

<https://doi.org/10.34883/PI.2025.28.4.003>



Скепьян Е.Н.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Клинико-фармакологические аспекты применения противовирусных и иммуотропных препаратов при респираторных инфекциях

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 09.07.2025

Принята: 12.08.2025

Контакты: skepyan-el.nik@mail.ru

Резюме

В обзоре приведены данные актуальных исследований по эпидемиологии респираторной инфекции, факторах ее рецидивирующего течения у детей. Уделено внимание вопросу эффективности иммуномодуляторов в лечении и профилактике инфекционных заболеваний органов дыхания у взрослых и часто болеющих детей на основе данных клинических исследований. Представлены подходы к классификации, тактике применения, доказательная база и ключевые прикладные клинико-фармакологические особенности отдельных противовирусных и иммуотропных препаратов, включая механизм действия, особенности фармакокинетики, показания, противопоказания к применению, форму выпуска иммуностимулирующих (иммуномодулирующих) средств, зарегистрированных в Республике Беларусь.

Ключевые слова: острые респираторные вирусные инфекции, рекуррентные инфекции, часто болеющие дети, лечение, профилактика, противовирусные средства, иммуностимулирующие (иммуномодулирующие) лекарственные препараты

Skepyan E.

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Clinical and Pharmacological Aspects of the Use of Antiviral and Immunotropic Drugs in Respiratory Infections

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 09.07.2025

Accepted: 12.08.2025

Contacts: skepyan-el.nik@mail.ru

Abstract

The review provides data from current research on the epidemiology of respiratory infection and the factors of its recurrent course in children. Attention is paid to the

efficacy of immunomodulators in the treatment and prevention of infectious respiratory diseases in adults and frequently ill children based on clinical trials data. Approaches to classification, tactics of application, and the evidence base of antiviral and immunotropic drugs are presented. The key applied clinical and pharmacological features of individual antiviral and immunotropic drugs are described, including the mechanism of action, pharmacokinetic features, indications, contraindications for use, and the form of release of immunostimulating drugs registered in the Republic of Belarus.

Keywords: acute respiratory viral infections, recurrent infections, frequently ill children, treatment, prevention, antiviral drugs, immunostimulating (immunomodulating) drugs

Респираторные инфекции: особенности на современном этапе

В структуре заболеваемости как у детей и подростков, так и у взрослых инфекционная патология дыхательной системы занимает первое место в мире в целом и в Республике Беларусь в частности [1, 2]. Подавляющее большинство случаев как в эпидемический сезон, так и в течение года – вирусные поражения: их доля достигает 95–97%. Оставшаяся часть приходится на инфекции, вызванные бактериями. В спектре актуальных бактериальных возбудителей респираторных инфекций – гемофильная палочка, пневмококк, золотистый и пиогенный стрептококк, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *K. pneumoniae*, *S. viridians* и другие [3]. В последние годы стоит отметить рост частоты выявления микоплазменной инфекции, в том числе пневмонии [4].

Нарушенная сезонность циркуляции респираторных вирусов из-за так называемого иммунного долга ввиду новой коронавирусной инфекции и предпринятых для борьбы с ней противоэпидемических мер постепенно восстанавливается [4–6]. Среди актуальных возбудителей острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) в постпандемийном периоде отмечалось сезонное доминирование вирусов гриппа А и В, респираторно-синцитиального вируса (РСВ), рино- и аденовирусов, увеличение количества эпизодов метапневмовирусной инфекции [4, 7].

Восстановление сезонных паттернов возбудителей ОРВИ сопровождается ростом случаев тяжелого течения заболевания [8, 9]. Например, у детей до 2 лет выявлена высокая частота рино-, метапневмовирусных и гриппозных бронхолитов [8]. При этом установлено, что тяжелые ОРВИ ассоциированы с повышением риска хронической патологии дыхательных путей, включая рецидивирующие хрипы и бронхиальную астму (БА) [10]. В обсервационном исследовании с участием 10 803 взрослых пациентов от 18 лет с ОРВИ продемонстрировано, что почти 2/3 (68%) пациентов старше 60 лет с риновирусной, РСВ, парагриппозной 3-го типа и метапневмовирусной инфекцией потребовалась госпитализация, завершившаяся летальным исходом в 10% случаев [8]. Важным с позиций практического подхода к лечению ОРВИ представляется факт увеличения частоты вирусных коинфекций [11]. Так, при гриппе у детей младшего возраста одновременная детекция другого вируса может отмечаться более чем в трети случаев [12].

Как с вирусными, так и с бактериальными возбудителями инфекций дыхательных путей могут быть ассоциированы повторные эпизоды, и именно они являются частой причиной посещения врача, госпитализаций, необоснованной антибиотикотерапии, повышения риска осложнений.

Особенности течения респираторных инфекций, а также их частота обусловлены силой и скоростью совокупного иммунного ответа, базирующегося на индивидуальных и средовых особенностях организма человека, и характеристиками вируса. Известно, что респираторные вирусы при взаимодействии с иммунной системой способны избегать иммунного ответа, подавляя врожденный, адаптивный иммунитет, включая и клеточное, и гуморальное звенья. Например, в исследованиях показано угнетение функциональной активности натуральных киллеров у детей раннего возраста на фоне ОРВИ почти на треть [8].

