



Пожилой больной с острой респираторной вирусной инфекцией

Л.И. Дворецкий

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия
dvoretski@mail.ru

Аннотация

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) остаются неконтролируемыми инфекциями вследствие высокой контагиозности, широкого спектра возбудителей, отсутствия для большинства из них эффективных противовирусных препаратов и вакцинопрофилактики (за исключением вируса гриппа). Кроме того, в пожилом возрасте проблема ОРВИ приобретает особое значение с учетом частой декомпенсации на фоне ОРВИ имеющейся у пожилых коморбидной патологии, маскирующей ОРВИ и влияющей на течение и прогноз заболевания. В статье приводятся данные об эпидемиологии, клинических особенностях, диагностике и лечении ОРВИ у больных пожилого и старческого возраста.

Ключевые слова: ОРВИ, острые респираторные вирусные инфекции, пожилой больной, интерферон, антитела к интерферону.

Для цитирования: Дворецкий Л.И. Пожилой больной с острой респираторной вирусной инфекцией. Клинический разбор в общей медицине. 2023; 1: 12–18. DOI: 10.47407/kr2023.4.1.00184

Elderly patient with acute respiratory viral infection

Leonid I. Dvoretzky

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia
dvoretski@mail.ru

Abstract

The acute respiratory viral infections (ARVIs) continue to be uncontrollable infections due to high transmissibility, broad spectrum of causative agents, the lack of effective antiviral drugs and vaccination against the majority of these agents (except for influenza virus). Furthermore, the issue of ARVI is of particular importance for elderly people taking into account the frequently occurring decompensation of pre-existing comorbidities due to ARVI that obscures ARVI and affects the course and outcome of the disease. The paper reports data on epidemiology, clinical features, diagnosis, and treatment of ARVI in elderly and senile patients.

Key words: ARVI, viral respiratory infections, elderly patient, interferon, anti-interferon antibodies

For citation: Dvoretzky L.I. Elderly patient with acute respiratory viral infection. Clinical review for general practice. 2023; 1: 12–18.

DOI: 10.47407/kr2023.4.1.00184

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) занимают первое место в структуре всех инфекционных заболеваний человека, и являются одной из самых актуальных медико-социальных проблем. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно в мире ОРВИ заболевает около 1 млрд человек: каждый 10-й взрослый и каждый 3-й ребенок. Заболеваемость ОРВИ в Российской Федерации представлена на рис. 1.

ОРВИ остаются неконтролируемыми инфекциями вследствие высокой контагиозности, широкого спектра возбудителей (рис. 2), отсутствия для большинства из них эффективных противовирусных препаратов и вакцинопрофилактики (за исключением вируса гриппа), а также формирующейся резистентности к имеющимся противовирусным препаратам. В пожилом возрасте проблема ОРВИ приобретает особое значение с учетом частой декомпенсации на фоне ОРВИ имеющейся у пожилых коморбидной патологии, маскирующей ОРВИ и влияющей на течение и прогноз заболевания. Возрастная депрессия врожденного и приобретенного иммунитета (иммуностарение) в сочетании с субклиническим

воспалением по мере старения (inflammaging) является одним из факторов, предрасполагающих к более частому и более тяжелому течению острых ОРВИ у пожилых, по сравнению с лицами более молодого возраста.

Эпидемиология ОРВИ пожилого возраста

Как видно из рис. 2, более 1/2 случаев ОРВИ вызываются риновирусом, коронавирусом, вирусом гриппа и респираторно-синцитиальным вирусом (РСВ). Если исключить случаи этиологически неverified ОРВИ (26%), то указанные вирусы являются причиной заболевания почти у 80% взрослых больных ОРВИ. Специальные эпидемиологические исследования заболеваемости ОРВИ среди лиц пожилого и старческого возраста малочисленны и не позволяют составить четкое представление о данной эпидемиологической ситуации. Между тем основными причинами заболеваемости ОРВИ и смертности у пожилых является грипп и РСВ-инфекция [3]. При вирусологическом обследовании резидентов домов длительного проживания (ДДП) основным этиологическим фактором ОРВИ являлись вирус гриппа А (H3N2), риновирус человека (рис. 3)

Рис. 1. Заболеваемость ОРВИ в России на 100 тыс. населения [1].
Fig. 1. ARVI incidence per 100,000 population in Russia [1].

