

# Возможности современной неспецифической профилактики новой коронавирусной инфекции и острых респираторных инфекций другой этиологии

В.П. Вавилова<sup>✉1</sup>, А.М. Вавилов<sup>1</sup>, С.А. Царькова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ООО «Клиника современных медицинских технологий», Кемерово, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

## Аннотация

**Актуальность.** Проблема острых респираторных инфекций (ОРИ) в педиатрической практике остается одной из наиболее актуальных, поэтому в условиях пандемии, вызванной новым коронавирусом SARS-CoV-2, необходим поиск схем эффективной профилактики.

**Цель.** Оценить преимущество профилактического эффекта в отношении острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ), гриппа и COVID-19 одной из схем применения препарата Полиоксидоний по сравнению с отсутствием медикаментозной профилактики у детей, посещающих детские организованные коллективы.

**Материалы и методы.** Проведено проспективное открытое сравнительное когортное исследование эффективности Полиоксидония в качестве средства профилактики ОРВИ, гриппа и коронавирусной инфекции у детей, посещающих организованные коллективы. В 1-й группе (n=300) дети получали Полиоксидоний 12 мг по 1/2 таблетки 1 раз в день в течение 7 дней, затем 21 день перерыв (3 курса в течение 3 мес), во 2-й группе (n=300) дети получали Полиоксидоний 12 мг по 1/2 таблетки 1 раз в день в течение 10 дней, затем перерыв 4 дня (6 курсов в течение 3 мес), 3-я группа (n=300), контрольная, дети не получали профилактические препараты. Эффективность профилактики оценивалась по уровню заболеваемости и изменению уровня секреторного иммуноглобулина А (IgA) и активности лизоцима в назальном секрете.

**Результаты.** В 1 и 2-й группах при применении Полиоксидония зафиксировано значительное уменьшение числа случаев ОРИ и COVID-19 по сравнению с группой контроля. Благоприятное влияние профилактического применения Полиоксидония на вероятность развития ОРВИ, COVID-19 и их течение более значительно во 2-й группе ( $p=0,0001$ ), чем в 1-й. Отмечен положительный профилактический эффект Полиоксидония на развитие ОРВИ, COVID-19 и их течение в 1-й группе по сравнению с группой контроля ( $p=0,0001$ ). Во 2-й группе никто из участников не заболел пневмонией, тогда как в 1-й группе зарегистрирован 1 случай пневмонии ( $p=0,0327$ ), а в группе контроля пневмония отмечена у 7 (2,3%) детей ( $p=0,0078$ ). Применение Полиоксидония привело к значительному увеличению показателей местного иммунитета слизистых верхних дыхательных путей – лизоцима и IgA в 1 и 2-й группах [1-я группа: IgA  $0,24 \pm 0,14$  г/л ( $p=0,0085$ ); лизоцим  $60,9 \pm 18,53\%$  ( $p=0,0084$ ); 2-я группа: IgA  $0,24 \pm 0,14$  г/л ( $p=0,0024$ ); лизоцим  $65,0 \pm 16,62\%$  ( $p=0,0001$ )].

**Заключение.** Таким образом, применение препарата Полиоксидоний в качестве средства профилактики ОРИ и COVID-19 соответствует современным требованиям и может служить дополнительной линией защиты от инфекции у детей в организованных коллективах.

**Ключевые слова:** Полиоксидоний, коронавирусная инфекция, острые респираторные инфекции, профилактика, дети

**Для цитирования:** Вавилова В.П., Вавилов А.М., Царькова С.А. Возможности современной неспецифической профилактики новой коронавирусной инфекции и острых респираторных инфекций другой этиологии. Педиатрия. Consilium Medicum. 2022;3: DOI: 10.26442/26586630.2022.3.201800

## ORIGINAL ARTICLE

# Leading-edge non-specific prevention of a new coronavirus infection and acute respiratory infections of other etiology

Vera P. Vavilova<sup>✉1</sup>, Alexander M. Vavilov<sup>1</sup>, Sofya A. Tsarkova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>LLC "Clinic of Modern Medical Technologies", Kemerovo, Russia;

<sup>2</sup>Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

## Abstract

**Background.** Acute respiratory infections (ARI) in pediatric practice remain one of the most relevant problems, therefore, it is necessary to search for effective prevention schemes in terms of pandemic caused by the new SARS-CoV-2 coronavirus.

**Aim.** To evaluate preventive effect of one of the Polyoxidonium drug regimens in respect to SARS, influenza and COVID-19, compared with the absence of drug prophylaxis in children attending children's organized groups.

**Materials and methods.** A prospective open comparative cohort study of the effectiveness of Polyoxidonium used as a preventing treatment against acute respiratory viral infections (ARVI), influenza and coronavirus infection in children attending organized groups was carried out. In the 1st group children (n=300) received Polyoxidonium 1/2 tablet of 12 mg once a day for 7 days, then 21 days drug-free interval (3 courses over a period of 3 months), in the 2nd group children (n=300) received Polyoxidonium 1/2 tablet of 12 mg 1 time per day for 10 days, then 4 days drug-free interval (6 courses over a period of 3 months), group 3 (n=300) control – children did not receive prophylactic drugs. The effectiveness of prevention regimen was assessed using morbidity rate and changes in IgA and lysozyme activity in the nasal secretion.

**Results.** In the active groups with Polyoxidonium treatment a significant decrease in the number of cases of ARI and COVID-19 was recorded compared with the control group. The beneficial effect of the preventive use of Polyoxidonium on the likelihood of developing ARVI, COVID-19 and their clinical course was more significant in group 2 ( $p=0.0001$ ) than in group 1. A positive preventive effect of Polyoxidonium on the development of ARVI, COVID-19 and their clinical course in group 1 was noted when compared to the control group ( $p=0.0001$ ). In group 2, none of the participants developed pneumonia, while in group 1 one case of pneumonia was registered, and in the control group pneumonia was noted in seven children (2.3%);  $p=0.0327$ , 0.0078. The use of Polyoxidonium led to a significant increase in local immunity of the mucous membranes of the upper respiratory tract lysozyme and IgA in groups 1 and 2 [1 group IgA 0.24 ( $p=0.0085$ ), lysozyme 60.9 ( $p=0.0084$ ); 2 group IgA 0.24 ( $p=0.0024$ ), lysozyme 65.0 ( $p=0.0001$ )].

**Conclusion.** The use of Polyoxidonium drug as a preventing care for ARI and COVID-19 meets up to date requirements and can serve as an additional protection line against infection in children in organized groups.

