



ИННОВАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ГРИППА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Ю.В. Лобзин^{1,2}, А.В. Горелов^{3,4,5}, К.В. Жданов^{1,6}, Д.А. Лиознов^{7,8}, И.В. Бабаченко^{1,9},
А.С. Дмитриев¹⁰, Е.А. Дондурей^{7,11}, В.В. Краснов¹², Л.Н. Мазанкова^{13,14}, А.П. Продеус^{10,15},
А.Ю. Ртищев¹⁶, С.В. Рычкова¹, Е.В. Сидоренкова¹⁷, Х.С. Хаертынов¹⁸, Е.В. Эсауленко^{9,19}

¹ Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

³ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

⁴ Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия

⁵ Российский университет медицины, Москва, Россия

⁶ Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

⁷ Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева, Санкт-Петербург, Россия

⁸ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

⁹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

¹⁰ Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний, Москва, Россия

¹¹ Детская городская клиническая больница № 5 им. Н.Ф. Филатова, Санкт-Петербург, Россия

¹² Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

¹³ Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования, Москва, Россия

¹⁴ Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой, Москва, Россия

¹⁵ Научно-исследовательский клинический институт детства, Москва, Россия

¹⁶ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

¹⁷ Инфекционная клиническая больница № 23, Нижний Новгород, Россия

¹⁸ Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

¹⁹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

Innovations in the treatment and prevention of influenza in children and adolescents

Yu.V. Lobzin^{1,2}, A.V. Gorelov^{3,4,5}, K.V. Zhdanov^{1,6}, D.A. Lioznov^{7,8}, I.V. Babachenko^{1,9}, A.S. Dmitriev¹⁰, E.A. Dondurey^{7,11},
V.V. Krasnov¹², L.N. Mazankova^{13,14}, A.P. Prodeus^{10,15}, A.Yu. Rtishchev¹⁶, S.V. Rychkova¹, E.V. Sidorenkova¹⁷,
Kh.S. Khaertynov¹⁸, E.V. Esaulenko^{9,19}

¹ Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Disease, Saint-Peterburg, Russia

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Peterburg, Russia

³ First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow, Russia

⁴ Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

⁵ Russian University of Medicine, Moscow, Russia

⁶ Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia

⁷ Research Institute of Influenza named after A.A. Smorodintsev, Saint-Petersburg, Russia

⁸ First Saint-Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, Saint-Petersburg, Russia

⁹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Peterburg, Russia

¹⁰ National Medical Research Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Moscow, Russia

¹¹ Children's City Clinical Hospital № 5 named after N.F. Filatov, Saint-Petersburg, Russia

¹² Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

¹³ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

¹⁴ Children's City Clinical Hospital named after Z.A. Bashlyaeva, Moscow, Russia

¹⁵ Children's Research Institute, Moscow, Russia

¹⁶ Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

¹⁷ Infectious Clinical Hospital № 23, Nizhny Novgorod, Russia

¹⁸ Kazan State Medical University, Kazan, Russia

¹⁹ Saint-Petersburg Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after Pasteur, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

В сентябре 2024 г. в формате видеоконференции состоялся Совет экспертов, целью которого было обсуждение опыта использования инновационных подходов к тактике диагностики и терапии гриппа у детей и подростков в Российской Федерации.

Грипп характеризуется высокой заболеваемостью и смертностью, приводя к 28 000 летальных исходов среди детей ежегодно во всем мире.

Грипп приводит к значительному экономическому ущербу, занимая 4-е место среди всех инфекционных заболеваний в Российской Федерации (2023 г.). В 2022–2023 гг. отмечен рост заболеваемости гриппом с традиционно высоким уровнем вовлечения детей. Дети первого месяца жизни, дети до 5 лет, а также с сопутствующей патологией относятся к группе высокого риска осложнений. При анализе смертности от гриппа коморбидность как отягощающий фактор встречается почти в половине случаев.

Своевременная диагностика и этиотропная терапия являются ключевыми в лечении гриппа. Ориентиром должно быть этиологическое подтверждение диагноза в течение первых 24 ч от манифестации заболевания для назначения специфической противовирусной терапии. Хотя лабораторное подтверждение диагноза рекомендовано, в условиях повышенной заболеваемости диагноз может быть установлен на основе клинических и эпидемиологических данных. В качестве метода окончательной верификации диагноза «Грипп» предлагается широкое использование сертифицированных экспресс-тестов.

Согласно обновленному руководству ВОЗ, опубликованному в сентябре 2024 г., для лечения гриппа рекомендовано 2 препарата — балоксавир и осельтамивир. Препарат балоксавир марбоксил позволяет существенно сократить время выделения вируса и имеет благоприятный профиль безопасности для детей и подростков. Это делает его препаратом выбора, особенно в случае высокого риска осложненного течения гриппозной инфекции.

Учитывая высокую значимость гриппа в структуре детской заболеваемости, важно продолжать совершенствование методов профилактики, диагностики и лечения этого заболевания, особенно у детей.

Ключевые слова: грипп, смертность, дети, подростки, балоксавир.

Введение

В сентябре 2024 г. в формате видеоконференции состоялся Совет экспертов, целью которого было обсуждение опыта применения инновационных подходов к тактике диагностики и терапии гриппа у детей и подростков. Результаты работы Совета и его основные решения представлены в настоящем материале.