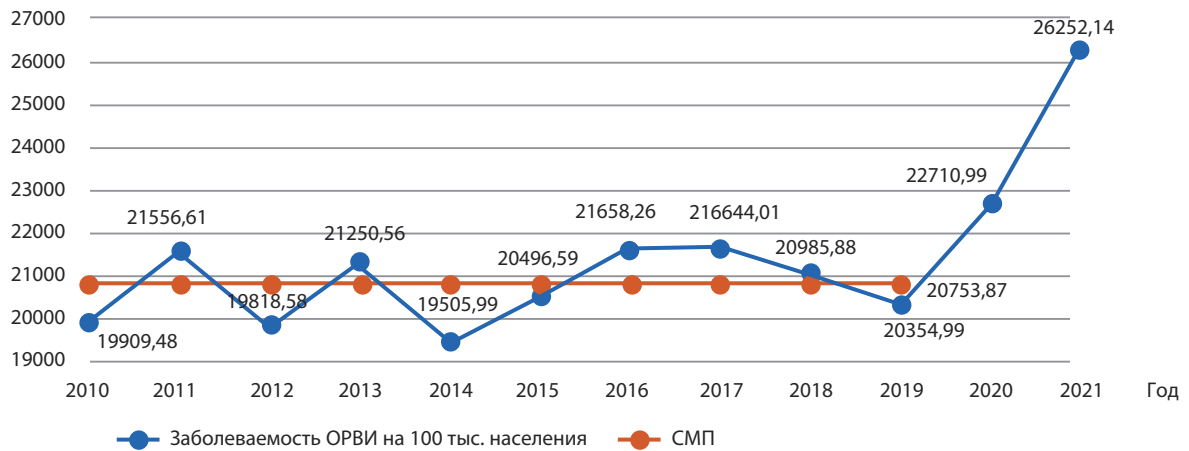
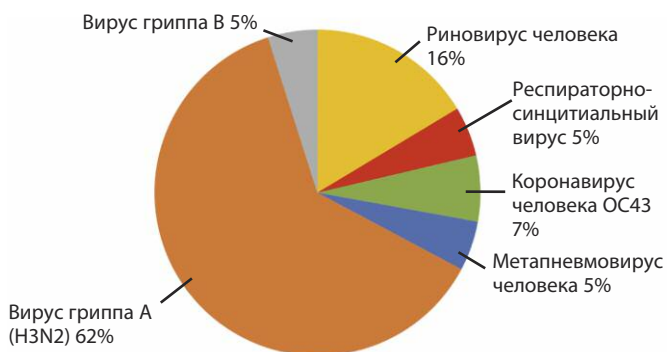


Рис.2. Этиологическая структура ОРВИ [2].
Fig.2. Etiological structure of ARVI [2].



Рис. 3. Идентифицированные вирусы при ОРВИ у резидентов ДДП [4].
Fig.3. Viruses associated with ARVI identified in residents of buildings suitable for long-term stay [4].



Многоцентровое исследование в 16 странах Американского континента показало, что средний общий показатель заболевания гриппом с необходимостью госпитализации составляет 90/100 тыс. среди детей в возрасте до 5 лет, 21/100 тыс. среди лиц в возрасте 5–64 лет и 141/100 тыс. в возрастной категории 65 лет и старше.