Один из ключевых факторов высокой частоты ОРВИ у детей – физиологическая функциональная незрелость иммунной системы. Доказанными фактами являются, например, недостаточность локального иммунитета: по сравнению со взрослыми значимо меньшая в раннем возрасте концентрация IgA (секреторного иммуноглобулина А) и лизоцима в носовом секрете, меньший функционал и количество антигенпрезентирующих клеток, а также сниженная способность продуцировать интерфероны (ИФН) до 1 года – в 9 раз, от 1 года до 3 лет – в 6 раз. Кроме того, присутствует ряд других физиологических отклонений в работе иммунитета, включая нарушение межклеточной кооперации и слабую функциональную активность фагоцитов [8]. В связи с этим важно помнить о возрастной норме иммунитета, которая во многом определяет подходы к лекарственной профилактике и терапии ОРВИ и других респираторных инфекций. В частности, неадекватный или парадоксальный иммунный ответ на инфекцию может отмечаться у ребенка в так называемые критические периоды развития иммунной системы: первые 4 недели, 3–6-й месяцы, 2-й год, 4–6–7-й год жизни и подростковый возраст [8]. В данном контексте стоит заметить, что рецидивирующие респираторные инфекции отмечаются наиболее часто (25%) у детей первых 4 лет жизни, далее – у 6% детей в течение первых 6 лет, уменьшаясь с возрастом с полным разрешением к 12 годам, и в большинстве случаев протекают в легкой форме [13, 14]. Таким образом, с одной стороны, респираторные инфекции способствуют формированию адаптивного (приобретенного) иммунитета, а с другой – дефицит резервных возможностей иммунной системы повышает риск тяжелого и затяжного течения, возникновения и обострения хронической патологии [15].

Среди причин рекуррентных инфекций – особенности респираторного микробиома, алиментарная недостаточность, генетическая восприимчивость к инфекциям, ожирение, иммунодефициты (первичные, вторичные), генетические нарушения (например, первичная цилиарная дискинезия или муковисцидоз, аутовоспалительные заболевания), ятрогенные факторы, включая нерациональное использование антибиотикотерапии, нестероидные противовоспалительные средства или глюкокортикостероиды; они могут усугублять это состояние, еще больше ослабляя иммунный ответ и, возможно, создавая порочный круг [13, 14]. Дети с рекуррентными инфекциями относятся к категории часто болеющих детей (ЧБД), в соответствии с определением ВОЗ к ним относят детей более чем с 8 эпизодами респираторной инфекции в год [16, 17]. Соответственно, ЧБД – это не диагноз, а условная группа диспансерного наблюдения, включающая детей, подверженных частым респираторным инфекциям, которые возникают из-за транзиторных, корригируемых отклонений защитных систем организма ребенка, и не имеющих стойких органических нарушений в них [17]. Исследования иммунного статуса у ЧБД показали отсутствие реального

иммунодефицитного состояния, но есть функциональная нестабильность иммунитета, повышающая восприимчивость к инфекции [18]. У таких пациентов высок риск развития бактериальных осложнений при ОРВИ, требующих антибактериальной терапии [17]. Стоит отметить, что рекуррентные инфекции могут быть клинической маской ранее не диагностированной БА, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и т. п. [17, 18]. Но в ряде случаев рекуррентные респираторные инфекции могут быть следствием других заболеваний. Сигналами тревоги, требующими дополнительного внимания врача, становятся появление на первом году жизни, вовлечение других систем, необычные патогены, замедление роста, тяжелые инфекции нижних дыхательных путей, рецидив очага инфекции.

Еще одним фактором широкой распространенности инфекций дыхательных путей в детском возрасте является микробиом, который также продолжает развиваться по мере взросления ребенка [10]. В связи с этим представляется важной прослеживаемая в последние годы тенденция к повышению научно-практического интереса к респираторному и кишечному микробиому при ОРВИ и других респираторных инфекциях как фактору риска [10, 19, 20]. Микробиом является своеобразным посредником при взаимодействии вируса и организма человека, поскольку их первый контакт происходит на поверхности слизистых оболочек дыхательных путей, и во многом определяет результат взаимодействия патогенного микроорганизма с макроорганизмом. Установлено, что между вирусом и микробиотой существует прямое вирусно-бактериальное взаимодействие и/или опосредованное влиянием на врожденный и/или адаптивный иммунитет [19]. Например, в систематическом обзоре показано модулирующее действие вируса гриппа в виде трансформации здорового микробиома носоглотки с комменсальной микробиотой в патобиом с потенциально патогенной микробиотой, влияющее на тяжесть заболевания [20].

Вышеописанное обуславливает необходимость решения ключевой задачи медикаментозного лечения ОРВИ, заключающейся в сбалансированном влиянии на функциональную систему возбудитель – иммунный ответ [8]. В настоящее время в мире существуют различные подходы к лечению ОРВИ. В одних странах рекомендуется применение только симптоматических препаратов при всех ОРВИ, кроме гриппа и РСВ-инфекции, в других в дополнение к симптоматической терапии рекомендуют широкий спектр препаратов противовирусного действия, включая иммуномодулирующие препараты для обеспечения адекватного противовирусного иммунного ответа [7, 21]. Такой подход является наиболее оправданным, поскольку в отсутствие противовирусных препаратов прямого действия, разработанных только против вируса гриппа и РСВ, с учетом подавляющей иммунитет активности вируса на первый план выходят препараты с непрямым, иммуноопосредованным противовирусным действием, ряд которых относится к иммуномодулирующим препаратам [22].

Иммуномодулирующие препараты при респираторных инфекциях: практический подход

Спектр иммуномодулирующих препаратов чрезвычайно широк и включает в себя различные лекарственные средства (ЛС). Актуальный термин «иммуномодулирующие препараты» объединяет лекарственные препараты, эффект которых связан с преимущественным (или селективным) воздействием на иммунную систему человека [21].

Он постепенно заменяет в рутинной практике понятия «иммуномодуляторы» и «иммуностимуляторы», которыми ранее называли ЛС данной группы [16].

В Республике Беларусь в настоящее время имеется большое количество зарегистрированных препаратов, которые относятся к категории иммуномодуляторов и противовирусных препаратов. Стоит отметить, что за последние 15 лет практической медициной пройден путь от полного отрицания иммуномодуляторов к чрезмерному увлечению ими, особенно на фоне пандемии COVID-19, и наконец к взвешенному, обоснованному данными доказательной медицины подходу к их применению [21]. Последний Кокрейновский обзор с метаанализом 35 плацебо-контролируемых РКИ, включавших данные 4060 пациентов и проведенных для оценки профилактической эффективности иммуностимуляторов/иммуномодуляторов, показал результат для данной группы препаратов, на 39% превышающий плацебо [23].