**Keywords:** Polyoxidonium, coronavirus infection, acute respiratory infections, prevention, prophylaxis, children

**For citation:** Vavilova VP, Vavilov AM, Tsarkova SA. Leading-edge non-specific prevention of a new coronavirus infection and acute respiratory infections of other etiology. Pediatrics. Consilium Medicum. 2022;3: DOI: 10.26442/26586630.2022.3.201800

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Вавилова Вера Петровна** – д-р мед. наук, проф., ген. дир. ООО «Клиника современных медицинских технологий». E-mail: vavilovavp@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8056-7274

✉ **Vera P. Vavilova** – D. Sci. (Med.), Prof., LLC "Clinic of Modern Medical Technologies". E-mail: vavilovavp@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8056-7274

## Введение

Проблема острых респираторных инфекций (ОРИ) в педиатрической практике остается одной из наиболее актуальных, поскольку в структуре общей заболеваемости детей на долю респираторных заболеваний приходится наибольшее количество случаев. Как следует из государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году», в 2020 г., как и в предшествующий период, заболеваемость детского населения была в 2,8 раза выше заболеваемости совокупного населения. Наибольшее количество случаев заболеваний острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) в течение последних 10 лет (2011–2020 гг.) приходится на детей в возрасте до 17 лет, в 2020 г. их доля составила 53,6% [1]. В условиях пандемии, вызванной новым коронавирусом SARS-CoV-2, ввиду отсутствия популяционного иммунитета единственным способом замедления распространения инфекции являются строгие эпидемические мероприятия, а в случае развития COVID-19 при отсутствии эффективной этиотропной терапии – адекватное, полноценное реагирование иммунной системы. Анализ литературных источников позволяет констатировать, что исход течения COVID-19 зависит от активности включения в инфекционно-воспалительный процесс неспецифических иммунных реакций [2]. Высокий уровень заболеваемости ОРВИ у детей, особенно раннего возраста, обусловлен рядом факторов: высокой восприимчивостью, многообразием возбудителей, воздушно-капельным путем передачи и высоким индексом контагиозности. С увеличением возраста ребенка частота заболеваемости ОРИ уменьшается, что связано с возрастными изменениями иммунной системы. С возрастом происходит переориентация иммунного ответа с Th2-типа, свойственного плодам и детям первых лет жизни, на Th1-ответ, тип, характерный для инфекционного процесса у взрослых, наблюдается увеличение синтеза иммуноглобулинов, в частности секреторного иммуноглобулина А (sIgA), обеспечивающего защиту слизистых от инфекций. Иммунная система у детей полностью формируется к 12–14 годам.

В последние годы появилось значительное количество лекарственных средств, используемых в качестве иммунокорректирующих или иммуномодулирующих препаратов для профилактики и лечения ОРИ в группе часто болеющих детей. При этом максимальный профилактический эффект может быть достигнут при умелом сочетании препаратов неспецифической иммунопрофилактики и вакцинации против основных респираторных вирусных и бактериальных инфекций. Среди эффективных иммунокорректирующих средств, используемых в терапии и профилактике ОРИ, можно выделить азоксимера бромид (препарат Полиоксидоний®) [3]. По данным разных источников, Полиоксидоний® обладает иммунокорректирующим, антиоксидантным, детоксицирующим, мембра-

нопротекторным и хелатирующим фармакологическими эффектами. Иммунокорректирующая активность препарата Полиоксидоний® обусловлена воздействием на фагоцитирующие клетки, естественные киллеры и стимуляцией антителообразования. Его антиоксидантные свойства связаны со способностью к перехвату в водной среде активных форм кислорода, супероксидного аниона, перекиси водорода, гидроксильного радикала, уменьшению концентрации каталитически активного двухвалентного железа, ингибированию перекисного окисления липидов. Мембранопротекторные свойства препарата обеспечивают защиту клеток от повреждающего воздействия ряда токсических веществ. Сочетание иммунокорректирующих, антиоксидантных и детоксицирующих свойств делает препарат Полиоксидоний® одним из эффективных иммунокорректирующих средств с противовоспалительной активностью [4–7]. Все перечисленные свойства препарата позволяют уменьшить выраженность процессов воспаления при инфекционной патологии верхних дыхательных путей, облегчить течение заболевания. В исследовании 2015 г. показано, что местное (интраназальное) применение препарата Полиоксидоний® в комплексной терапии ОРВИ у детей 3–6 лет способствует уменьшению симптомов интоксикации, облегчает течение острой фазы ОРВИ, сокращает длительность клинических симптомов острого воспаления верхних дыхательных путей вдвое по сравнению с группой детей, в лечении которых использовали только стандартную терапию без применения лекарства Полиоксидоний® [8].

Полиоксидоний® с 1996 г. широко применяется в медицинской практике для лечения заболеваний разной этиологии с сопутствующими нарушениями иммунитета у взрослых и детей и выпускается в 4 лекарственных формах: лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения 3 и 6 мг (разрешен для применения у детей с 6 мес), раствор для инъекций и местного применения 3 и 6 мг (разрешен для применения у детей с 6 мес), суппозитории 6 мг (разрешены для применения у детей с 1 года) и таблетки 12 мг (применяются с 3 лет) [9]. С учетом спектра свойств азоксимера бромида данный препарат представляет перспективным для применения в комплексной терапии новой коронавирусной инфекции [10]. В исследовании 2020 г. удалось показать, что применение Полиоксидония приводит к уменьшению случаев ОРИ и COVID-19 у медицинских работников как в период применения препарата, так и в течение 3 мес после его приема. Эти данные подтверждены последующим исследованием 2022 г. [11], по результатам которого число заболевших COVID-19 в группе Полиоксидония было достоверно ниже, чем в группе сравнения. Кроме того, обязательно необходимо упомянуть тот факт, что препарат с успехом применяется в терапии COVID-19 у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением инфекционного процесса [12]. Таким образом, примене-

## Информация об авторах / Information about the authors

**Вавилов Александр Михайлович** – д-р мед. наук, проф., ООО «Клиника современных медицинских технологий». E-mail: vavilovalexandr@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2969-0669

**Царькова Софья Анатольевна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. поликлинической педиатрии и педиатрии фак-та повышение квалификации и профессиональной переподготовки ФГБОУ ВО УГМУ. E-mail: tsarkova\_ugma@bk.ru; ORCID: 0000-0003-4588-5909

**Alexander M. Vavilov** – D. Sci. (Med.), Prof., LLC "Clinic of Modern Medical Technologies". E-mail: vavilovalexandr@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2969-0669

**Sofya A. Tsarkova** – D. Sci. (Med.), Prof., Ural State Medical University. E-mail: tsarkova\_ugma@bk.ru; ORCID: 0000-0003-4588-5909

ние отечественного препарата Полиоксидоний в качестве средства профилактики ОРВИ и COVID-19 соответствует современным требованиям и может служить дополнительной линией защиты от инфекции не только у медицинских работников, но и пациентов, особенно с хроническими заболеваниями [13, 14].

**Цель исследования** – оценить преимущество профилактического эффекта в отношении ОРВИ, гриппа и COVID-19 одной из схем применения препарата Полиоксидоний по сравнению с отсутствием медикаментозной профилактики у детей, посещающих детские организованные коллективы (школы, детские сады).

## Материалы и методы

На базе ООО «Клиника современных медицинских технологий» г. Кемерово с 01.10.2021 по 15.04.2022 проведено проспективное открытое сравнительное когортное исследование «Оценка эффективности и безопасности препарата Полиоксидоний (таблетки, 12 мг) в качестве средства профилактики ОРВИ, гриппа и коронавирусной инфекции у детей, посещающих детские организованные коллективы».

Предложенная методика лабораторного обследования местного иммунитета и факторов неспецифической резистентности в назальном секрете безболезненна, неинвазивна, удобна при массовых обследованиях детей. IgA определялся при помощи набора реагентов IgA секреторный-ИФА-БЕСТ, производитель АО «Вектор-БЕСТ», Россия [15].

Изучение активности лизоцима в назальном секрете проводилось нефелометрическим способом по методу В.Г. Дорофейчук [16].