Грипп является одним из самых распространенных респираторных инфекционных заболеваний и серьезной проблемой общественного здравоохранения во всем мире [1]. Грипп у детей отличается от заболевания у взрослых более тяжелым

Abstract

In September 2024, an Expert Council via videoconference was held to discuss innovative approaches to the tactics of diagnosis and therapy of influenza in children and adolescents in Russian Federation.

Influenza is characterized by high morbidity and mortality, leading to 28,000 deaths annually worldwide among children.

Influenza causes significant economic damage, ranking 4th among all infectious diseases in 2023 in Russian Federation. During the 2022-2023 period, there was an increase in influenza incidence with a traditionally high rate of infection among children. Newborns, children under 5 years old, and children with comorbidities are at high risk for complications. An analysis of influenza mortality shows that comorbidity is an aggravating factor in almost half of the cases.

Timely diagnosis and etiotropic therapy are key in the treatment of influenza. The focus should be on etiological confirmation of the diagnosis within the first 24 hours from disease manifestation to prescribe specific antiviral therapy. Although laboratory confirmation of the diagnosis is recommended, during periods of high incidence, the diagnosis can be made based on clinical and epidemiological data. For final verification of the "influenza" diagnosis, the widespread use of certified rapid tests is proposed.

According to the updated WHO guidelines published in September 2024, two medicines are recommended for the treatment of influenza — baloxavir and oseltamivir. Baloxavir marboxil significantly reduces the virus shedding time and has a favorable safety profile for children and adolescents. This makes it the medicine of choice, especially in cases of high risk of complicated influenza infection.

Given the high importance of influenza in the structure of childhood morbidity, it is crucial to continue improving methods of prevention, diagnosis, and treatment of this disease, especially in children.

Key words: influenza, mortality, children, adolescents, baloxavir.

течением, частым развитием осложнений на фоне снижения иммунитета и обострения коморбидных заболеваний [2]. Кроме того, дети играют важную роль в передаче вируса внутри популяции [3].

Во всем мире ежегодно около 28 000 детей в возрасте до 18 лет умирают от гриппа и его осложнений [3]. Не вызывает сомнений, что значительная доля летальных исходов связана с тяжелым течением инфекции у детей из групп риска и с ошибками в оказании своевременной медицинской помощи [3]. Если представить портрет пациента детского возраста (рис. 1), скончавшегося от гриппа, это будет трехлетний ребенок, у которого в половине

случаев не было сопутствующей патологии. Этиологической причиной заболевания практически всегда (в 98% случаев) был грипп А, у 24% пациентов отмечалось присоединение бактериальной инфекции. В трети случаев дети скончались в течение первых 3 дней от начала болезни [4].



Рис. 1. Портрет пациента детского возраста, скончавшегося от гриппа, по результатам анализа 153 летальных исходов у детей (США, сезон гриппа 2003 – 2004 гг.). Пик зарегистрированных смертей пришелся на декабрь. Уровень смертности был самым высоким среди детей в возрасте до 6 месяцев, но случаи были зарегистрированы среди детей всех возрастов (0,88 на 100 000 детей; 95-процентный доверительный интервал, от 0,52 до 1,39 на 100 000) [4]

Почти все дети школьного возраста, заболевшие ОРВИ, пропускают по крайней мере 1 день в школе. При этом грипп приводит к самому высокому среднему числу пропущенных дней в школе по сравнению с другими распространенными острыми респираторными заболеваниями у детей, вызванными респираторно-синцитиальным вирусом, метапневмовирусом человека, вирусом парагриппа и коронавирусом [3].

Учитывая значимость проблемы гриппа у детей и подростков, было обсуждено несколько ключевых вопросов, связанных с совершенствованием оказания медицинской помощи данной категории больных

Эпидемиология гриппа и других ОРВИ в детском и подростковом возрасте

Пандемия COVID-19 оказала значительное влияние на циркуляцию респираторных вирусов и заболеваемость вызываемых ими инфекций, в том числе на грипп.

В допандемическом 2019 г. во всем мире было зарегистрировано около 17 млрд инфекционных поражений верхних дыхательных путей, что со-

ответствовало 42% случаев среди всех болезней и травм по данным Глобального исследования бремени болезней, травм и факторов риска 2019 г. Показатель заболеваемости гриппом является максимальным у детей в возрасте до 5 лет и прогрессивно снижается по мере взросления популяции, при этом уровень смертности от гриппа имеет два пика — в возрасте до 5 лет и после 80 лет [5].

В России, по данным последних 10 лет, наибольшее число случаев острых вирусных инфекций верхних дыхательных путей приходится на долю детей до 17 лет [6]. Экономический ущерб от этих заболеваний огромен — по данным 2023 г., ОРВИ занимает первое место с потерей 823 млрд рублей, грипп — пятое с ущербом почти 10 млрд рублей, и эти показатели остаются практически без изменений на протяжении последних лет, за исключением периода пандемии COVID-19. Примечателен факт, что с 2012 до 2023 г. грипп в рейтинге экономического ущерба поднялся с 14-го на 4-е место, а заболеваемость гриппом детского населения в 2023 г. регистрировалась на уровне 405,65 на 100 тыс., что в 2,4 раза выше данного показателя за 2022 г. (165,8 на 100 тыс. населения) [7].