Единой классификации иммуностимулирующих/иммуномодулирующих/иммунотропных препаратов не существует. По их преимущественному действию на иммунную систему все иммуностимулирующие препараты на практике принято классифицировать на 3 группы: иммуностимуляторы – препараты, повышающие ее активность, иммунокорректоры, собственно иммуномодуляторы – препараты, восстанавливающие ее функции, и иммунодепрессанты, или иммуносупрессоры, которые предназначены для снижения и подавления ее активности [16, 21]. Существует классификация, предлагающая выделять следующие группы иммуностимулирующих ЛС: иммуномодуляторные пептиды, цитокины, препараты на основе антител, иммуномодуляторы синтетического происхождения, иммунодепрессанты, нуклеиновые кислоты, препараты бактериального происхождения, препараты растительного происхождения [18]. Еще один вариант предполагает распределение препаратов по группам в зависимости от происхождения и включает цитокины, индукторы ИФН, препараты на основе технологически обработанных аффинно очищенных антител, препараты антител, тимические, бактериальные, растительные и синтетические [18].

На кафедре клинической фармакологии Белорусского государственного медицинского университета разработана клинко-фармакологическая классификация ЛС, согласно которой к иммуностимулирующим относятся следующие группы препаратов [24]:

I. Природные вещества (и их аналоги):

1. Препараты эндогенного происхождения и их аналоги:
 - иммуноглобулины: иммуноглобулин человека нормальный;
 - пептиды: тималин;
 - цитокины:
 - а) ИФН: ИФН-α натуральный (ИФН человеческий лейкоцитарный); ИФН-α-2а; ИФН-β-1а; ИФН-β-1b; пегИФН-α-2b; ИФН-α-2b;
 - б) интерлейкины (ИЛ): ИЛ-2;
 - в) колониестимулирующие факторы: филграстим, пегфилграстим.
2. Препараты микробного происхождения.
3. Препараты растительного происхождения – эхинацея пурпурная, лобазник вязолистный, женьшень, солодка, лимонник китайский, элеутерококк, заманиха, радиола розовая, аралия маньчжурская.
4. Комплексные препараты, содержащие: экстракты баптизии красильной, эхинацеи пурпурной, эхинацеи бледной; траву эхинацеи пурпурной, корни женьшеня, корни солодки голой; траву эхинацеи пурпурной, корни женьшеня, апилак.

II. Синтетические препараты:

- производные азолов: левамизол;
- производные пурина: инозин пранобекс;
- производные нуклеиновых кислот: натрия нуклеинат;
- производные полисахаридов: фруглюмин А, фруглюмин В;
- полиэлектролиты: азоксимера бромид;
- пептиды: альфа-глутамил-триптофан натрия, глюкозамилдипептид, глатирамера ацетат;
- производные пирамидина.

В связи с широким использованием в клинической практике в течение длительного времени, глубоко изученным механизмом действия, обширной и весомой доказательной базой, включающей систематический обзор и метаанализы РКИ при ОРВИ/гриппе, вышеприведенную классификацию стоит дополнить биологическими противовирусными препаратами на основе технологически обработанных антител: Анаферон, Анаферон детский в таблетках для рассасывания, Анаферон детский в каплях для приема внутрь, Эргоферон [2, 25–29]. Иммуностропное и противовирусное действие данных препаратов реализуется путем таргетного влияния на свои фармакологические мишени – ИФН-γ для препаратов Анаферон и Анаферон детский; ИФН-γ, CD4-рецептор и гистамин для препарата Эргоферон – ключевые молекулы иммунопатогенеза ОРВИ [25, 28, 29]. В соответствии с Государственной фармакопеей Российской Федерации XV издания, действующей с сентября 2023 года, данные ЛС относятся к новому классу препаратов, впервые введенному в виде отдельной фармакопейной статьи «Биологические лекарственные препараты, полученные на основе градуальной технологии» (<https://pharmacopoeia.regmed.ru>).

В рутинной практике иногда возникает вопрос об оправданности риска вмешательства в работу иммунной системы ввиду ее сложной организации и высокой чувствительности. Обращаясь к мнению ведущих мировых иммунологов, стоит привести цитату, дающую не вызывающий сомнений ответ в руководстве для врачей по иммунотерапии: «Если в организме все в порядке, то <...> не следует... Если же организм болен, произошло проникновение возбудителя и налицо неблагоприятное развитие острого инфекционного процесса <...>, то рассуждать о возможном вреде иммунотропной коррекции уже неуместно. Произошедшее инфекционное вторжение внесло такие сильные искажения в иммунный статус, каких не привнесет ни один из иммунотропных препаратов, разрешенных для медицинского применения. Необходимо отбросить сомнения и помогать иммунной системе в ее борьбе с инфекцией. Однако проводить коррекцию иммунитета нужно со знанием дела» [30]. Понятие «коррекция иммунитета» в контексте применения иммуностропных/иммунотропных препаратов подразумевает 4 основных аспекта: усиление ослабленной иммунной защиты, устранение дисбаланса иммунных реакций, подавление аутоагрессивных иммунных реакций, ослабление патологических иммунных процессов. При ОРВИ в связи с доминирующими особенностями иммунопатогенеза основной фокус смещен на первые 2 направления. При этом чрезвычайно важно именно направленное действие.

В соответствии с консенсусными рекомендациями по иммуномодулирующим препаратам в амбулаторной практике «ПРИМА» (2025), разработанными при участии Федерации педиатров стран СНГ, применение иммуностропных ЛС при респираторных инфекциях рекомендовано ЧБД с хроническими заболеваниями органов

дыхательной системы (назофарингитами, тонзиллитами, синуситами, бронхитами и др.), при часто рецидивирующих инфекциях даже на фоне своевременной и адекватной терапии, а также при наличии лабораторно подтвержденных персистирующих вирусных инфекций [16]. Кроме того, общими показаниями к применению иммуномодуляторов/ иммуностимуляторов являются первичные иммунодефициты; трансплантация костного мозга или гемопоэтических стволовых клеток, сепсис, хронический кожно-слизистый кандидоз (за исключением селективной недостаточности IgA), а также клинические проявления хронического инфекционно-воспалительного процесса, трудно поддающегося традиционной терапии; лечение детей с атопическим дерматитом, осложненным персистирующей бактериальной, грибковой, вирусной инфекцией [17, 18].