Статистический анализ результатов опроса выполнен с применением программного обеспечения Stata v.14 (StataCorp, USA). При анализе использовались описательные статистики: для количественных переменных представлены среднее значение (Mean), стандартное отклонение (SD), 95% доверительный интервал для среднего (95% ДИ), минимальное значение (Min), максимальное значение (Max), медиана (Me), 1 и 3-й квартили (Q1 и Q3); для качественных переменных представлено абсолютное число в каждой категории и доля в процентах (%). При сравнении групп по числовым переменным использовался t-критерий Стьюдента (непарный), при этом проверена гипотеза на нормальность распределения (при помощи применения критерия Колмогорова–Смирнова); при сравнении групп по качественным переменным использовался критерий хи-квадрат (или точный тест Фишера, где применимо). Уровень статистической значимости принят  $p < 0,05$ .

В исследование включены 900 детей возрастом от 3 до 10 лет, посещающих детские организованные коллективы.

### Критерии включения:

- дети возрастом от 3 до 10 лет, посещающие детские организованные коллективы (школы или детские сады);
- в момент включения в исследование ребенок не имеет симптомов острого респираторного заболевания;
- подписанное родителем или опекуном информированного согласия на участие в исследовании. Понимание и согласие соблюдать запланированные процедуры.

### Критерии не включения:

- возраст ребенка младше 3 лет или старше 10 лет;
- нежелание ребенка или его родителя или законного представителя участвовать в исследовании и соблюдать процедуры протокола;

**Таблица 1. Характеристика наблюдавшихся групп (%)**  
Table 1. Characteristics of the groups of subjects (%)

Группа	Всего, человек	Дошкольники, абс. (%)	Школьники, абс. (%)	Девочки, абс. (%)	Мальчики, абс. (%)
1-я	300	80 (26,7)	220 (73,3)	147 (49)	153 (51)
2-я	300	74 (24,7)	226 (75,3)	145 (48,3)	155 (51,7)
3-я	300	49 (16,3)	251 (83,6)	148 (49,3)	152 (50,7)
Всего	900	203 (22,6)	697 (77,4)	440 (48,9)	460 (51,1)

- повышенная чувствительность к исследуемому препарату в анамнезе;
- острая или хроническая почечная недостаточность в анамнезе;
- редкая наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции в анамнезе;
- участие в качестве субъекта в любом другом клиническом исследовании во время проведения настоящего исследования, включая участие в исследовании в течение 30 дней до начала этого исследования;
- получение цитостатической терапии или других препаратов, обладающих иммуносупрессорным действием, в течение 30 дней до начала исследования;
- наличие хронической патологии сердечно-сосудистой, эндокринной системы в стадии обострения;
- наличие онкологического заболевания в анамнезе.

Все участники исследования распределены в 3 группы. В исследование рандомизировано:

- 1-я группа (n=300): дети получали препарат Полиоксидоний 12 мг (под язык) по 1/2 таблетки 1 раз в день в течение 7 дней, затем 21 день перерыв – 3 курса, затем 3 мес наблюдения;
- 2-я группа (n=300): дети получали препарат Полиоксидоний 12 мг (под язык) по 1/2 таблетки 1 раз в день в течение 10 дней, затем перерыв в течение 4 дней – всего 6 курсов приема препарата Полиоксидоний, затем 3 мес наблюдения;
- 3-я группа (n=300) не получала лекарственных профилактических препараты.

Сравнительное исследование показателей местного иммунитета и факторов неспецифической резистентности респираторного тракта проводилось в группе детей (n=50), сопоставимых по полу и возрасту с включенными в исследование пациентами, у которых не диагностировано хронической патологии и в течение 3 мес, предшествующих исследованию, не отмечалось острых заболеваний (условно здоровые дети).

## Результаты

Все группы сопоставимы по полу и возрасту (табл. 1), частоте ОРВИ за год до начала исследования, характеру хронических заболеваний, частоте рецидивирования хронических заболеваний.

Пропуски приема препарата зафиксированы у 4 детей, по двое из 1 и 2-й групп, по субъективным причинам. Прекратил участие в исследовании лишь 1 ребенок по рекомендации лечащего врача (эпилептолога) во время 1-го курса профилактики.

Большинство (59%) наблюдавшихся детей страдали хроническими заболеваниями ЛОР-органов, наиболее частыми были хронический тонзиллит, хронический аденоидит (рис. 1).

Рис. 1. Структура хронических заболеваний ЛОР-органов у наблюдавшихся детей (%).

Fig. 1. The structure of chronic diseases of the upper respiratory tract in the observed children.

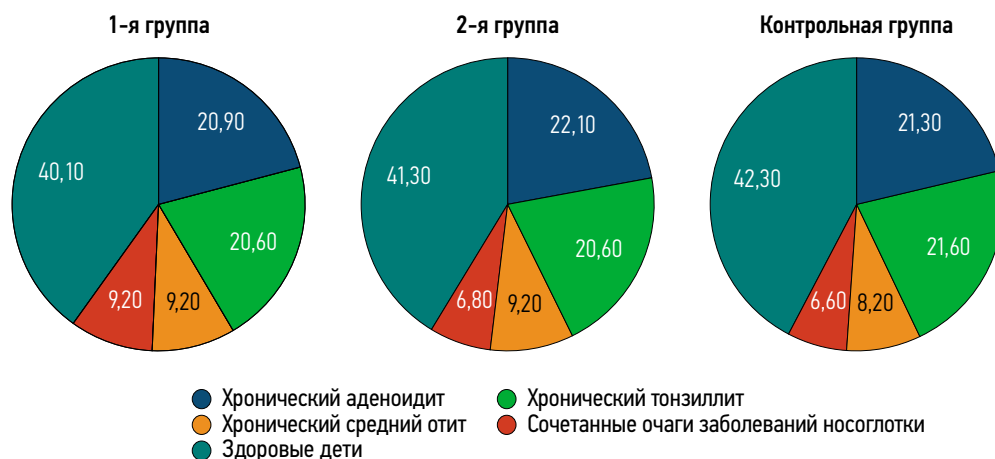


Таблица 2. Оценка динамики уровня заболеваемости ОРВИ верхних дыхательных путей, пневмонией и COVID-19 (n=900)

Table 2. Incidence of acute respiratory infections of the upper respiratory tract, pneumonia and COVID-19 evaluation (n=900)