В последние годы начаты несколько широко-масштабных эпидемиологических исследований по выявлению и наблюдению пациентов с симптомами гриппа, предварительные результаты которых показывают, что к врачу обращаются 25–30% всех пациентов. Таким образом, значительная часть болеющих находится вне зоны внимания здравоохранения и официальной статистики [8].

Вышесказанное подтверждает, что трудно преувеличить бремя ОРВИ и гриппа в детской популяции, а оценки их масштабов в настоящее время только начинают приближаться к действительной картине.

Группы и факторы риска при гриппозной инфекции

Определение ключевых моментов взаимодействия организма ребенка с вирусом гриппа создает предпосылки для дифференциации групп уязвимых пациентов в отношении развития потенциально грозных осложнений. Особую группу составляют дети первого месяца жизни, включая недоношенных.

Группы пациентов, подверженных высокому риску осложнений гриппозной инфекции, хорошо известны и включают детей в возрасте до 5 лет, а также детей любого возраста с различными сопутствующими заболеваниями. Они охватывают, но не ограничиваются следующими состояниями: иммунодефицитные, в том числе лечение иммуносупрессивными препаратами; онкологические онкогематологические заболевания; болезни с нарушениями системы свертывания крови; врож-

денные и приобретенные пороки и заболевания сердца, в том числе нарушения ритма, кардиомиопатия; врожденные и приобретенные хронические заболевания легких; болезни эндокринной системы (сахарный диабет, ожирение); хронические тяжелые болезни печени, почек, желудочно-кишечного тракта [9].

Вместе с тем, как следует из анализа летальных исходов у детей с гриппом, коморбидность как отягощающий фактор встречается только в половине случаев, в остальных случаях погибают дети без хронической фоновой патологии. Это ставит вопрос о выявлении дополнительных маркеров уязвимости больных к воздействию вируса гриппа.

Возможности ускорения постановки диагноза «Грипп» у детей

В настоящее время не вызывает сомнений необходимость скорейшей постановки диагноза «Грипп» у пациентов любого возраста, включая детей, а также проведения дифференциальной диагностики. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ключевым моментом лабораторной диагностики и этиотропной терапии гриппа является подтверждение этиологии в первые 24 ч от начала проявления симптомов:

- если результаты любых тестов, включая ПЦР, могут быть получены в течение 24 ч, то следует дожидаться их до назначения этиотропной терапии;

- если это невозможно, следует приступать к этиотропной терапии как можно скорее, не дожидаясь результатов теста [10].

Первичная диагностика гриппа обычно не вызывает сложностей при типичном клиническом течении. При этом лабораторное подтверждение диагноза всегда сопряжено с естественными сложностями, и это нашло отражение в рекомендациях ВОЗ. Любая лабораторная диагностика требует дополнительных временных и финансовых затрат, тогда как при гриппе срок назначения этиотропной терапии идет фактически на часы.

В настоящее время в действующих клинических рекомендациях по ведению гриппа упомянуты только 3 случая обязательного лабораторного обследования на грипп:

- при госпитализации;
- при заболевании лиц с высоким риском неблагоприятного исхода;
- при регистрации очага ОРВИ с множественными случаями заболеваний [9].

Согласно Санитарным правилам 3.3686-21 [11] и проекту клинических рекомендаций [12], в период эпидемических подъемов заболеваемости окончательный диагноз «Грипп» может быть установлен как на основании лабораторного подтверждения, так и на основании клинических и эпидемиологических данных.

За последнее десятилетие (период с 2010 до 2022 г.) в Российской Федерации при среднем числе суммарных случаев ОРВИ и гриппа около 30 млн диагнозов «Грипп» верифицируется менее чем у 100 000 человек, что составляет не более 0,3% от общего числа заболевших [13]. Согласно литературным данным, в этиологической структуре респираторных вирусных инфекций доля гриппа составляет не менее 10% [14].

В текущей нормативной документации также не всегда упоминаются экспресс-тесты для быстрой постановки диагноза «Грипп» и дифференциальной диагностики с другими ОРВИ [15]. Следует отметить, что период пандемии COVID-19 ознаменовал широкое внедрение экспресс-тестирования и привел к значительному повышению чувствительности и специфичности тестов. Не вызывает сомнения, что экспресс-тестирование должно играть более заметную роль на этапе первичного скрининга больных, в том числе в условиях стационара. Экспресс-тесты на вирусы гриппа и/или SARS-CoV-2 на основе методов иммунохроматографии и амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) в настоящее время стандартизированы и выпускаются в достаточном количестве, в том числе и отечественными производителями.

Эксперты однозначно поддерживают правомерность верификации диагноза «Грипп» на основе экспресс-тестирования в сезон при наличии соответствующей клинической картины. Это согласуется с действующей нормативной документацией — согласно Санитарным правилам 3.3686-21 [11], подтвержденным считается случай гриппа после лабораторной верификации любыми стандартизованными в РФ методами, рекомендованными для диагностики гриппа или проведенными с использованием разрешенных на территории РФ медицинских изделий для диагностики гриппа.

Необходимо активное информирование медицинской общественности о возможностях верификации диагноза «Грипп» при помощи стандартизированных методов экспресс-тестирования, что может повысить уровень этиологической дифференцировки возбудителя и назначения этиотропной терапии.