Применение противовирусных и иммуномодулирующих (иммуностимулирующих) препаратов: клинико-фармакологический аспект

При решении об использовании иммунотропных препаратов стоит обратить внимание на важность оценки пользы/риска и необходимость коррекции не отклонившихся от нормальных значений параметров иммунитета пациента, применять для подбора терапии совокупность анамнеза и клинико-лабораторных данных с учетом клинико-фармакологических особенностей того или иного ЛС, его доказательной базы.

Умифеновир. Препарат группы индолов, сходный по структуре с индометацином. Механизм противовирусного действия заключается в ингибировании слияния липидной оболочки вируса с клеточными мембранами. Обладает широким спектром активности – действует на вирусы гриппа А и В, включая *H5N1* и пандемический *H1N1*, РСВ, вирусы парагриппа, адено-, коронавирусы. В некоторых исследованиях *in vitro* было показано, что препарат активен в отношении устойчивых к адамантанам и ингибиторам нейраминидазы штаммов гриппа. Иммуномодулирующее действие ассоциировано с индукцией выработки ИФН, гуморальных и клеточных реакций иммунитета, фагоцитирующей функции макрофагов. Метаболизируется в печени, около 40% выводится в неизмененном виде, в основном с желчью и в незначительном количестве почками. В течение первых суток выводится 90% от введенной дозы.

Противопоказан при наличии гиперчувствительности к нему, а также у детей до 3 лет (в таблетках 50 мг в Республике Беларусь), до 6 лет (в таблетках 50 мг; 100 мг), до 12 лет (в таблетках 200 мг); при беременности и лактации.

Рекомендован для лечения и профилактики гриппа А и В, ОРВИ у взрослых и детей, тяжелого острого респираторного синдрома.

Форма выпуска (ФВ): таблетки 50 мг, 100 мг, 200 мг.

Имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты. Уменьшает репродукцию вируса гриппа, препятствует миграции вновь синтезированного нуклеопротеида из цитоплазмы в ядро клетки. Спектр активности распространяется на вирусы гриппа А и В, включая *H5N1*, пандемический *H1N1*, РСВ и аденовирусы. Повышает выработку и функциональную активность ИФН, уменьшает продукцию провоспалительных цитокинов и активность миелопероксидазы. Быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Не метаболизируется в печени, выводится в неизмененном виде в среднем через 24 часа почками. Применяется независимо от приема пищи, доза не требует коррекции при патологии печени/почек.

Рекомендован для лечения гриппа А и В, ОРВИ у детей от 3 лет и взрослых.

ФВ: капсулы 90 мг, сироп 30 мг / 5 мл во флаконах 90 мл, порошок для приготовления раствора внутрь 90 мг.

ИФН. Условно делятся на природные (1-го поколения) – человеческий лейкоцитарный ИФН, и рекомбинантные (2-го поколения), созданные с помощью технологий генной инженерии. К последним относятся ИФН-α-2b. Механизм действия связан с тем, что ИФН-индуцированные белки блокируют вирусные мРНК, при этом происходит подавление трансляции вирусных белков и репродукции вируса.

Имеют ограничения к применению при наличии тромбоцитопении, нейтропении, опухолей кожи (кроме инъекционных форм), атопического дерматита, себорейного дерматита, сопутствующей терапии транквилизаторами и антидепрессантами, нарушений функции иммунной системы. Нежелательные явления (НЯ, побочные эффекты) чаще встречаются при парентеральном, реже при ректальном введении ИФН – в виде озноба, повышения температуры, утомляемости, кожных высыпаний и зуда, лейко- и тромбоцитопении.

При интраназальном применении ЛС, содержащих ИФН-α-2b, концентрация действующего вещества в крови значительно ниже предела обнаружения и не имеет клинической значимости. При ректальном введении суппозитория, содержащих ИФН-α-2b, биодоступность ЛС составляет около 80%, максимальная концентрация достигается через 3–8 часов, период полувыведения – 12 часов, выводятся почками. Активно метаболизируясь в печени, ИФН способны снижать активность ферментной системы цитохромов Р450 и влиять на метаболизм ряда ЛС: циметидина, фенитоина, дипиридамола, теofilлина, диазепамы, пропранолола, варфарина, некоторых цитостатиков; усиливать нейротоксическое, миелотоксическое или кардиотоксическое действие ЛС, назначавшихся ранее или одновременно с ними. Нельзя совместно назначать препараты ИФН с ЛС, угнетающими центральную нервную систему, а также с иммуносупрессивными ЛС (включая пероральные и парентеральные формы глюкокортикоидов).

ФВ: ЛС, содержащие ИФН-α-2b, выпускаются в различных формах – для интраназального применения (капли назальные, спрей назальный дозированный), в виде суппозитория, лиофилизатов для приготовления раствора для инъекций и местного применения. Курс применения составляет 5 дней, в отдельных случаях 10 дней, для инъекционных форм курс лечения составляет от 2 недель до 4 месяцев.

Меглюмина акридонацетат. Содержит акридонуксусную кислоту, обладает иммуностимулирующим, противовирусным, противовоспалительным действием.

Могут появляться НЯ в виде гиперчувствительности, диспепсических расстройств. Противопоказан до 4 лет, при беременности, лактации, гиперчувствительности к препарату, декомпенсированном циррозе печени. При заболеваниях щитовидной железы лечение следует проводить под контролем эндокринолога.

Назначается детям старше 4 лет: внутримышечно, внутривенно 1 раз/сутки через день из расчета суточной дозы 6–10 мг/кг по схеме, в таблетках (0,06, 0,125 г) 1 раз/сутки согласно зарегистрированной схеме применения.

ФВ: раствор для внутривенного и внутримышечного введения 125 мг/мл в ампулах 2 мл; таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 150 мг в контурной ячейковой упаковке № 10, 50.

Тилорон. Является синтетическим индуктором ИФН. Биодоступность составляет 60%, при этом (до 80%) препарат связан с белками плазмы крови, выводится преимущественно в неизменном виде через кишечник.