Показатель	1-я группа, абс. (%)	2-я группа, абс. (%)	3-я группа, абс. (%)	Достоверность различий		
	$P_1$	$P_2$	$P_3$	$P_1-P_2$	$P_1-P_3$	$P_2-P_3$
<b>Период профилактики</b>						
Число детей с эпизодами ОРВИ (всего), из них со степенью тяжести:	77 (25,7)	39 (13,0)	287 (95,7)	0,0001	0,0001	0,0001
легкой	64 (21,3)	30 (10,0)	66 (22,0)	0,0001	0,8434	0,0001
средней	12 (4,0)	9 (3,0)	214 (71,3)	0,5052	0,0002	0,0001
тяжелой	1 (0,3)	0	7 (2,3)	0,3168	0,0327	0,0078
с осложнениями	5 (1,7)	0	33 (11,0)	0,0247	0,0002	0,0001
Пневмония	1 (0,3)	0	7 (2,3)	0,3168	0,0327	0,0078
COVID-19	3 (1,0)	1 (0,3)	24 (8)	0,3156	0,0001	0,0001
<b>Период наблюдения</b>						
Число детей с эпизодами ОРВИ (всего), из них со степенью тяжести:	71 (23,7)	38 (12,7)	283 (94,5)	0,0005	0,0001	0,0001
легкой	60 (20,0)	34 (11,3)	51 (17)	0,0035	0,3441	0,0466
средней	10 (3,3)	4 (1,3)	220 (73,5)	0,1045	0,0001	0,0001
тяжелой	1 (0,3)	0	12 (4)	0,3168	0,0020	0,0005
с осложнениями	5 (1,7)	0	63 (21)	0,0247	0,0002	0,0001
Пневмония	1 (0,3)	0	12 (4)	0,3168	0,0020	0,0005
COVID-19	3 (1,0)	1 (0,3)	92 (30,7)	0,3156	0,0001	0,0001

Примечание. Здесь и далее в табл. 7: 1-я группа – с коротким профилактическим курсом применения (n=300), 2-я группа – длительный курс (n=300), 3-я группа – n=300.

В основных группах при применении Полиоксидония зафиксировано значительное уменьшение числа случаев ОРВИ и COVID-19 по сравнению с группой контроля.

При сублингвальном применении Полиоксидония в группе с коротким профилактическим курсом применения (1-я) отмечена ОРВИ у 25,66% участников и COVID-19 – у 1% участников в течение 3 мес, при этом в контрольной группе доля заболевших ОРВИ составила 95,66%, а заболевших COVID-19 – 8% (табл. 2). При сублингвальном применении Полиоксидония в группе с пролонгированным курсом (2-я) отмечено ОРВИ у 13% наблюдавшихся и COVID-19 – у 0,33% в течение 3 мес. На фоне пролонгированного применения Полиоксидония (2-я группа) отмечена меньшая частота ОРВИ по сравнению с детьми 1-й группы. Различия статистически значимы ( $p=0,0001$ ).

В группе с пролонгированным профилактическим курсом Полиоксидония (2-я) не отмечалось ни одного случая пневмонии. В группе с коротким профилактическим курсом Полиоксидония (1-я) отмечалась пневмония у одного (0,33%) ребенка. В контрольной группе пневмония зарегистрирована у 7 (2,33%) детей. Различия частоты пневмоний на фоне профилактического применения Полиоксидония и у детей контрольной группы были статистически значимы ( $p=0,0327$  и  $0,0078$ ). Применение Полиоксидония способствует более легкому течению заболевания, если оно все же наступает. В исследовании удалось показать, что применение Полиоксидония приводит к уменьшению случаев ОРВИ и COVID-19 у детей в организованных коллективах, как в период применения препарата, так и в течение 3 мес после его приема (см. табл. 2). Родителями участников отмечалась удобная форма приема и удобный

**Таблица 3. Число пропущенных дней по степени тяжести у наблюдавшихся детей за время наблюдения**

Table 3. The number of missed days during the observation period by severity

Показатель	1-я группа, абс. (%)	2-я группа, абс. (%)	3-я группа, абс. (%)	Достоверность различий		
	$P_1$	$P_2$	$P_3$	$P_1-P_2$	$P_1-P_3$	$P_2-P_3$
<b>Период профилактики</b>						
По поводу ОРВИ (всего), из них со степенью тяжести:	694	321	3097	0,0001	0,0001	0,0001
легкой	537	226	669	0,0001	0,0001	0,0001
средней	136	95	2345	0,0069	0,0001	0,0001
тяжелой	21	0	143	0,0001	0,0001	0,0001
с осложнениями	65	0	430	0,0001	0,0002	0,0001
По поводу пневмонии	21	0	143	0,0001	0,0001	0,0001
Из-за COVID-19	45	9	398	0,0000	0,0000	0,0000
<b>Период наблюдения</b>						
По поводу ОРВИ (всего), из них со степенью тяжести:	514	285	3608	0,0002	0,0001	0,0001
легкой	392	246	512	0,0001	0,0001	0,0001
средней	103	39	2853	0,0001	0,0001	0,0001
тяжелой	19	0	243	0,0001	0,0001	0,0001
с осложнениями	69	0	971	0,0001	0,0001	0,0001
По поводу пневмонии	19	0	243	0,0001	0,0001	0,0001
Из-за COVID-19	22	13	1278	0,1280	0,0001	0,0001

**Таблица 4. Средняя длительность эпизодов ОРВИ, осложненного течения ОРВИ, COVID-19 у наблюдавшихся детей за время наблюдения**

Table 4. The average duration of episodes of acute respiratory viral infections (ARVI), complicated course of ARVI, COVID-19 in subjects during the observation period

Показатель	1-я группа, абс. (%)	2-я группа, абс. (%)	3-я группа, абс. (%)	Достоверность различий		
	$P_1$	$P_2$	$P_3$	$P_1-P_2$	$P_1-P_3$	$P_2-P_3$
<b>Период профилактики</b>						
Эпизоды ОРВИ степени тяжести:	9,01±0,51	8,23±0,69	12,79±0,14	0,3673	0,0001	0,0001
легкой	8,26±0,55	7,29±0,74	9,69±0,25	0,2978	0,0218	0,0034
средней	11,33±0,74	11,85±1,57	10,95±0,15	0,7657	0,6169	0,5707
тяжелой	21	–	20,42±0,61	–	0,3462	–
с осложнениями	13±2,07	–	13,43±0,76	–	0,8461	–
Пневмонии	21	–	20,42±0,61	–	0,3462	–
Эпизоды COVID-19	15±1,0	9	14,74±0,38	0,0003	0,8089	0,0001
<b>Период наблюдения 3 мес после профилактики Полиоксидонием</b>						
Эпизоды ОРВИ (всего) степени тяжести:	7,34±0,29	7,5±0,40	12,79±0,22	0,7474	0,0001	0,0001
легкой	6,75±0,19	7,23±0,39	10,03±0,27	0,2738	0,0001	0,0001
средней	9,36±0,87	9,75±1,60	13,02±0,23	0,8313	0,0001	0,0484
тяжелой	19	–	20,25±0,60	–	0,0423	0,0733
с осложнениями	13,8±1,46	–	15,41±0,60	–	0,3126	–
Пневмония	19	–	20,25±0,60	–	0,0423	–
Эпизоды COVID-19	7,33±1,20	7,13±1,20	13,74±0,39	0,9066	0,0001	0,0001

курс применения Полиоксидония – 1 раз в день, что также определило приверженность профилактике.

Большее количество пропущенных дней по болезни отмечено у детей, которым не проводилась профилактика Полиоксидонием. Наименьшее количество пропущенных дней отмечено у детей на фоне пролонгированного применения препарата. Первая группа детей занимает промежуточное положение между обозначенными выше группами. В последующие 3 мес после завершения профилактического приема Полиоксидония сохранялись описанные различия сравниваемых групп (табл. 3).

Средняя длительность эпизодов заболевания ОРВИ на фоне профилактического приема Полиоксидония независимо от его продолжительности была меньше, чем у детей, не получавших упомянутый препарат ( $p=0,035$ ). Статистически значимых различий средней длительности эпизодов заболевания на фоне короткого и пролонгированного курсов Полиоксидонием не выявлено ( $p=0,3140$ ); табл. 4.