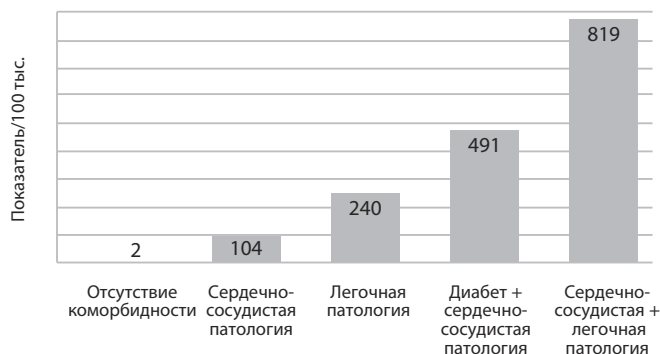
Как видно, показания к госпитализации возникали значительно чаще у пожилых, что свидетельствует о тяжелом течении гриппа у данной категории пациентов. Согласно проведенной оценке, среднее число больных с заболеванием гриппом, требовавших госпитализации в больницы Северной и Южной Америки, составляло ежегодно 772 тыс. человек [5]. Госпитализация по поводу гриппа и РСВ-инфекции в США составляет 63,5 и 55,3/100 тыс. человеко-лет соответственно с наиболее частыми госпитализациями среди лиц в возрасте старше 65 лет [6]. Около 50 тыс. лиц пожилого и старческого возраста ежегодно погибают в США от гриппа и РСВ-инфекции [7], причем бремя РСВ-инфекции является не менее значимым, чем грипп среди больных с высоким риском у пожилых [8]. В США ежегодно 2–10% пожилых людей, проживающих в общинах, инфицируются РСВ и около 11 тыс. человек умирают от РСВ-инфекции [9]. РСВ-инфекция у пожилых, особенно при наличии коморбидности – сердечно-сосудистые заболевания, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), опухолевые процессы, может вызывать тяжелые осложнения с неблагоприятным исходом [10]. Имеется корреляция между развитием РСВ-инфекции и госпитализацией больных с пневмонией, ХОБЛ, хронической сердечной недостаточностью и бронхиальной астмой в 10,6%, 11,4%, 5,4% и 7,2% случаев соответственно [7].

Наряду с вирусами гриппа и РСВ этиологическими агентами ОРВИ у пожилых могут быть риновирусы, метапневмовирусы, коронавирусы, аденовирусы, вирусы парагриппа. Эпидемиологические данные относительно указанных вирусов скудны и фрагментарны, что может объясняться атипичным течением ОРВИ у пожилых, затрудняющим своевременную клиническую и лабораторную диагностику, а также ограниченными возможностями вирусологических исследований в ДДП [11].

Более тяжелое течение ОРВИ у пожилых пациентов наблюдается не только при гриппе и РСВ-инфекции, но и при таких распространенных, прогностически благо-

Рис. 4. Смертность среди больных с факторами риска от гриппа и пневмонии во время сезонного подъема заболеваемости гриппом и ОРВИ [13 в модификации].

Fig. 4. Mortality among patients having risk factors of dying from influenza and pneumonia during the seasonal rise in the incidence of influenza and ARVI [modification of 13].



приятных формах, как риновирусная инфекция. Так, неожиданной оказалась более высокая внутрибольничная летальность у пожилых от риновирусной инфекции, превышающей таковую среди пациентов с гриппом [12]. О неблагоприятной прогностической роли коморбидности, свойственной, главным образом, пожилому и старческому возрасту, свидетельствуют данные российского исследования о нарастающих показателях летальности среди больных гриппом с наличием коморбидности, особенно у лиц с кардиопульмональной патологией (рис. 4).

Клинические проявления ОРВИ у пожилых

Хотя грипп, как известно, считается одним из осложнений у пожилых больных с наличием коморбидности, диагностика данной инфекции не всегда оказывается простой в связи с трудностями идентификации и правильной трактовки основных признаков гриппа. В подобных ситуациях нередко наблюдаются фатальные исходы заболевания, даже при отсутствии в некоторых случаях развития пневмонии. Хорошо известные локальные и общие признаки ОРВИ могут приобретать определенные особенности у лиц пожилого и старческого возраста. Это касается, прежде всего, наличия и выраженности лихорадочной реакции («чем старше, тем холоднее»), характера и причин такого универсального респираторного симптома как кашель (проявление ОРВИ или обострение сопутствующей ХОБЛ), сле-