НЯ при назначении тилорона – гиперчувствительность, диспепсические расстройства, кратковременный озноб. Препарат противопоказан детям до 7 лет, при беременности, лактации, гиперчувствительности.

Применяется для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ.

ФВ: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 60, 125 мг.

Инозин пранобекс. Оказывает иммуномодулирующее, противовирусное действие, стимулирует активность макрофагов, пролиферацию лимфоцитов и образование лимфокинов, повышая неспецифическую реактивность организма. Блокирует размножение вируса путем повреждения его генетического аппарата.

НЯ в >1% случаев могут включать повышение активности аминотрансфераз, щелочной фосфатазы и карбамидного азота в крови, диспепсические расстройства, боли в суставах, головную боль, утомляемость.

Противопоказан пациентам с гиперчувствительностью к препарату, мочекаменной болезнью, подагрой, тяжелой почечной недостаточностью, детям до 1 года, в период беременности и кормления грудью.

Назначается детям при вирусных инфекциях внутрь в дозе 50 мг/кг/сут, 3–4 раза в день, курс лечения – 5–8 дней.

ФВ: таблетки по 500 мг, сироп 250 мг / 5 мл во флаконах по 150 мл.

Азоксимера бромид. Оказывает стимулирующее действие на фагоцитарные клетки и естественные киллеры, а также на образование антител. Обладает выраженной дезинтоксикационной и антиоксидантной активностью, ингибирует перекисное окисление липидов. Биодоступность от 50% до 90% в зависимости от формы выпуска, максимальная концентрация определяется через 1 час после введения ЛС. $T_{1/2}$ – 36,2 часа. В печени гидролизруется до олигомеров, выводится преимущественно почками.

НЯ могут включать болезненность в месте введения препарата, индивидуальную непереносимость.

Противопоказания к применению: беременность, лактация, возраст до 6 мес. при парентеральном, интраназальном, сублингвальном применении, возраст до 6 лет при применении в суппозиториях, до 12 лет для таблеток, острая почечная недостаточность. С осторожностью применяют препарат при нарушении функции почек, у пациентов пожилого возраста, с нарушением функции печени.

Может применяться парентерально, интраназально, ректально (суппозитории).

ФВ: суппозитории вагинальные и ректальные 6, 12 мг, таблетки 12 мг; раствор для внутривенного и внутримышечного введения 3 мг/мл, 6 мг/мл во флаконах 1 мл, 2 мл; 3 мг/мл, 6 мг/мл в шприцах одноразовых 1 мл, 2 мл с иглой; лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения 6 мг во флаконах.

Натриевая соль карбоксиметил глюкозы карбоксиметоксиметил. Обладает противовирусным, интерфероногенным действием. Действующее вещество – сополимер госсипола (одного из пигментов хлопчатника, природного полифенола). Природный полифенол госсипол обладает противоопухолевым эффектом, высокой химиотерапевтической активностью в отношении различных вирусов и бактерий, высокотоксичен в свободном виде, при длительном применении угнетает

сперматогенез, в некоторых случаях необратимо. В препарате действующее вещество связано с полимерным носителем. При назначении в терапевтических дозах нетоксичен. У человека влияние на фертильность не изучалось. Эффективен при применении не позднее четвертого дня заболевания. ЛС имеет большой объем распределения, проникает в различные органы и ткани, создавая высокие концентрации в печени, в меньшей степени в легких, тимусе, селезенке. Обладая высокой молекулярной массой, не проникает через гематоэнцефалический барьер. В крови циркулирует в основном в связанном с белками состоянии (более 80%). Выводится преимущественно через ЖКТ.

Применение противопоказано при беременности и лактации, гиперчувствительности, дефиците лактазы, мальабсорбции, у детей до 3 лет. Проблематичность применения препарата связана с отсутствием данных о влиянии на фертильность у людей в указанных дозировках.

ФВ: таблетки по 12 мг.

Полисахариды побегов *Solanum tuberosum*. Противовирусный, иммуномодулирующий препарат растительного происхождения, обладает противовоспалительным, анальгезирующим, жаропонижающим действием. Фармакокинетика не изучалась в связи с химической природой и малыми действующими дозами.

Противопоказан при гиперчувствительности, лактации, возрасте до 12 лет.

НЯ могут быть связаны с реакциями гиперчувствительности. Случаев передозировки и взаимодействия с другими ЛС не зарегистрировано.

Показаниями к применению являются различные вирусные заболевания в составе комплексной терапии, включая ОРВИ и грипп. Вводится внутривенно медленно.

ФВ: раствор для внутривенного введения 0,04 мг/мл в ампулах 5 мл.

Протефлазид. Комбинированный противовирусный препарат растительного происхождения, содержит этиловый спирт, подавляет РНК-, ДНК-вирусы. Препарат быстро всасывается, биодоступность при энтеральном применении около 80%, концентрация в клетках крови выше, чем в плазме.

НЯ: диспепсические расстройства, обострение гастродуоденита, возникновение рефлюкс-эзофагита, головная боль, аллергические реакции, транзиторное повышение температуры, у 10–15% пациентов с вирусными гепатитами наблюдается повышение трансаминаз.

Препарат противопоказан пациентам с гиперчувствительностью к компонентам препарата, с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. При одновременном приеме с алкоголем и наркотическими средствами способствует снижению их эффективности и возникновению чувства отвращения к их применению.

Препарат показан для лечения и профилактики рецидивов заболеваний, связанных с вирусами простого герпеса. В Республике Беларусь не применяется в педиатрической практике.

ФВ: капли для внутреннего применения в светозащитных флаконах по 30 мл, 50 мл.

Глюкозаминилмурамилдипептид. Синтезированный активный фрагмент бактериальных клеточных стенок. Механизм действия связан с повышением бактерицидной, цитотоксической активности фагоцитов, пролиферации Т- и В-лимфоцитов. Способствует нормализации баланса Th1/Th2-лимфоцитов с преобладанием Th1. Биодоступность невысокая (7–13%), степень связывания с альбуминами крови слабая.

Максимальная концентрация в крови достигается через 1,5 часа, $T_{1/2}$ – 4,3 часа, выводится через почки в неизмененном виде.