У детей, получавших пролонгированный курс профилактического назначения Полиоксидония (2-я группа) за время наблюдения не возникло необходимости назначения антибиотиков. При проведении короткого курса про-

филактического применения Полиоксидония (1-я группа) антибиотики назначались в 5 случаях заболеваний (6,49%), в 3-й группе – у 44 (15,33%) детей. Различия статистически значимы ( $p=0,0436$ ). На фоне профилактического курса Полиоксидония независимо от его продолжительности не возникало необходимости назначения противовирусных препаратов. Всем заболевшим в контрольной группе назначались противовирусные препараты. В 1 и 2-й группах потребность в жаропонижающих препаратах была меньше, чем у детей, не получавших Полиоксидоний. Деконгестанты при ОРВИ назначались всем наблюдавшимся детям ( $p=1$ ); табл. 5.

При коротком курсе (1-я группа) профилактического назначения Полиоксидония ОРВИ одинаково часто развивались как на фоне применения препарата, так и в промежутках между курсами. Это свидетельствует о том, что иммунокорректирующий эффект препарата развивается в начале профилактического курса и сохраняется в междукурсовых промежутках. При пролонгированном применении Полиоксидония (2-я группа) ОРВИ чаще развиваются на фоне курсового применения препарата, что может быть объяснено тем, что продолжительность времени приема Полиоксидония в 2,5 раза превышала длительность междукурсовых промежутков (табл. 6).

До начала исследования у детей в условиях крупного промышленного города отмечается угнетение местных факторов неспецифической резистентности и факторов гуморального иммунитета во всех трех группах. Оценено воздействие двух схем применения препарата Полиокси-

доний на показатели местного иммунитета носоглотки у детей. Применение Полиоксидония привело к значительному увеличению показателей местного иммунитета слизистых верхних дыхательных путей – лизоцима и sIgA в 1 и 2-й группах. Даже непродолжительное назначение Полиоксидония (1-я группа) благоприятно влияет на показатель местного иммунитета (достоверное повышение sIgA);  $p=0,0085$ . На фоне повторного, более длительного применения препарата с более длительными курсами (6 курсов), 2-я группа, отмечено благоприятное изменение местного гуморального иммунитета верхних дыхательных путей (sIgA) и факторов неспецифической резистентности (лизоцим) ( $p=0,0024$  и  $0,0001$ ). После завершения всех профилактических курсов уровень sIgA в 1 и 2-й группах соответствовал нормальным референтным значениям и был достоверно выше контрольной группы, однако содержание лизоцима соответствовало возрастным нормам только в группе с пролонгированным назначением Полиоксидония (2-я группа);  $p=0,0024$ . В группе с коротким курсом назначения Полиоксидония (1-я группа) уровень лизоцима характеризовался тенденцией к нормализации, но был выше, чем в контрольной группе ( $p=0,0084$ ); табл. 7.

Частота заболеваний в сравниваемых группах до начала профилактического назначения Полиоксидония не различалась за аналогичные 6 мес наблюдения год назад (табл. 8–10).

На фоне профилактического применения Полиоксидония и в течение 3 мес после него в 1 и 2-й группах отмечены снижение заболеваемости ОРВИ и только единичные слу-

Таблица 5. Потребность в лекарственных препаратах по поводу заболеваний за время наблюдения в сравниваемых группах (%)						
Table 5. The need for drugs groups during the observation period in the compared groups (%)						
Группа		Число заболевших	Деконгестанты, абс. (%)	Жаропонижающие, абс. (%)	Противовирусные, абс. (%)	Антибиотики, абс. (%)
<b>Период профилактики</b>						
1-я	$p_1$	77	77 (100)	13 (16,88)	0	5 (6,49)
2-я	$p_2$	39	39 (100)	9 (23,07)	0	0
3-я	$p_3$	287	287 (100)	221 (77,0)	287 (100)	44 (15,33)
Достоверность различий	$p_1-p_2$	0,0001	1	0,4215	1	0,1037
	$p_1-p_3$	0,0001	1	0,0001	0,0001	0,0436
	$p_2-p_3$	0,0001	1	0,0001	0,0001	0,0085
<b>Период наблюдения</b>						
1-я	$p_1$	71	71 (100)	11 (15,49)	0	5 (6,49)
2-я	$p_2$	38	38 (100)	4 (10,52)	0	0
3-я	$p_3$	283	283 (100)	232 (81,97)	283 (100)	63 (22,26)
Достоверность различий	$p_1-p_2$	0,0005	1	0,4734	1	0,0939
	$p_1-p_3$	0,0001	1	0,0001	0,0001	0,0036
	$p_2-p_3$	0,0001	1	0,0001	0,0001	0,0011

Таблица 6. Число случаев начала заболевания в период приема препарата и в период между курсами профилактики Полиоксидонием (% общего числа детей в группах)			
Table 6. The number of cases of onset of the disease during the period of taking the drug and in the period between courses of prophylaxis with Polyoxidonium (% of the total number of children in groups)			
Группа	Число заболевших	В период приема, абс. (%±m)	Между курсами, абс. (%±m)
1-я	77	38 (12,66±1,92)	39 (13,00±1,94)
2-я	39	33 (11,00±1,8)	6 (2,00±0,8)

чаи новой коронавирусной инфекции. У детей, которым не проводилась профилактика Полиоксидонием, заболеваемость ОРВИ и COVID-19 в октябре–декабре 2021 г. не отличалась от заболеваемости ОРВИ и COVID-19 аналогичного периода 2020 г. В январе–марте 2022 г. в 3-й группе заболеваемость ОРВИ не отличается от заболеваемости за аналогичный период, но отмечен трехкратный рост новой коронавирусной инфекции. Различия статистически значимы ( $p=0,0003$ ). Увеличение частоты новой коронавирусной инфекции может быть объяснено неблагоприятными изменениями эпидемиологической ситуации (эпидемия инфекции, вызванная штаммом ОМИКРОН); см. табл. 8–10.

### Выводы

1. На фоне профилактического применения препарата Полиоксидоний® в 1 и 2-й группах отмечено статистически значимое снижение заболеваемости новой коронавирусной инфекцией и ОРИ другой этиологии у детей по сравнению с наблюдавшимися того же возраста, которым медикаментозная профилактика не проводилась ( $p=0,0001$ ).

2. Профилактическое применение азоксимера бромид уменьшает риск развития внебольничной пневмонии в обеих группах, более значительно на фоне пролонгированного приема препарата (2-я группа);  $p=0,0327, 0,0078$ .

3. Оба курса приема препарата Полиоксидония привели к снижению заболеваемости COVID-19 и ОРИ другой этиологии, положительный эффект максимально выражен в группе пролонгированного приема ( $p=0,0020$ ).