Алгоритмы маршрутизации больных гриппом

Основными препятствиями для своевременной постановки диагноза «Грипп» и назначения этиотропной терапии эксперты считают: позднее обращение за медицинской помощью, ограниченность ресурсов здравоохранения в период сезонных подъемов заболеваемости гриппом, недоступность систем тестирования и др.

В преодолении основных барьеров помогает рациональная медицинская сортировка пациен-

тов. В Москве разработана схема маршрутизации больных с подозрением на гриппозную инфекцию, которая учитывает в том числе и установленные факторы риска (рис. 2). У детей критериями дифференцирования служит длительность и выраженность лихорадки, а также наличие сопутствующих заболеваний (рис. 3). Показаниями к госпитализации могут служить социальные факторы — отсутствие условий для лечения на дому или гарантий выполнения рекомендаций, а также эпидемиологические показания: невозможность изоляции при проживании с лицами, относящи-

мися к группе риска. При поступлении в приемное отделение стационара проводится стандартный набор исследований, включающий осмотр, термометрию, пульсоксиметрию, экспресс-тестирование (или ПЦР) на вирусы гриппа/SARS-CoV-2, при наличии показаний — ЭКГ, рентгенография или КТ. В зависимости от результатов обследования пациенту устанавливают предварительный диагноз. На основании диагноза и степени тяжести заболевания больного направляют в инфекционное отделение стационара или переводят на амбулаторное лечение (рис. 4) [16].

Первый этап: определение факторов риска и показаний к госпитализации

ВЗРОСЛЫЕ

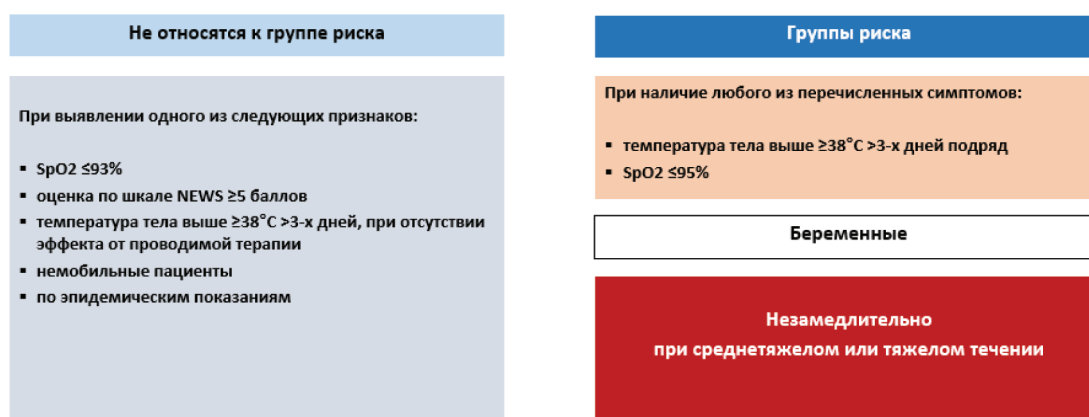


Рис. 2. Показания для госпитализации взрослых пациентов, не относящихся к группе риска, и из группы риска с подозрением на гриппозную инфекцию [16]

Первый этап: определение факторов риска и показаний к госпитализации

ДЕТИ

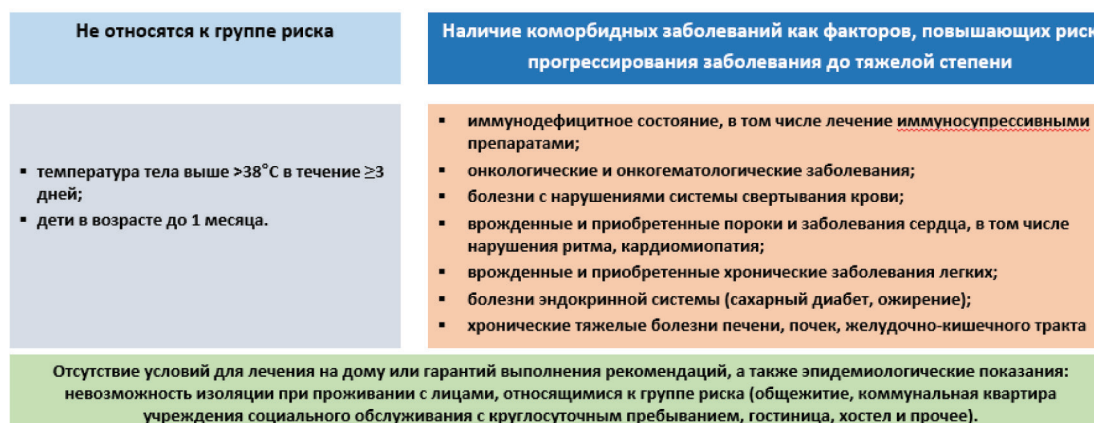


Рис. 3. Показания для госпитализации детей, не относящихся к группе риска и из группы риска с подозрением на гриппозную инфекцию [16]

Второй этап: маршрутизация с учетом результатов экспресс-диагностики



Рис. 4. Маршрутизация больных с подозрением на гриппозную инфекцию, второй этап [16]

В результате применения алгоритмов маршрутизации:

- проводится ранняя этиологическая и дифференциальная диагностика случаев гриппа, COVID-19 и ОРВИ;
- лечение назначается в сроки, позволяющие достичь максимального эффекта от этиотропной терапии;
- оптимизируется распределение нагрузки между амбулаторным и стационарным звеном оказания медицинской помощи;
- больные с тяжелым и/или прогрессирующим ухудшением состояния поступают в стационар для получения адекватного медицинского наблюдения;
- предупреждаются случаи массового распространения инфекций.