Противопоказаниями к применению являются гиперчувствительность; беременность и лактация; возраст до 3 лет для таблеток 1 мг и до 16 лет для таблеток 10 мг; врожденные нарушения обмена веществ (синдром мальабсорбции, непереносимость сахарозы, глюкозы, галактозы, фруктозы, сахаразомалятазы). Прием препарата противопоказан на фоне состояний, сопровождающихся фебрильной температурой на момент приема препарата, при аутоиммунных заболеваниях.

НЯ могут включать, чаще в начале лечения, в 1–10% случаев кратковременное повышение температуры тела до субфебрильных значений, при этом нет необходимости отменять препарат, артралгии, миалгии. В 0,01–0,1% случаев может фиксироваться повышение температуры тела до фебрильных значений, при этом возможен прием жаропонижающих средств. Очень редко, с частотой меньше 0,01%, может отмечаться диарея.

При одновременном назначении препарата с противомикробными, противовирусными и противогрибковыми ЛС увеличивается их эффективность. Антациды и энтеросорбенты значительно уменьшают биодоступность глюкозаминилмурамилдипептида, глюкокортикоиды снижают его биологический эффект.

Применяется у взрослых и детей с 3 лет внутрь или сублингвально за 30–40 минут до еды 1 раз/день 10 дней.

ФВ: таблетки 1 мг (детям от 3 до 16 лет), таблетки 10 мг (детям от 16 лет и взрослым).

Биологические противовирусные препараты на основе аффинно очищенных антител Анаферон детский, Анаферон и Эргоферон. Применяются для фармакотерапии вирусных инфекций у детей и взрослых – в комплексном лечении ОРВИ [2]. Механизм действия препаратов реализуется посредством селективного модифицирующего влияния на ключевые эндогенные молекулы-мишени противовирусного иммунитета, позволяя тем самым регулировать опосредованные ими биологические процессы в организме. Благодаря особой технологии производства препараты отличаются выраженным, максимально физиологичным действием и не требуют индивидуального подбора дозы [11, 31].

Анаферон детский, Анаферон в качестве действующего вещества содержат технологически обработанные аффинно очищенные антитела к ИФН- γ . Спектр фармакологической активности препаратов включает противовирусное и иммуномодулирующее действие за счет изменения конформационных характеристик ИФН- γ , что приводит к увеличению числа молекул данного цитокина, связавшихся со своими рецепторами – CD119, и к последующей активации внутриклеточных сигнальных путей [25]. Благодаря этому в условиях инфицирования уменьшается блокирующее действие вирусов на передачу сигнала от рецептора ИФН- γ . Запускается каскад последующих естественных реакций противовирусной защиты – клеточного и гуморального иммунного ответа. Препарат повышает экспрессию ИФН- γ , ИФН- α/β и связанных с ними интерлейкинов (ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-10 и др.); увеличивает экспрессию CD119; стимулирует ИФН-зависимые биологические процессы, значимые для ускорения элиминации вирусов и защиты здоровых клеток от инфицирования, запускает продукцию ИФН- γ -зависимых генов, повышает активность нейтрофилов, макрофагов, естественных киллеров, регулирует баланс Th1/Th2-активностей, усиливает продукцию иммуноглобулинов, в том числе секреторного IgA [11, 16, 31]. Вовлечение

в реализацию фармакологической активности универсальной системы естественной противовирусной защиты организма позволяет препарату оказывать максимально физиологичное действие без гиперстимуляции иммунного ответа и ее последствий, а также предотвращать формирование гипореактивности системы интерферонов с риском ее истощения [11, 16, 18]. Экспериментально и клинически установлена эффективность в отношении возбудителей ОРВИ – РНК- и ДНК-вирусов: гриппа А и В, парагриппа, риновируса, РСВ, аденовируса, сезонных коронавирусов, метапневмовируса, бокавируса. В экспериментальных исследованиях установлено, что препарат снижает концентрацию вируса в пораженных тканях [18].

Систематический обзор с метаанализом данных 11 РКИ с участием 3079 пациентов в возрасте от 1 месяца до 69 лет для оценки эффективности и безопасности препаратов Анаферон и Анаферон детский для лечения и профилактики гриппа и других ОРВИ продемонстрировал в 1,5 раза превосходящую плацебо лечебную эффективность препарата Анаферон детский, в 1,3 – профилактическую, а профилактическая эффективность препарата Анаферон у взрослых была выше более чем в 7 раз относительно терапии сравнения. Безопасность терапии была сопоставима с плацебо. Эффективность препарата Анаферон детский не зависела от возбудителя и наличия коморбидности, включая БА, и принадлежности к ЧБД [28].

Противопоказания к применению ограничены возрастом в зависимости от препарата – см. далее, а также гиперчувствительностью / индивидуальной непереносимостью компонентов препарата.

НЯ включают аллергические реакции и проявления повышенной индивидуальной чувствительности к компонентам препарата.

Случаев несовместимости с другими лекарственными средствами до настоящего времени не выявлено. При необходимости препараты можно сочетать с другими противовирусными, антибактериальными и симптоматическими средствами.

Анаферон детский в таблетированной форме рекомендован к применению в комплексной терапии и профилактике ОРВИ у детей от 6 месяцев, в каплях для приема внутрь – для комплексной терапии ОРВИ у детей от 1 месяца до 3 лет. Анаферон рекомендован к применению в комплексной терапии и профилактике ОРВИ у взрослых.

Лечебная схема предусматривает первые 5 приемов по 1 таблетке или 10 капель, в зависимости от формы выпуска, через каждые полчаса, затем до конца дня через равные промежутки времени еще 3 приема по 1 таблетке или 10 капель. Со 2-го дня – по 1 таблетке / 10 капель 3 раза в день для таблетированных форм – до выздоровления, для жидкой – до 5 дней. Профилактическая схема: 1 таблетка 1 раз в день на протяжении 1–3 месяцев.

ФВ: Анаферон детский – таблетки для рассасывания и капли для приема внутрь во флаконах 25 мл. Анаферон – таблетки для рассасывания.