Таблица 7. Оценка динамики содержания sIgA и лизоцима в назальном секрете, n=900 (исходно и через 3 мес)				
Table 7. Evaluation of the secretory IgA and lysozyme level in the nasal secretion, n=900 (at baseline and after 3 months)				
Показатели	Группы	Период исследования		
		исходно	3 мес	
sIgA, г/л	1-я	$p_1$	0,18±0,07	0,23±0,14
	2-я	$p_2$	0,18±0,14	0,24±0,14
	3-я	$p_3$	0,19±0,06	0,17±0,06
	Условно здоровые дети	$p_4$	0,24±0,07	0,24±0,07
	Достоверность различий	$p_1-p_2$	1,000	0,7251601
		$p_1-p_3$	0,4607821	0,0085909
		$p_1-p_4$	0,0000000	0,6566522
		$p_2-p_3$	0,6503925	0,0024455
		$p_2-p_4$	0,0098580	1,000
		$p_3-p_4$	0,0005104	0,0000000
Лизоцим, %	1-я	$p_1$	54,5±15,27	60,9±18,53
	2-я	$p_2$	54,1±15,20	65,0±16,62
	3-я	$p_3$	54,7±16,69	51,5±15,63
	Условно здоровые дети	$p_4$	64,5±17,32	64,5±17,32
	Достоверность различий	$p_1-p_2$	0,8961049	0,2495723
		$p_1-p_3$	0,9504022	0,0084410
		$p_1-p_4$	0,0035374	0,3203984
		$p_2-p_3$	0,8516843	0,0001152
		$p_2-p_4$	0,0024536	0,8835018
		$p_3-p_4$	0,0058274	0,0002532

4. На фоне профилактического применения азоксимера бромид у детей отмечается улучшение состояния реакций неспецифической резистентности слизистой оболочки верхних дыхательных путей, лучший эффект достигался при пролонгированном применении препарата.

5. Сублингвальное применение таблеток Полиоксидоний® удобно для применения у детей и хорошо ими переносится. Ни в одном случае применение Полиоксидония не сопровождалось общими либо местными побочными

**Таблица 8. Частоты заболеваний ОРВИ и COVID-19 у детей 1-й группы по сравнению с аналогичным периодом предыдущего года**  
**Table 8. ARVI and COVID-19 frequency in children of the 1st group compared to the same period of previous year**

Показатель	1-я группа, абс. (%±m)		Данные предыдущего года, абс. (%±m)		Достоверность различий	
	Октябрь–декабрь 2021 г.	Январь–март 2022 г.	Октябрь–декабрь 2020 г.	Январь–март 2021 г.		
	$P_1$	$P_2$	$P_3$	$P_4$	$P_1-P_3$	$P_2-P_4$
Количество эпизодов ОРВИ (всего), из них со степенью тяжести:	77 (25,7±2,52)	71 (23,7±2,45)	290 (96,7±1,03)	286 (95,3±1,21)	0,0001	0,0001
легкой	64 (21,3±2,36)	60 (20,0±2,3)	68 (22,7±2,41)	72 (24,0±2,46)	0,6938	0,2368
средней	12 (4,0±1,13)	10 (3,3±1,03)	214 (71,3±2,61)	203 (67,7±2,7)	0,0001	0,0001
тяжелой	1 (0,3±0,33)	1 (0,3±0,33)	8 (2,7±0,93)	11 (3,7±1,08)	0,0187	0,0035
с осложнениями	5 (1,6±0,73)	5 (1,7±0,73)	30 (10,0±1,73)	32 (10,7±1,78)	0,0001	0,0001
Пневмония	1 (0,3±0,33)	1 (0,3±0,33)	7 (2,3±0,87)	7 (2,3±0,87)	0,0327	0,0327
COVID-19	3 (1,0±0,57)	3 (1,0±0,57)	20 (6,7±1,44)	24 (8,0±1,56)	0,0003	0,0001

**Таблица 9. Частоты заболеваний ОРВИ и COVID-19 у детей 2-й группы по сравнению с аналогичным периодом предыдущего года**  
**Table 9. ARVI and COVID-19 frequency in children of the 2nd group compared to the same period of the previous year**

Показатель	2-я группа, абс. (%±m)		Данные предыдущего года, абс. (%±m)		Достоверность различий	
	Октябрь–декабрь 2021 г.	Январь–март 2022 г.	Октябрь–декабрь 2020 г.	Январь–март 2021 г.		
	$P_1$	$P_2$	$P_3$	$P_4$	$P_1-P_3$	$P_2-P_4$
Количество эпизодов ОРВИ (всего), из них со степенью тяжести:	39 (13,0±1,94)	38 (12,7±1,92)	289 (96,3±1,08)	284 (94,7±1,29)	0,0001	0,0001
легкой	30 (10,0±1,73)	34 (11,3±1,83)	64 (21,3±2,36)	71 (23,7±2,45)	0,0001	0,0001
средней	9 (3,0±0,98)	4 (1,3±0,66)	217 (72,3±2,58)	202 (67,3±2,7)	0,0001	0,0001
тяжелой	0	0	8 (2,7±0,93)	11 (3,7±1,08)	0,0001	0,0001
с осложнениями	0	0	31 (10,3±1,75)	33 (11,0±1,8)	0,0001	0,0001
Пневмония	0	0	8 (2,7±0,93)	7 (2,3±0,87)	0,0001	0,0001
COVID-19	1 (0,3±0,33)	1 (0,3±0,33)	19 (6,3±1,4)	23 (7,7±1,53)	0,0001	0,0001

**Таблица 10. Частоты заболеваний ОРВИ и COVID-19 у детей 3-й группы по сравнению с аналогичным периодом предыдущего года**  
**Table 10. ARVI and COVID-19 frequency rate in children of the 3rd group compared to the same period of the previous year**

Показатель	3-я группа, абс. (%±m)		Данные предыдущего года, абс. (%±m)		Достоверность различий	
	Октябрь–декабрь 2021 г.	Январь–март 2022 г.	Октябрь–декабрь 2020 г.	Январь–март 2021 г.		
	$P_1$	$P_2$	$P_3$	$P_4$	$P_1-P_3$	$P_2-P_4$
Количество эпизодов ОРВИ (всего), из них со степенью тяжести:	287 (95,7±1,17)	283 (94,5±1,33)	294 (98,0±0,8)	285 (95,0±1,25)	0,1027	0,7163
легкой	66 (22,0±2,39)	51 (17±2,16)	71 (23,7±2,45)	69 (23,0±2,42)	0,2918	0,0661
средней	214 (71,3±2,61)	220 (73,5±2,55)	217 (72,3±2,58)	206 (68,7±2,67)	0,7855	0,2077
тяжелой	7 (2,3±0,87)	12 (4±1,13)	6 (2,0±0,8)	10 (3,3±1,03)	0,7786	0,6637
с осложнениями	33 (11,0±1,8)	63 (21±2,35)	31 (10,3±1,75)	35 (11,7±1,85)	0,7913	0,0019
Пневмония	7 (2,3±0,87)	12 (4±1,13)	7 (2,3±0,87)	6 (2,0±0,8)	1,0000	0,1510
COVID-19	24 (8±1,56)	92 (30,7±2,66)	21 (7,0±1,47)	25 (8,3±1,59)	0,5627	0,0001

реакциями, не отмечено нежелательных явлений, достоверно связанных с приемом препарата.

## Результаты и обсуждение

Лечение и профилактика ОРВИ у детей остается медико-социальной проблемой. Эпидемия SARS-CoV-2 экстремализировала актуальность оптимизации профилактических рекомендаций.