Возможности повышения эффективности и безопасности терапии гриппа у детей и подростков

Для борьбы со столь значимым вирусным заболеванием еще в середине XX в. были созданы первые этиотропные препараты — амантадины (ремантадин, амантадин). Производные адамантана были разработаны в 1960-е гг. для борьбы с гриппом А. В настоящее время циркулирующие штаммы вирусов гриппа А (A(H1N1)pdm09, A(H3N2)) и гриппа В обладают 100% резистентностью к препаратам данного класса [9].

Революцией в лечении гриппа стало появление препаратов из группы ингибиторов нейраминидазы, в частности, осельтамивира [2]. В больших популяционных исследованиях было доказано, что

назначение осельтамивира в любые сроки, особенно в ранние, приводит к достоверному снижению смертности даже в период распространения пандемического гриппа [17]. Несмотря на научные достижения, актуальной остаётся проблема резистентности вируса гриппа к противовирусной терапии [6, 7]. Это диктует необходимость разработки новых средств для этиотропного лечения гриппа. Настоящим прорывом за последние годы стало появление препарата балоксавир марбоксил (далее — балоксавир) — ингибитора кэп-зависимой эндонуклеазы, терапевтический курс которого состоит из однократного приёма [18]. Согласно обновленному руководству ВОЗ, опубликованному в сентябре 2024 г., для лечения гриппа рекомендовано 2 препарата — балоксавир и осельтамивир [19].

Балоксавир — это препарат из нового класса ингибиторов РНК-зависимой РНК-полимеразы вируса гриппа, который блокирует репликацию вируса на ранних этапах, и благодаря уникальной фармакокинетике применяется однократно. РНК-зависимая РНК-полимераза (эндонуклеаза, CEN) — фермент, который встречается только у РНК-содержащих вирусов, поскольку необходим для воспроизводства структурных белков вируса за счёт матричной РНК (мРНК) хозяина. Особенность возбудителя гриппа как РНК-вируса с отрицательной цепью состоит в так называемом процессе «захвата кэпа» — отщепления короткого фрагмента мРНК клетки-хозяина для инициации синтеза собственной мРНК. Процесс «захвата кэпа» опосредует РНК-зависимая РНК-полимераза вируса гриппа, состоящая из 3 фраг-

ментов, — 1 кислого и 2 щелочных. Балоксавир блокирует основную, кислую субъединицу РНК-зависимой РНК-полимеразы вируса гриппа. Действие балоксавира на специфический для вируса гриппа фермент, которого нет в организме человека, обуславливает благоприятный профиль его безопасности [18].

Балоксавир является пролекарством и подвергается гидролизу в тонкой кишке, крови и печени до активной формы балоксавириновой кислоты, которая и циркулирует в плазме. Период полувыведения балоксавира превышает 79 ч, и это дает возможность принимать его однократно с целью как лечения, так и профилактики заболевания. Это важно для повышения приверженности лечению, особенно у пациентов детского и подросткового возраста.

В настоящее время завершены 6 плацебо-контролируемых исследований балоксавира, включавших 6266 пациентов. В основном исследовании CAPSTONE-1 балоксавир назначался больным гриппом без факторов риска с проявлениями симптомов не более 48 ч. Однократный прием препарата приводил к прекращению выделения вируса в течение 24 ч [18].

Ministone-2 представляло собой рандомизированное двойное слепое многоцентровое исследование балоксавира в сравнении с осельтамивиром в качестве контрольной группы у детей с гриппом без хронической фоновой патологии в возрасте от 1 года до 12 лет ($n = 118$). В исследовании Ministone-2 однократный прием балоксавира приводил к достоверному трехкратному сокращению периода выделения вируса в сравнении с осельтамивиром (24,1 ч (95% ДИ: 23,3 – 24,6) против 75,8 ч (95% ДИ: 69,3 – 95,6), $p < 0,001$, соответственно) [20]. Эти данные подтверждают, что балоксавир может

стать препаратом выбора для лечения гриппа у детей, особенно имеющих высокий риск осложнения течения.

Недавно был опубликован систематический обзор результатов 11 контролируемых исследований эффективности балоксавира при гриппе у 2262 детей в сравнении с другими ингибиторами нейраминидазы и плацебо. По совокупности полученных данных балоксавир положительно влиял на длительность лихорадочного периода и времени до прекращения вирусывыделения в сравнении с ингибиторами нейраминидазы/плацебо, также подтвержден его благоприятный профиль безопасности при применении у детей и подростков (рис. 5) [21].

Риск развития резистентности у вирусов гриппа остается важной потенциальной угрозой в преддверии неизбежной пандемии гриппозной инфекции. Мерами предупреждения распространения резистентных штаммов являются:

- назначение препаратов прямого противовирусного действия по показаниям при постановке диагноза «Грипп»;

- лимитированное использование препаратов прямого противовирусного действия из группы ингибиторов нейраминидазы для экстренной постконтактной профилактики.