Эргоферон. Содержит технологически обработанные аффинно очищенные антитела к ИФН-γ, CD4 и гистамину. Спектр фармакологической активности препарата включает противовирусное, иммуномодулирующее, антигистаминное, противовоспалительное действие [16, 18, 26, 27, 31]. Препарат оказывает модулирующее влияние на биологически активные молекулы-мишени (ИФН-γ, CD4-рецептор и гистамин), участвующие в реакциях противовирусного иммунитета и воспаления, в виде повышения функциональной активности рецепторов к ИФН-γ, CD4-рецептора

и модификации гистаминзависимых реакций, что проявляется выраженным направленным иммуотропным действием с активацией гуморального и клеточного иммунного ответа для усиления механизмов противовирусной иммунной защиты и коррекции вирус-индуцированного воспаления [16, 18, 26, 31]. Запускается каскад ИФН- γ -опосредованных реакций противовирусного иммунного ответа, регулируется функциональная активность CD4-рецептора с повышением эффективности Т-клеточного противовирусного иммунного ответа, уменьшается проницаемость капилляров, что приводит к сокращению длительности и выраженности симптомов ринита, боли в горле, кашля, чихания и сопутствующих инфекционному процессу аллергических реакций за счет подавления высвобождения гистамина из тучных клеток и базофилов, продукции лейкотриенов, синтеза молекул адгезии, снижения хемотаксиса эозинофилов и агрегации тромбоцитов в реакциях на контакт с аллергеном; уменьшается воспаление – снижается инфильтрация воспалительными клетками, включая макрофаги и лимфоциты [16, 81, 31]. Входящие в состав препарата активные компоненты оказывают взаимоусиливающее противовирусное и противовоспалительное действие за счет нормализации и улучшения функциональной активности естественных факторов иммунной защиты [16, 26, 27, 31]. Это позволяет препарату действовать на вирус как на причину заболевания и купировать симптомы. В экспериментальных и клинических исследованиях установлена терапевтическая эффективность в отношении возбудителей ОРВИ – РНК- и ДНК-вирусов: вирусов пандемического и сезонного гриппа, парагриппа, риновируса, метапневмовируса, сезонных штаммов коронавирусов, бокавируса, РСВ, респираторных и кишечных штаммов аденовируса, а также неспецифическая профилактическая эффективность в отношении SARS-CoV-2 [16, 31].

Метаанализ 10 РКИ с участием 1732 пациентов от 6 месяцев продемонстрировал существенно превосходящую плацебо эффективность в виде средней продолжительности лихорадки 2,6 дня [29]. Эргоферон облегчает тяжесть течения заболевания и снижает частоту бактериальных осложнений, что сопровождается значимым уменьшением необходимости назначения антибиотиков. Показана более низкая частота НЯ по сравнению с плацебо за счет снижения числа случаев ОРВИ и гриппа, протекающих с ухудшением, и отсутствие лекарственного взаимодействия с ЛС различных классов, что подтверждает благоприятный профиль безопасности препарата. Наличие антигистаминного и противовоспалительного действия, по данным исследований, снижает потребность в дополнительной терапии и, таким образом, уменьшает полипрагмазию и связанные с ней проблемы, что особенно важно для ЧБД [16, 31]. Сочетанное применение противовирусных средств прямого действия и препарата Эргоферон целесообразно при среднетяжелом и тяжелом гриппе с целью усиления противовирусного действия и повышения эффективности терапии [2].

Противопоказания к применению ограничены возрастом и повышенной индивидуальной чувствительностью к компонентам препарата.

НЯ включают проявления повышенной индивидуальной чувствительности к компонентам препарата.

Случаев несовместимости с другими ЛС не зарегистрировано. При необходимости можно сочетать с другими противовирусными и симптоматическими средствами.

Эргоферон рекомендован к применению у детей от 2 лет и взрослых для комплексной терапии ОРВИ. Схема приема: первые 5 приемов по 1 таблетке через

каждые полчаса, затем до конца дня через равные промежутки времени еще 3 приема по 1 таблетке. Со 2-го дня – по 1 таблетке 3 раза в день до выздоровления.

ФВ: таблетки для рассасывания.