Полиоксидоний®, обладающий многофакторным действием, не только иммунокорректирующим (в том числе и интерферон-индуцирующим), но детоксицирующим

и антиоксидантным эффектами, можно отнести к препаратам выбора в острый период респираторной инфекции при его назначении одновременно с этиотропной терапией. Препарат хорошо изучен, доказаны его высокая эффективность и безопасность, оптимальна продолжительность курса введения. Для реабилитации и профилактики инфекционных заболеваний препарат можно использовать в виде монотерапии.

Интересные результаты достигнуты при сублингвальном и интраназальном использовании Полиоксидония, что расширяет наши представления о возможностях ре-



гуляции местного иммунитета и позволяет использовать препарат для предсезонной профилактики острых респираторных заболеваний у детей и взрослых [17]. Местное применение препарата Полиоксидоний® в комплексном лечении ОРВИ у детей от 1 до 12 лет является клинически эффективным и безопасным. Достижения в исследовании иммунных механизмов воспаления, обнаружение роли различных субпопуляций хелперных лимфоцитов (Th1- и Th2-типов), гиперпродукции IgE, установление роли многочисленных про- и противовоспалительных цитокинов (интерлейкина-4, 5, 10, 12 и др.), молекул адгезии, хемокинов и прочих медиаторов в патологии ЛОР-органов дают основание надеяться на эффективность иммунокорректирующей терапии в лечении воспалительных и инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов. Последнее крайне важно, поскольку воспаление слизистой оболочки в значительной мере обусловлено накоплением именно провоспалительных цитокинов [18, 19].

В результате метаанализа 5 клинических исследований, в которых изучали добавление азоксимера бромид к терапии ОРИ и хронических респираторных инфекций, в том числе гриппа и ОРВИ, у пациентов в возрасте 3–18 лет, установлено, что добавление к терапии азоксимера бромид с первого дня лечения позволяет уменьшить срок нормализации температуры. Кроме того, применение препарата азоксимера бромид в терапии инфекционно-воспалительных заболеваний дыхательных путей сокращает продолжительность симптомов лихорадки и интоксикации на 1,4 дня, головной боли – на 0,53 дня, боли в мышцах и суставах – на 1,59 дня, продолжительность клинических симптомов острого воспаления верхних дыхательных путей. Включение азоксимера бромид как препарата патогенетической терапии в состав комплексного лечения респираторных заболеваний имеет большое значение, поскольку его применение дает возможность лучше контролировать симптомы интоксикации, снижать тяжесть течения инфекционно-воспалительного процесса, оказывая положительное влияние на иммунные механизмы и практически не вызывая при этом побочных эффектов [20].

Приведенные данные стали теоретической базой для проведения настоящего исследования, в ходе которого нам удалось показать, что применение Полиоксидония приводит к уменьшению частоты развития случаев ОРИ и COVID-19 у детей в организованных коллективах, как в период применения препарата, так и в течение 3 мес после его приема. Различия в заболеваемости новой коронавирусной инфекцией и ОРВИ другой этиологии на фоне профилактического использования Полиоксидония в сравнении с детьми, не получавшими препарат, свидетельствуют о быстром развитии профилактического эффекта азоксимера бромид. Последнее обстоятельство может быть объяснено ранним иммунокорректирующим эффектом терапии препаратом азоксимера бромид.

Это согласуется с полученными ранее данными о том, что применение Полиоксидония повышает активность лизоцима и продукцию sIgA и может способствовать сохранению этих показателей на высоком уровне даже через 3,5 мес после окончания приема препарата [21]. Полиоксидоний также значительно снижает риск возникновения бактериальных осложнений ОРВИ/гриппа, требующих назначения антибиотикотерапии, что важно для клинического применения у детей.

## Заключение

Таким образом, применение препарата Полиоксидоний в качестве средства профилактики ОРИ и COVID-19 соответствует современным требованиям и может служить дополнительной линией защиты от инфекции у детей в организованных коллективах. Предложенный метод применения Полиоксидония соответствует современным представлениям о важности применения у детей образовательных учреждений комплекса профилактических мер для сохранения физического здоровья, что позволяет рекомендовать его в качестве средства профилактики в период COVID-19. Таким образом, результаты исследования позволяют рекомендовать Полиоксидоний для комплексной профилактики ОРИ и COVID-19.

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

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

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

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Лабораторные исследования выполнены при финансовой поддержке компании «Петровакс».

**Funding source.** Laboratory studies were carried out with the financial support of Petrovax.

**Соответствие принципам этики.** Протокол открытого проспективного когортного исследования по протоколу PO-IIS-PRO-2020, версия 1.0 от 01.11.2020, «Проспективное открытое сравнительное когортное исследование „Оценка эффективности и безопасности препарата Полиоксидоний (таблетки, 12 мг) в качестве средства профилактики ОРВИ, гриппа и коронавирусной инфекции у детей, посещающих детские организованные коллективы“», был одобрен локальным этическим комитетом ГАУЗ Свердловской области «Детская городская клиническая больница №11», город Екатеринбург (заседание №72). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

**Ethics approval.** The protocol of the open-label prospective comparative cohort study under protocol PO-IIS-PRO-2020, version 1.0 dated 01.11.2020, "Evaluation of efficacy and safety of Polioxidonium (tablets, 12 mg) for prophylaxis of ARVI, influenza and coronavirus infection in children attending organized groups" was approved by the local ethics committee of Sverdlovsk Regional Public Health Institution "Children's City Clinical Hospital No. 11," Ekaterinburg (Session № 72). Approval and protocol procedure was obtained according to the principles of the Declaration of Helsinki.