По результатам своей работы Совет экспертов сделал следующие выводы:

1. Грипп продолжает оставаться значимой угрозой здоровью населения, особенно пациентов детского возраста, что требует оптимизации усилий по диагностике, лечению и профилактике.

2. Оптимальная маршрутизация больных гриппом и ОРВИ с широким внедрением методов экспресс-тестирования позволяет решить вопросы ранней диагностики и назначения лечения, сни-

В сравнении с осельтамивиром или плацебо во всех ключевых популяциях наблюдается быстрое прекращение выделения вируса:

Однократный прием балоксавира приводил к прекращению выделения вируса в течение 24 ч.

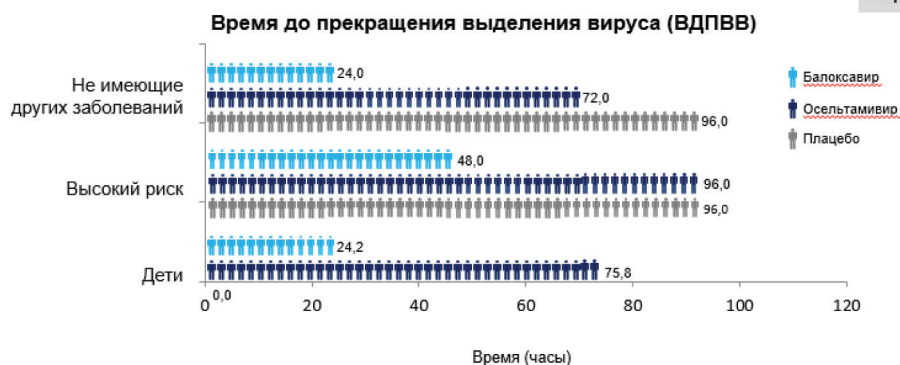


Рис. 5. Вирусологическая активность балоксавира по результатам различных клинических исследований [21]

зить нагрузку на первичное звено здравоохранения, выявить потенциально тяжелых больных для стационарного лечения.

3. Препараты прямого противовирусного действия при гриппе позволяют в кратчайшие сроки снизить вирусную нагрузку, облегчить клинические проявления заболевания, предупредить развитие осложнений. При гриппе показано раннее назначение препаратов прямого противовирусного действия.

4. Препарат балоксавир, первый ингибитор РНК-полимеразы вируса гриппа для однократного приема внутрь, способен прекратить выделение вируса уже через 1 сут от появления симптомов и тем самым не только изменить течение болезни у отдельного ребенка, но и предотвратить передачу возбудителя инфекции и тем самым принести значимую пользу семье и обществу в целом.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Paget J, et al. Global mortality associated with seasonal influenza epidemics: New burden estimates and predictors from the GLaMOR Project. *J Glob Health*. 2019 Dec;9(2):020421.
2. Руководство по инфекционным болезням. В 2 кн. Кн. 2 / год ред. акад. РАМН, проф. Ю.В. Лобзина и проф. К.В. Жданова. — 4-е изд., доп и перераб. — Санкт-Петербург, 2011. — Часть 2. — С. 7—19.
3. Nayak J, Hoy G, Gordon A. Influenza in Children. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2021 Jan 4;11(1):a038430.
4. Bhat N, Wright JG, Broder KR, Murray EL, Greenberg ME, Glover MJ, Likos AM, Posey DL, Klimov A, Lindstrom SE, Balish A, Medina MJ, Wallis TR, Guarner J, Paddock CD, Shieh WJ, Zaki SR, Sejvar JJ, Shay DK, Harper SA, Cox NJ, Fukuda K, Uyeki TM; Influenza Special Investigations Team. Influenza-associated deaths among children in the United States, 2003–2004. *N Engl J Med*. 2005 Dec 15;353(24):2559–67.
5. Jin X, Ren J, Li R, Gao Y, Zhang H, Li J, Zhang J, Wang X, Wang G. Global burden of upper respiratory infections in 204 countries and territories, from 1990 to 2019. *EClinicalMedicine*. 2021 Jun 28;37:100986.
6. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году : государственный доклад. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020. — 299 с.
7. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году : государственный доклад. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2024. — 364 с.
8. Benitez et al. Predictors of seeking care for influenza like illness using a novel digital study design. *ESWI* 2021. Abstract 257.
9. Клинические рекомендации «Грипп у взрослых». — М.: Минздрав России, 2022. — 104 с. — Информация доступна по ссылке: https://cr.inzdrav.gov.ru/recomend/749_1 Дата доступа 16.10.2024.
10. WHO. Guidelines for the clinical management of severe illness from influenza virus infections. Информация доступна по ссылке: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/352453>. Дата доступа 16.10.2024.
11. СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней», XXXIV. Профилактика гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций, п. 2659.
12. Клинические рекомендации «Грипп. Возрастная группа: дети». Проект. 2024. — Информация доступна по ссылке: <https://portalcr.minzdrav.gov.ru/viewCR/2384>. Дата доступа 16.10.2024.
13. Здравоохранение в России. 2023 : стат. сб. — М.: Росстат, 2023. — 179 с.
14. Писарева, М.М. Этиологическая структура гриппа и других ОРВИ в Санкт-Петербурге в эпидемические сезоны 2012–2016 гг. / М.М. Писарева [и др.] // Вопросы вирусологии. — 2018. — № 63(5). — С. 233–239.
15. Приказ Минздрава России от 10 мая 2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи». — Информация доступна по ссылке: <https://docs.cntd.ru/document/436733768> Дата доступа 16.10.2024.
16. Приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 18.09.2024 г. № 811 «Об утверждении правил организации стационарной и специализированной медицинской помощи пациентам с гриппом, ОРВИ, новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), внебольничными пневмониями на эпидемиологический сезон 2024 – 2025 годов». — 22 с.
17. Muthuri SG, Venkatesan S, et al. Effectiveness of neuraminidase inhibitors in reducing mortality in patients admitted to hospital with influenza A H1N1pdm09 virus infection: a meta-analysis of individual participant data. *Lancet Respir Med*. 2014 May;2(5):395–404. doi: 10.1016/S2213-2600(14)70041-4. Epub 2014 Mar 19.
18. Hayden FG, Sugaya N, Hirotsu N, et al. Baloxavir marboxil for uncomplicated influenza in adults and adolescents. *N Engl J Med* 2018;379:913–23.
19. WHO. Clinical practice guidelines for influenza. September 2024. Информация доступна по ссылке: <https://app.magicapp.org/#/guideline/jlPRdj> Дата доступа 16.10.2024.
20. Baker J, Block SL, Matharu B, et al. Baloxavir Marboxil Single-dose Treatment in Influenza-infected Children: A Randomized, Double-blind, Active Controlled Phase 3 Safety and Efficacy Trial (miniSTONE-2). *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39(8):700–705.
21. Горелов, А.В. Балоксавир при гриппе у детей и подростков : систематический обзор контролируемых исследований / А.В. Горелов [и др.] // Инфекционные болезни. — 2024. — № 22 (3). — С. 83–91.

References

1. Paget J, et al. Global mortality associated with seasonal influenza epidemics: New burden estimates and predictors from the GLaMOR Project. *J Glob Health*. 2019 Dec;9(2):020421.
2. *Rukovodstvo po infekcionnym boleznyam. V 2 kn. Kn.2.* / Pod red. akad. RAMN, prof. Ju.V. Lobzina i prof. K.V. Zhdanova. — 4-e izd., dop i pererab. — Sankt-Peterburg, 2011. Chast' 2. P. 7–19.. (in Russian)
3. Nayak J, Hoy G, Gordon A. Influenza in Children. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2021 Jan 4;11(1):a038430.
4. Bhat N, Wright JG, Broder KR, Murray EL, Greenberg ME, Glover MJ, Likos AM, Posey DL, Klimov A, Lindstrom SE,

Balish A, Medina MJ, Wallis TR, Guarner J, Paddock CD, Shieh WJ, Zaki SR, Sejvar JJ, Shay DK, Harper SA, Cox NJ, Fukuda K, Uyeki TM; Influenza Special Investigations Team. Influenza-associated deaths among children in the United States, 2003-2004. *N Engl J Med*. 2005 Dec 15;353(24):2559-67.

5. Jin X, Ren J, Li R, Gao Y, Zhang H, Li J, Zhang J, Wang X, Wang G. Global burden of upper respiratory infections in 204 countries and territories, from 1990 to 2019. *EClinicalMedicine*. 2021 Jun 28;37:100986.

6. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020. — 299 p. (in Russian)

7. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2024. — 364 p. (in Russian)

8. Benitez et al. Predictors of seeking care for influenza like illness using a novel digital study design. *ESWI* 2021. Abstract 257.

9. Клинические рекомендации "Грипп у взрослых", Минздрав России, 2022. — 104p. Available at: https://cr.inzdrav.gov.ru/recomend/749_1. Date of access 16 October 2024. (in Russian)

10. WHO. Guidelines for the clinical management of severe illness from influenza virus infections. March 2022: Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/352453>. Date of access 16 October 2024.

11. SanPiN 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней», XXXIV. Профилактика гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций, p. 2659. (in Russian)

12. Клинические рекомендации «Грипп. Возрастная группа: дети». Проект. 2024. Available at: <https://portalcr.minzdrav.gov.ru/viewCR/2384>. Date of access 16 October 2024. (in Russian)

13. Здравоохранение в России. 2023: Stat.sb./Rosstat. — М., 2023. — 179p. (in Russian)

14. Pisareva M.M., Eder V.A., Buzitskaya Zh.V., Musaeva T.D., Afanaseva V.S., Go A.A., Obraztsova E.A., Sukhovetskaya V.F., Komissarov A.B. Etiological structure of influenza and other ARVI in St. Petersburg during epidemic seasons 2012-2016. *Voprosy Virusologii (Problems of Virology, Russian journal)*. 2018; 63(5): 233-239. (in Russian)

15. Prikaz Minzdrava Rossii ot 10 maja 2017 g. №203n «Ob utverzhdenii kriteriev ocenki kachestva medicinskoj pomoshhi». Available at: <https://docs.cntd.ru/document/436733768> Date of access 16 October 2024. (in Russian)

16. Prikaz Departamenta zdravoohraneniya goroda Moskvy ot 18.09.2024 g. №811 «Ob utverzhdenii pravil organizatsii stacionarnoj i specializirovannoj medicinskoj pomoshhi pacientam s grippom, ORVI, novoj koronavirusnoj infekciej (COVID-19), vnebol'nichnymi pnevmonijami na jepidemiologicheskij sezon 2024 — 2025 godov». (in Russian)

17. Muthuri SG, Venkatesan S, et al. Effectiveness of neuraminidase inhibitors in reducing mortality in patients admitted to hospital with influenza A H1N1pdm09 virus infection: a meta-analysis of individual participant data. *Lancet Respir Med*. 2014 May;2(5):395-404. doi: 10.1016/S2213-2600(14)70041-4. Epub 2014 Mar 19.

18. Hayden FG, Sugaya N, Hirotsu N, et al. Baloxavir marboxil for uncomplicated influenza in adults and adolescents. *N Engl J Med* 2018;379:913-23.

19. WHO. Clinical practice guidelines for influenza. September 2024. . Available at: <https://app.magicapp.org/#/guideline/jlPRdj> Date of access 16 October 2024.

20. Baker J, Block SL, Matharu B, et al. Baloxavir Marboxil Single-dose Treatment in Influenza-infected Children: A Randomized, Double-blind, Active Controlled Phase 3 Safety and Efficacy Trial (miniSTONE-2). *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39(8):700-705.

21. Gorelov A.V., Lobzin Yu.V., Zhdanov K.V., Babachenko I.V., Rychkova S.V., Dmitriev A.S. Baloxavir for influenza in children and adolescents: a systematic review of controlled trials. *Infekc. bolezni (Infectious Diseases)*. 2024; 22(3): 83 — 91. (In Russian). DOI: 10.20953/1729-9225-2024-3-83-91. (in Russian)

Авторский коллектив:

Лобзин Юрий Владимирович — президент Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; заведующий кафедрой инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, д.м.н., профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ; тел.: 8(812)234-60-04, e-mail: niidi@niidi.ru

Горелов Александр Васильевич — профессор кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова; заместитель директора по научной работе Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии; заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии Научно-образовательного института клинической медицины им. Н.А. Семашко Российского университета медицины, д.м.н., профессор, академик РАН; e-mail: agorelov_05@mail.ru

Жданов Константин Валерьевич — и.о. директора Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; заведующий кафедрой инфекционных болезней медицинского института Санкт-Петербургского государственного университета, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН; тел.: 8(812)234-60-04; e-mail: zhdanovkv@rambler.ru

Люзнов Дмитрий Анатольевич — директор Научно-исследовательского института гриппа им. А.А. Смородинцева; заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского института им. академика И.П. Павлова, д.м.н., профессор; тел.: 8(812)449-15-00; e-mail: dlioznov@yandex.ru

Бабаченко Ирина Владимировна — заведующая научно-исследовательским отделом капельных инфекций Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; профессор кафедры инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, д.м.н., профессор; тел.: 8(812)234-29-87, e-mail: babachenko-doc@mail.ru

Дмитриев Александр Сергеевич — руководитель центра эпидемически значимых инфекционных болезней Национального медицинского исследовательского центра фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний, к.м.н.; e-mail: Asdmitrievrus@yandex.ru

Дондурей Елена Александровна — старший научный сотрудник Научно-исследовательского института гриппа им. А.А. Смородинцева; заведующая отделением Детской городской клинической больницы № 5 им. Н.Ф. Филатова, к.м.н., e-mail: DondureyElena@yandex.ru

Краснов Виктор Валентинович — заведующий кафедрой инфекционных болезней Приволжского исследовательского медицинского университета, д.м.н., профессор; e-mail: dr.krasnov@mail.ru

Мазанкова Людмила Николаевна — профессор кафедры инфекционных болезней Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, руководитель инфекционной службы Детской городской клинической больницы им. З.А. Башляевой, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, главный внештатный специалист по инфекционным болезням у детей ДЗМ и МЗ РФ по ЦФО; тел.: +7-903-628-92-42, e-mail: mazankova@list.ru

Прогеус Андрей Петрович — главный научный сотрудник Национального медицинского исследовательского центра фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний; научный руководитель областного центра детской аллергологии и иммунологии Научно-исследовательского клинического института детства, д.м.н., профессор; e-mail: prodeus@mail.ru

Ртищев Алексей Юрьевич — доцент кафедры инфекционных болезней у детей Института материнства и детства Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, к.м.н.; e-mail: rtishchev@inbox.ru

Рычкова Светлана Владиславовна — начальник отдела организации медицинской помощи Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, д.м.н., доцент; e-mail: rychkova.sv@list.ru

Сидоренкова Елена Викторовна — заведующий отделением № 5 (нейроинфекционного) Инфекционной клинической больницы № 23; e-mail: yelenaviktorovna.sidorenkova@mail

Хаертынов Халит Саубанович — доцент кафедры детских инфекций Казанского государственного медицинского университета, д.м.н.; тел. +7-903-342-96-27; e-mail: Khalit65@yandex.ru

Эсауленко Елена Владимировна — заведующая кафедрой инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета; заведующая лабораторией вирусных гепатитов Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; д.м.н., профессор; тел.: +7-921-324-30-50, e-mail: eve-gpmu@mail.ru