Следует подчеркнуть, что внедрение в клиническую практику иммуностимулирующих препаратов с противовирусным действием, сочетающих доказанную эффективность и благоприятный профиль безопасности, таких как Анаферон детский, Анаферон и Эргоферон, дает новые возможности для улучшения и качества терапии, и качества жизни пациентов с ОРВИ и другими респираторными заболеваниями в различных возрастных категориях.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Niederman M.S., Torres A. Respiratory infections. *Eur Respir Rev.* 2022;31(166):220150. doi: 10.1183/16000617.0150-2022
2. Resolution of the Expert Council of Healthcare Specialists of the Republic of Belarus on approaches to the treatment of acute respiratory viral infections in children. *Recipe.* 2021;24(6):865–870. (in Russ.)
3. Vecherkovskaya M.F., Tets G.V., Kardava K.M. Typical and atypical bacterial pathogens of respiratory system diseases. *Practical pulmonology.* 2021;1:87–94. (in Russ.)
4. Lee P.I., Hsueh P.R., Chuang J.H., et al. Changing epidemic patterns of infectious diseases during and after COVID-19 pandemic in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect.* 2024;57(5):685–690. doi: 10.1016/j.jmii.2024.07.002
5. Yang M.C., Su Y.T., Chen P.H., et al. Changing patterns of infectious diseases in children during the COVID-19 pandemic. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023;13:1200617. doi: 10.3389/fcimb.2023.1200617
6. Lozy T., Perotte R., Eigen A., et al. Changes in Seasonal Patterns for Common Pediatric Respiratory Viruses During the COVID Pandemic. *Pediatr Emerg Care.* 2025;41(6):415–422. doi: 10.1097/PEC.0000000000003340
7. Kleinherr J., Wilden J.J., Boergeling Y., et al. Metabolic Modifications by Common Respiratory Viruses and Their Potential as New Antiviral Targets. *Viruses.* 2021;13(10):2068. doi: 10.3390/v13102068.
8. Geppé N.A., Zaplatnikov A.L., Kondyurina E.G., et al. The Common Cold and Influenza in Children: To Treat or Not to Treat? *Microorganisms.* 2023;11:58. doi: 10.3390/microorganisms11040858
9. Nagasawa M., Udagawa T., Kato T., et al. Observational Study on the Clinical Reality of Community-Acquired Respiratory Virus Infections in Adults and Older Individuals. *Pathogens.* 2024;13(11):983. doi: 10.3390/pathogens13110983
10. Ballarín S., Rossi G.A., Principi N., et al. Dysbiosis in Pediatrics Is Associated with Respiratory Infections: Is There a Place for Bacterial-Derived Products? *Microorganisms.* 2021;9(2):448. doi: 10.3390/microorganisms9020448
11. Zaplatnikov A.L., Geppé N.A., Blokhin B.M., et al. Acute respiratory viral infections: focus on severity. A brief overview. *Russian Journal of Woman and Child Health.* 2024;7(3):270–275. doi: 10.32364/2618-8430-2024-7-3-11 (in Russ.)
12. Rua I.B., Diogo J., Januário G., et al. Severe Influenza Virus and Respiratory Syncytial Virus Infections in Intensive Care Over the Last 15 Years. *Cureus.* 2023;15(10):e46966. doi: 10.7759/cureus.46966
13. Cardinale F., La Torre F., Tricarico L.G., et al. Why do some children get sick with recurrent respiratory infections? *Curr Pediatr Rev.* 2023. doi: 10.2174/1573396320666230912103056
14. Cuppari C., Colavita L., Miraglia Del Giudice M., et al. Recurrent respiratory infections between immunity and atopy. *Pediatr Allergy Immunol.* 2020;31 (Suppl 24):19–21. doi: 10.1111/pai.13160
15. Lloyd C.M., Saglani S. Early-life respiratory infections and developmental immunity determine lifelong lung health. *Nat. Immunol.* 2023;24:1234–1243. doi: 10.1038/s41590-023-01550-w
16. Revyakina V.A., Astafieva N.G., Geppé N.A., et al. (2025) *PRIMA: Pediatric recommendations for immunomodulatory drugs in outpatient practice (consensus).* Moscow: MedCom-Pro. (in Russ.)
17. Skepyan E.N. Modern possibilities of increasing the effectiveness of immunorehabilitation in frequently ill children. *Medical Journal.* 2017;1(1):24–32. (in Russ.)
18. Revyakina V.A., Astafieva N.G., Geppé N.A., et al. (2021) *PRIMA: Pediatric recommendations for immunomodulatory drugs in outpatient practice (consensus).* Moscow: MedCom-Pro. (in Russ.)
19. Shi Z., Gewirtz A.T. Together Forever: Bacterial-Viral Interactions in Infection and Immunity. *Viruses.* 2018;10(3):122. doi: 10.3390/v10030122
20. Hao Y., Lee Y.J., Yap K., et al. Comparison of Respiratory Microbiomes in Influenza Versus Other Respiratory Infections: Systematic Review and Analysis. *Int J Mol Sci.* 2025;26(2):778. doi: 10.3390/ijms26020778
21. Khaitov R.M. Immunomodulators: myths and reality. *Immunologiya.* 2020;41(2):101–6. (in Russ.) doi: 10.33029/0206-4952-2020-41-2-101-106
22. Skepyan E.N. Some aspects of clinical pharmacology of antiviral drugs used to treat influenza. *General Medicine. Minsk.* 2017;6(58):11–15. (in Russ.)
23. Noriega N.R. Cochrane Review: Immunostimulants for preventing respiratory tract infection in children. *Evidence-Based Child Health: A Cochrane Review Journal.* 2012. doi: 10.1002/EBCH.1833
24. Kevra M.K., Vasilevsky I.V., Kozhanova I.N., et al. (2020) *Clinical and pharmacological classification of medicines. Teaching materials.* Minsk: BSMU. (in Russ.)
25. Tarasov S.A., Gorbunov E.A., Don E.S., et al. Insights into the mechanism of action of highly diluted biologics. *The Journal of Immunology.* 2020;205(5):1345–1354. doi: 10.4049/jimmunol.2000098
26. Emelianova A.G., Tarasov S.A., Morozov S.G. Anti-inflammatory activity of released-active antibodies to interferon-gamma, CD4-receptor, and histamine against respiratory-syncytial viral infection. *Patogenez [Pathogenesis].* 2019;17(1):85–89. doi: 10.25557/2310-0435.2019.01.85-89 (in Russ.)



27. Bunkin N.F., Voeikov V.L. Preclinical studies of Russian biological drugs based on technologically processed antibodies: Review of foreign publications. *Practitioner*. 2023;26(10):66–70. doi: 10.51793/OS.2023.26.10.010
28. Geppe N.A., Zaplatnikov A.L., Kondyurina E.G., et al. Efficacy and safety of Anaferon for children and Anaferon for the prevention and treatment of influenza and other acute respiratory viral infections: Systematic review and metaanalysis. *Russ Med Inquiry*. 2021;5(5):335–347. doi: 10.32364/2587-6821-2021-5-5-335-347 (in Russ.)
29. Gorelov A.V., Geppe N.A., Blokhin B.M., et al. Impact of immunomodulation therapy on the course of acute viral respiratory infections: a meta-analysis of clinical trials assessing the efficacy and safety of Ergoferon in the treatment of influenza and other acute respiratory viral infections. *Clin Pract Pediatrics*. 2021;16(4):91–105. doi: 10.20953/1817-7646-2021-4-91-105 (in Russ.)
30. Khaitov R.M., Balabolkin I.I., Shulzhenko A.E., et al. (2020) *Immunotherapy. A guide for doctors*. Moscow: GEOTAR-Media. (in Russ.)
31. Geppe N.A., Zaplatnikov A.L., Kondyurina E.G., et al. Antibody-based biological antiviral drugs for the prevention and treatment of acute respiratory viral infections in immunocompromised patients: focus on safety. *Russian Journal of Allergy*. 2024;21(3):368–381. doi: <https://doi.org/10.36691/RJA16949> (in Russ.)