## Литература/References

- О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021 [O sostoianii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchii naseleniia v Rossiiskoi Federatsii v 2020 godu: Gosudarstvennyi doklad. Moscow: Federal'naia sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ei i blagopoluchiiu cheloveka, 2021 (in Russian)].
- Костинов М.П. Иммунопатогенные свойства SARS-CoV-2 как основа для выбора патогенетической терапии. *Иммунология*. 2020;41(1):83-91 [Kostinov MP. Immunopathogenic properties of SARS-CoV-2 as a basis for the choice of pathogenetic therapy. *Immunology*. 2020;41(1):83-91 (in Russian)]. DOI:10.33029/0206-4952-2020-41-1-83-91
- Харит С.М., Галустян А.Н. Азоксимера бромид – безопасный и эффективный препарат при лечении острых респираторных инфекций верхних дыхательных путей у детей: обзор результатов двойных слепых плацебо-контролируемых рандомизированных клинических исследований II и III фазы. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2017;(2):55-61 [Kharit SM, Galustyan AN. Azoximer bromide is a safe and effective drug in the treatment of acute respiratory infections of the upper respiratory tract in children: a review of the results of double-blind, placebo-controlled, randomized phase II and III clinical trials. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2017;(2):55-61 (in Russian)].
- Харламова Ф.С., Учайкин В.Ф., Кузьменко Л.В., и др. Опыт применения иммуномодулятора Полиоксидоний для лечения ОРВИ у детей. *Эффективная фармакотерапия*. 2013;(11):12-20 [Kharlamova FS, Uchaikin VF, Kuzmenko LV, et al. Experience with the Polyoxidonium immunomodulator for the treatment of ARI in children. *Effective Pharmacotherapy*. 2013(11):12-20 (in Russian)].
- Вавилова В.П., Перевощикова Н.К., Ризо А.А., и др. Применение отечественного иммуномодулятора Полиоксидоний в практике лечения детей с патологией лимфоглоточного кольца. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2005;1:47-53 [Vavilova VP, Perevorshchikova NK, Rizo AA. Application of Russian immunoregulator polyoxidonium in children with lymphopharyngeal pathologies. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2005;1:47-53 (in Russian)].
- Вавилова В.П., Перевощикова Н.К., Ризо А.А., и др. Применение отечественного иммуномодулятора Полиоксидоний в практике лечения детей с патологией лимфоглоточного кольца. *Иммунология*. 2003;24(1):43-6 [Vavilova VP, Perevorshchikova NK, Rizo AA, et al. Application of Russian immunoregulator polyoxidonium in children with lymphopharyngeal pathologies. *Immunology*. 2003;24(1):43-6 (in Russian)].
- Вавилова В.П. Опыт применения современных иммуномодуляторов для профилактики обострений хронического аденоидита и развития гипертрофии глоточной миндалины у часто болеющих детей. *Вестник оториноларингологии*. 2003;(3):44-7 [Vavilova VP. Experience in the use of present-day immunomodulators for prophylaxis of exacerbations of chronic adenoiditis and development of pharyngeal tonsil hypertrophy in poor-health children. *Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2003;3:44-47 (in Russian)].
- Вавилова В.П., Вавилов А.М., Черкаева А.Х. Возможности современной терапии острых респираторных вирусных инфекций у детей. *Consilium Medicum*. 2015;(3):62-7 [Vavilova VP, Vavilov AM, Cherkaeva AKh. Possibilities of modern therapy of acute respiratory viral infections in children. *Consilium Medicum*. 2015;(3):62-7 (in Russian)].
- Колосова Н.Г. Острые респираторные инфекции у часто болеющих детей: рациональная этиотропная терапия. *РМЖ*. 2014;(3):204-7 [Kolossova NG. Acute respiratory infections in frequently ill children: rational etiologic therapy. *RMZh*. 2014;(3):204-7 (in Russian)].
- Мухамедиева Л.Р., Мавзютова Г.А., Тюрина Е.Б., Кузовкина О.З. Возможности патогенетической терапии новой коронавирусной инфекции. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2020;(4):1-7 [Mukhamadiyeva LR, Mavzyutova GA, Tyurina EB, Kuzovkina OZ. Possibilities of pathogenetic therapy of a new coronavirus infection. *RMZh. Medical Review*. 2020;(4):177 (in Russian)]. DOI:10.32364/2587-6821-2020-4-4-192-198
- Касьяненко К., Мальцев О.В., Козлов К.В., и др. Оценка профилактической эффективности и безопасности азоксимера бромид у медицинских работников, находящихся в контакте с пациентами, госпитализированными по поводу COVID-19. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2021;21(1):67-73 [Kasyanenko KV, Maltsev OV, Kozlov KV, et al. Evaluation of the Preventive Efficacy and Safety of Azoximer Bromide in Healthcare Workers in Contact with Patients Hospitalized for COVID-19. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(1):67-73 (in Russian)]. DOI:10.31631/2073-3046-2022-21-1-67-73
- Зырянов С.К., Бутранова О.И., Ершов А.В., Манасова З.Ш. Эффективность азоксимера бромид в терапии госпитализированных пациентов с внебольничной пневмонией среднетяжелого и тяжелого течения. *Медицинский совет*. 2021;(18):106-17 [Zyryanov SK, Butranova OI, Ershov AV, Manasova ZSh. Efficacy of azoximer bromide in the treatment of hospitalized patients with moderate to severe community-acquired pneumonia. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(18):106-17 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2021-18-106-117
- Вавилова В.П., Вавилов А.М., Перевощикова Н.К., и др. Способ профилактики острых респираторных инфекций и COVID-19 у медицинских работников. *Терапия*. 2021;7(4):114-23 [Vavilova VP, Vavilov AM, Perevorshchikova NK, et al. A way to prevent acute respiratory infections and COVID-19 in healthcare workers. *Therapy*. 2021;7(4):114-23 (in Russian)].
- Вавилова В.П., Вавилов А.М., Перевощикова Н.К., и др. Опыт профилактики новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у медицинских работников. *Терапия*. 2020;6(40):110-9 [Vavilova VP, Vavilov AM, Perevorshchikova NK, et al. Experience of preventing new coronavirus infection (COVID-19) among healthcare workers. *Therapy*. 2020;6(40):110-19 (in Russian)].
- № РЗН 2018/7767 набор набор реагентов для иммуноферментного определения концентрации общего иммуноглобулина класса А. Режим доступа: <https://goszdravnadzor.ru/ru-rozdravnadzora-nr-rzn-2018-7767-ot-30-oktyabrya-2018-goda/> Ссылка активна на 15.05.2022
- Матвеева Л.А. Местная защита респираторного тракта у детей. Томск, 1993 [Matveeva LA. Mestnaia zashchita respiratornogo trakta u detei. Tomsk, 1993 (in Russian)].
- Булгакова В.А. Практика клинического применения азоксимера бромид (Полиоксидоний®) для терапии и профилактики респираторных инфекций. *Российский аллергологический журнал*. 2014;(3) [Bulgakova VA. The practice of clinical use of azoximer bromide (Polyoxidonium®) for the treatment and prevention of respiratory infections. *Russian Allergological Journal*. 2014;(3) (in Russian)].
- Гарашенко Т.И., Карнеева О.В., Тарасова Г.Д., и др. Влияние местного применения Полиоксидоний на симптомы и характер течения острой респираторной вирусной инфекции у детей: результаты многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого исследования. *Consilium Medicum*. 2020;22(3):80-6 [Garashchenko TI, Karneeva OV, Tarasova GD. Effect of topical application of Polyoxidonium on the symptoms and course of acute respiratory viral infection in children: results of a multicenter, double-blind, placebo-controlled study. *Consilium Medicum*. 2020;22(3):80-6 (in Russian)]. DOI:10.26442/20751753.2020.3.200091
- Горностаева Ю.А. Подходы к лечению инфекций верхних дыхательных путей у пациентов с аллергопатологией. *Медицинский совет*. 2015;(7):64-7 [Gornostaeva YuA. Approaches to the treatment of upper respiratory tract infections in patients with allergic pathology. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2015;(7):64-7 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2015-7-64-67
- Караулов А.В., Горелов А.В. Применение азоксимера бромид в терапии инфекционно-воспалительных заболеваний органов дыхания у детей: мета-анализ контролируемых клинических исследований. *Журнал инфектологии*. 2019;11(4):31-41 [Karaulov AV, Gorelov AV. The use of azoximer bromide in the treatment of infectious and inflammatory respiratory diseases in children: a meta-analysis of controlled clinical trials. *Journal of Infectology*. 2019;11(4):31-41 (in Russian)].
- Михайленко А.А., Макаренко О.С., Самошин О.А., Сизякова Р.И. Профилактика гриппа и ОРЗ с помощью сублингвального применения Полиоксидоний. *Иммунология*. 2005;(4):214-7 [Mikhailenko AA, Makarenko OS, Samoshin OA, Sizyakova RI. Prevention of influenza and acute respiratory infections with the help of sublingual application of Polyoxidonium. *Immunology*. 2005;(4):214-17 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию /

The article received:

Статья принята к печати /

The article approved for publication: