$)	сопоставления ($n=31$)
Острый бронхит	1/3,03	5/16,1
Отит	1/3,03	2/6,5
Гайморит	0	1/3,2
Аденоидит	1/3,03	1/3,2
Инфекция мочевыводящих путей	0	1/3,2
Всего	3/9,09	10/32,2

Таблица 5. Уровень цитокинов (в пг/мл) в сыворотке крови до начала лечения ($M \pm m$)

Показатель	Норма	Подгруппа больных	
		основная ($n=33$)	сопоставления ($n=31$)
ФНО- α	$39,6 \pm 2,2$	$63,2 \pm 2,6$	$62,8 \pm 2,1$
ИЛ-2	$20,8 \pm 1,9$	$13,8 \pm 2,1$	$14,1 \pm 2,0$
ИЛ-4	$47,2 \pm 2,3$	$28,4 \pm 2,2$	$28,8 \pm 1,3$
ИЛ-6	$22,7 \pm 2,0$	$56,7 \pm 2,5$	$56,1 \pm 2,0$

Примечание. Достоверность различий соответствующих показателей в основной подгруппе и подгруппе сопоставления относительно нормы — $p < 0,001$; различия между соответствующими показателями в основной подгруппе и подгруппе сопоставления недостоверны ($p > 0,05$).

личен в среднем в 2,5 раза и равнялся $56,7 \pm 2,5$ пг/мл ($p < 0,001$). На момент начала лечения уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-2 в сыворотке крови пациентов данной подгруппы был снижен в 1,51 раза относительно референтной нормы и составлял в среднем $13,8 \pm 2,1$ пг/мл ($p < 0,001$), уровень ИЛ-4 — в 1,66 раза и равнялся $28,4 \pm 2,2$ пг/мл ($p < 0,001$). У пациентов подгруппы сопоставления до начала лечения были отмечены аналогичные изменения со стороны изученных показателей, а именно концентрация ФНО- α в сыворотке крови была повышенной в 1,6 раза в сравнении с таковой у практически

здоровых лиц и составила в среднем $63,2 \pm 2,6$ пг/мл ($p < 0,001$), уровень ИЛ-6 — в 2,5 раза и равнялся $56,7 \pm 2,5$ пг/мл ($p < 0,001$). На момент начала лечения уровень ИЛ-2 в сыворотке крови был снижен в 1,51 раза по отношению к значениям у практически здоровых лиц, составляя $13,8 \pm 2,1$ пг/мл ($p < 0,001$), уровень ИЛ-4 — в 1,66 раза и равнялся $28,4 \pm 2,2$ пг/мл ($p < 0,001$).

На момент завершения курса лечения при иммунологическом исследовании было установлено, что в основной подгруппе больных гриппом и ОРВИ у большинства обследованных уровень изученных

Таблица 6. Уровень цитокинов (в пг/мл) в сыворотке крови после лечения ($M \pm m$)

Показатель	Норма	Основная подгруппа (n=33)	Подгруппа сопоставления (n=31)	p
ФНО-α	39,6±2,2	41,3±3,7	55,3±2,0**	<0,01
ИЛ-2	20,8±1,9	19,2±2,6	16,4±1,9 [#]	<0,05
ИЛ-4	47,2±2,3	46,0±2,9	35,7±1,8*	<0,05
ИЛ-6	22,7±2,0	23,8±2,0	44,3±1,9*	<0,01

Примечание. Достоверность различий относительно нормы: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; [#] — $p < 0,001$; графа p — достоверность различий между соответствующими показателями основной подгруппы и подгруппы сопоставления.

цитокинов практически приближался к значениям нормы, в то время как в подгруппе сопоставления, несмотря на положительную динамику, уровень исследуемых цитокинов оставался достоверно измененным (табл. 6). При этом следует отметить положительную корреляцию между концентрацией цитокинов и клинической картиной заболевания (т.е. чем более торпидной была динамика изученных показателей, тем более длительным были сроки ликвидации основных клинических проявлений гриппа и ОРВИ) в ряде случаев с развитием осложнений.

Так, на момент завершения лечения уровень ФНО-α в сыворотке крови больных детей и подростков подгруппы сопоставления оставался повышенным в среднем в 1,4 раза относительно значений у практически здоровых лиц и составил в среднем $55,3 \pm 2,0$ пг/мл ($p < 0,01$), уровень ИЛ-6 — в 1,95 раза и равнялся $44,3 \pm 1,9$ пг/мл ($p < 0,001$). На момент завершения лечения уровень ИЛ-2 в сыворотке крови, несмотря на некоторую положительную динамику, был снижен в среднем в 1,27 раза, составляя $16,4 \pm 1,9$ пг/мл ($p < 0,05$), уровень ИЛ-4 — в 1,32 раза и равнялся $35,7 \pm 1,8$ пг/мл ($p < 0,05$).

Область применения результатов. Данные, полученные в результате проведенного исследования, рекомендуется применять в амбулаторно-поликлинической практике с целью профилактики и лечения гриппа и ОРВИ у детей и подростков.

ВЫВОДЫ

1. Применение циклоферона с целью профилактики гриппа и ОРВИ у детей и подростков выявило выраженную эпидемиологическую эффективность, при этом коэффициент защищенности составил 81,6%, индекс эпидемиологической эффективности — 5,44.

2. Назначение циклоферона в составе комплексной терапии гриппа и ОРВИ у подростков способствует более легкому течению заболевания, а также

ускоряет ликвидацию симптомов гриппа и ОРВИ: (лихорадки — в среднем на $2,2 \pm 0,1$ сут ($p < 0,05$), общей слабости — на $2,1 \pm 0,1$ сут ($p < 0,05$), снижения аппетита — на $2,1 \pm 0,1$ сут ($p < 0,05$), головной боли — на $1,4 \pm 0,1$ сут ($p < 0,01$), ринореи — на $3,2 \pm 0,1$ сут ($p < 0,05$), першения в горле — на $1,2 \pm 0,05$ сут, гиперемии и отека слизистой оболочки ротоглотки — на $1,6 \pm 0,1$ сут ($p < 0,05$), сухого кашля — на $2,1 \pm 0,1$ сут —, а также приводит к снижению частоты развития осложнений в 3,54 раза по сравнению с применением общепринятых средств.

3. До начала лечения уровень провоспалительного цитокина ФНО-α был повышен в основной подгруппе в среднем в 1,6 раза относительно нормы, уровень ИЛ-6 — увеличен в 2,5 раза, концентрация противовоспалительного цитокина ИЛ-2 была снижена в 1,51 раза, уровень ИЛ-4 — в 1,66 раза по отношению к значениям у практически здоровых лиц. У пациентов подгруппы сопоставления концентрация ФНО-α в данный период исследования была увеличена в 1,6 раза, уровень ИЛ-6 — в 2,5 раза, уровень ИЛ-2 был снижен в 1,51 раза, ИЛ-4 — в 1,66 раза.

4. На момент завершения курса лечения в основной подгруппе больных гриппом и ОРВИ у большинства обследованных показатели изученных цитокинов приближались к значениям нормы, в то время как в подгруппе сопоставления, несмотря на положительную динамику, уровень исследуемых цитокинов достоверно не изменялся. Так, концентрация ФНО-α была увеличена в 1,4 раза относительно значений у практически здоровых лиц, уровень ИЛ-6 был повышен в 1,95 раза, уровень ИЛ-2 был снижен в среднем в 1,27 раза, уровень ИЛ-4 — в 1,32 раза.

5. Полученные результаты позволяют считать патогенетически оправданным и клинически перспективным применение циклоферона для профилактики и лечения гриппа и ОРВИ у детей и подростков и дают основание рекомендовать применение данного препарата в клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Деева Э.Г. Грипп: на пороге пандемии: руководство для врача. М: ГЭОТАР-Медиа 2008; 208. (Deeva Je.G. Influenza: on the threshold of its pandemic: a manual for the physician. Moscow: GEOTAR-Media 2008; 208.)
2. Nishiura H., Ejima K., Mizumoto K. et al. Cost-effective length and timing of school closure during an influenza pandemic depend on the severity. Theor Biol Med Model 2014; 11; 1: 5.
3. Dwyer D., Barr I., Hurt A. et al. Seasonal influenza vaccine policies, recommendations and use in the World Health Organization's Western Pacific Region. Western Pac Surveill Res J 2013; 4; 3: 51–59.
4. Грачева А.Г. Грипп у детей и возможные пути решения проблемы. Поликлиника 2006; 1: 4–7. (Gracheva A.G. Influenza in children and the possible ways of solving the problem. Poliklinika 2006; 1: 4–7.)
5. Парамонова Н.С., Волкова О.А. Проблемы острых респираторных вирусных заболеваний в педиатрии. Здоровье ребенка 2010; 2: 23. (Paramonova N.S., Volkova O.A. Problems of acute respiratory viral diseases in pediatrics. Zdorov'e rebenka 2010; 2: 23.)
6. Харламова Ф.С. Грипп у детей: лечение и профилактика осложнений Педиатрия 2007; 1: 1–7. (Harlamova F.S. Influenza in children: Treatment and prevention of complications. PEDIATRIA 2007; 1: 1–7.)
7. Крамарев С.А. Современные подходы к лечению гриппа и ОРВИ у детей Здоровье Украины 2005; 3: 54–55. (Kramarev S.A. Current approaches to treating influenza and acute respiratory viral infections in children. Zdorov'e Ukrainy 2005; 3: 54–55.)
8. Коровина Н.А., Заплатникова Л.В., Шамрай Л.М. Острые респираторные вирусные инфекции и грипп у детей: современные возможности профилактики и лечения. Рус мед журн 2009; 17: 1230–1233. (Korovina N.A., Zaplatnikova L.V., Shamraj L.M. Acute respiratory viral infections and influenza in children: current possibilities of prevention and treatment. Rus med zhurnal 2009; 17: 1230–1233.)
9. Осидак Л.В., Дринеvский В.П. Грипп у детей. Клинико-патогенетические особенности. Основные принципы диагностики и терапии. Методические рекомендации. М 2006; 36. (Osidak L.V., Drinevskij V.P. Influenza in children. Clinical and pathogenetic features. Basic principles in its diagnosis and therapy. Guidelines. M 2006; 36.)
10. Учайкин В.Ф. Диагностика, лечение и профилактика гриппа и острых респираторных заболеваний у детей. Пособие для врачей. М 2001; 16. (Uchajkin V.F. The diagnosis, treatment, and prevention of influenza and acute respiratory diseases in children. A manual for physicians. Moscow 2001; 16.)
11. Green R., Jeena P., Kotze S. et al. Management of acute fever in children: Guideline for community healthcare providers and pharmacists. S Afr Med J 2013; 103: 12: 948–954.
12. Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). М: ГЭОТАР-Медиа 2005; 368. (Ershov F.I., Kiselev O.I. Interferons and their inducers (from molecules to drugs). Moscow: GEOTAR-Media 2005; 368.)
13. Романцов М.Г., Ершов Ф.И., Коваленко А.Л. Иммунодефицитные состояния: коррекция циклофероном. Ст-Петербург 1998; 86. (Romancov M.G., Ershov F.I., Kovalenko A.L. Immunodeficiency states: correction with cycloferon. Saint Petersburg 1998; 86.)
14. Терешин В.А., Антонова Л.Ф., Быкадоров В.И. Влияние циклоферона на показатели интерфероногенеза у больных острым тонзиллитом. Украинский морфологический альманах 2010 8; 3: 219–220. (Tereshin V.A., Antonova L.F., Bykadorov V.I. Effect of cycloferon on the indicators of interferon genesis in patients with acute tonsillitis. Ukrainskiy Morfologicheskij Almanakh 2010 8; 3: 219–220.)
15. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. Ст-Петербург: ВМедА 2005; 292. (Junkеров V.I., Grigor'ev S.G. Mathematical and statistical processing of the data of medical examinations. Saint Petersburg: VMedA 2005; 292.)

Поступила 27.02.14

СКОРАЯ ПОМОЩЬ ПРИ ГРИППЕ И ОРВИ!

Без рецепта!



- Самый быстрый индуктор интерферона*
- Обладает прямым противовирусным действием
- Разрешен детям с 4-х лет и взрослым
- Сохраняет высокую эффективность даже при частом применении
- Снижает риск развития осложнений при гриппе и ОРВИ в 9 раз**

Схема применения при гриппе/ОРВИ:

● Профилактика (экстренная и сезонная):

Прием 1 раз в сутки, в возрастной дозе, за 30 минут до еды, не разжевывая. Общий курс — от 5 до 10 приемов.

Дни приема:

1 2 4 6 8 11 14 17 20 23

● Лечение: Прием 1 раз в сутки, в возрастной дозе, за 30 минут до еды, не разжевывая.

Дни приема: 1 2 4 6 8

● Возрастные дозы на прием:

- Дети 4–6 лет: 1 таблетка на прием.
- Дети 7–11 лет: 2 таблетки на прием.
- Дети от 12 лет и взрослые: 4 таблетки на прием.

При тяжелом течении гриппа в первый день принимают 6 таблеток.

* Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы (от молекулы до их лекарств). - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.

** Доказано клинически (Исаков В.А., Романцов М.Г. и соавт. Эффективность Циклоферона в терапии и профилактике гриппа и ОРЗ. РМЖ 11, 2011).