зотечение и инъекции сосудов склер (ОРВИ или хронический конъюнктивит). Нередко на фоне ОРВИ, особенно при гриппе, происходит декомпенсация сопутствующей патологии (ХОБЛ, хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет и др.), которые обращают на себя внимание больного и врача, маскируя тем самым не ярко выраженные проявления ОРВИ. Ниже представлены особенности клинических проявлений ОРВИ и гриппа у взрослых, в том числе у лиц пожилого и старческого возраста [14]:

- постепенное или острое начало болезни;
- умеренная или слабая интоксикация;
- субфебрильная температура тела;
- умеренно выраженная головная боль;
- миалгия, артралгия, боль в области глазниц (редко);
- поражение респираторного тракта (ринит, фарингит, ларингит, бронхит);
- кашель: либо лающий, грубый, приступообразный, либо влажный;
- катаральные проявления (насморк, першение в горле, осиплость голоса);
- инъекция сосудов склер, век, слезотечение, конъюнктивит.

Клинические особенности гриппа, несколько отличающиеся как по характеру, так и по степени выраженности проявлений, включают:

- внезапное начало болезни;
- выраженная интоксикация;
- высокая температура тела;
- сильная головная боль;
- миалгия, артралгия, боль в области глазниц (выраженные);
- выраженная инъекция сосудов склер;
- поражение респираторного тракта – преимущественно трахеит;
- сухой надсадный кашель;
- катаральные проявления не выражены (саднение по ходу трахеи, першение в горле);
- яркая гиперемия ротоглотки с цианотичным оттенком мягкого неба.

В табл. 1 представлены особенности клинической симптоматики различных ОРВИ.

Существенную роль в формировании клинических проявлений, течения, прогнозе и лечении ОРВИ у пожилых играет наличие коморбидной патологии (сердечно-сосудистые заболевания, ХОБЛ и бронхиальная

Таблица 1. Клиническая симптоматика ОРВИ различной вирусной этиологии
Table 1. Clinical manifestations of ARVIs caused by different viruses

Вирус	Клинические симптомы
Вирус гриппа	Выраженная интоксикация, лихорадка, цефалгии, миалгии, запаздывание респираторных симптомов (непродуктивный кашель)
Вирус парагриппа	Непродуктивный мучительный кашель, осиплость голоса
Респираторно-синцитиальный вирус	Заложенность носа, ринорея, непродуктивный кашель, одышка, бронхообструкция
Респираторный коронавирус	Острый профузный насморк
Риновирус	Ринорея, заложенность носа, непродуктивный кашель (более половины всех «простудных» заболеваний у взрослых)
Аденовирус	Интоксикация, боль в горле, непродуктивный кашель, конъюнктивит

Таблица 2. Клинические проявления РСВ-инфекции и гриппа у пожилых [15]
Table 2. Clinical manifestations of HRSV infection and influenza in elderly people [15]

Клинические симптомы	РСВ, %	Грипп, %
Кашель	85–95	89
Одышка	51–93	32
Свистящее дыхание	33–90	30
Ринорея	22–78	64
Боли в горле	16–64	64
Миалгии	10–64	70
Лихорадка	48–56	72

астма, сахарный диабет, заболевания печени и почек). Коморбидность, с одной стороны, отягощает прогноз ОРВИ, а с другой – маскирует вирусную инфекцию, затрудняя ее своевременную диагностику. Летальность при ОРВИ включает острую токсическую смертность в первые дни заболевания, смертность, обусловленную бактериальными осложнениями, главным образом пневмониями (2–3-я неделя заболевания), и отсроченную смертность, связанную с обострениями и осложнениями сопутствующей патологии (сердечная недостаточность, ХОБЛ, сахарный диабет и др.).

Клинические проявления РСВ-инфекции (частая ОРВИ у пожилых) очень вариабельны по своей выраженности от отсутствия симптомов инфекции до развития тяжелой дыхательной недостаточности и смертельного исхода. Часто после инкубационного периода в 3–5 дней симптоматические респираторные заболевания начинаются с симптомов обычного насморка. В целом клинические проявления РСВ-инфекции аналогичны таковым при других ОРВИ и включают кашель (>90% эпизодов), заложенность носа и ринорею (22–78%), боль в горле (16–64%), одышку (51–93%). При дифференциальной диагностике с гриппом обращает внимание наличие более характерных для РСВ-инфекции симптомов, как ринорея, свистящее дыхание, одышка, в то время как при гриппе респираторная симптоматика менее типична, а преобладают лихорадка >38 °С, миалгии [15].

Нозологическая диагностика острой респираторной вирусной инфекции

Поскольку возможности вирусологической диагностики в широком масштабе ограничены, за исключением идентификации вирусов гриппа А и В, нозологическая диагностика у больного ОРВИ в реальных условиях осуществляется на основании клинической симптоматики.

Ниже представлены основные нозологические формы ОРВИ с соответствующим кодом МКБ, отражающие анатомический уровень поражения и некоторые клинические проявления:

- J00. Острый назофарингит (насморк);
- J01. Острый синусит;

- J02. Острый фарингит;
- J03. Острый тонзиллит;
- J04. Острый ларингит и трахеит;
- J05. Острый обструктивный ларингит (круп) и эпиглотит;
- J06. Острые инфекции верхних дыхательных путей множественной и неуточненной локализации;
- J20. Острый бронхит;
- J10. Грипп, вызванный идентифицированным вирусом;
- J11. Грипп. Вирус не идентифицирован.

Каждая из нозологических форм ОРВИ наряду с общими признаками (лихорадка, респираторная симптоматика) имеет свои особенности (ринорея, боли при глотании, дисфония, бронхиальная обструкция и др.).

Лабораторная диагностика ОРВИ реально касается гриппа, в частности, дифференциальной диагностики между гриппом А и В. В распоряжении врачей имеется тест-система для определения вируса гриппа А и В (OSOM Influenza A&B Test) для качественного раздельного определения антигенов вируса гриппа типа А и В в образцах назальных мазков. Скорость – результат в течение менее 10 мин. Контроль качества – набор включает 2 дополнительные тест-полоски для проведения контрольных измерений.

Лечение ОРВИ

Лечебная тактика у больных ОРВИ включает этиотропную, патогенетическую и симптоматическую терапию (рис. 5).

Этиотропная терапия ОРВИ представляется проблематичной ввиду огромного количества возбудителей (свыше 142 различных вирусов). Этиотропная терапия, блокирующая репликацию вируса, т.е. обладающая прямым противовирусным действием, ограничена только одним возбудителем ОРВИ – вирусом гриппа. В группу противовирусных препаратов входят ингибиторы нейраминидазы (озельтамивир, занамивир) и блокаторы М2-каналов вируса (ремантадин, амантадин). В Российской Федерации наряду с ингибиторами нейраминидазы и блокаторов М2-каналов вышеука-

Рис. 5. Тактика лечения больных ОРВИ.
Fig. 5. Treatment tactics for patients with ARVI



занными препаратами прямого противовирусного действия зарегистрирован ингибитор гемагглютинаина и ингибитор фузии (умифеновир). Озельтамивир и умифеновир, обладающие доказанной эффективностью, включены в ЖНВЛП-перечни и действующие рекомендации по лечению и профилактике гриппа, утвержденные Минздравом России [16]. Этиотропная терапия показана госпитализированным больным с тяжелым течением гриппа при наличии факторов риска тяжелого течения. Противовирусные препараты следует назначать как можно раньше – в первые 48 ч от момента появления симптомов заболевания без ожидания лабораторной верификации диагноза. Эти рекомендации применимы ко всем группам пациентов, особенно для пожилых людей, с различной сопутствующей патологией, склонных к более тяжелому течению заболевания. Преимуществами своевременного назначения противовирусной терапии являются снижение риска развития осложнений, укорочение периода лихорадки и других симптомов, что доказано клинически. Противовирусная терапия показана даже при позднем обращении пациентов за медицинской помощью [14]: при использовании озельтамивира необходимо обращать внимание на функцию почек. С учетом частой коморбидности у пожилых, в частности наличия хронической болезни почек и снижения клиренса креатинина до 10–30 мл/мин в первый день, препарат назначается в полной дозировке (150 мг/сут), а в дальнейшем дозу озельтамивира следует уменьшить до 75 мг/сут.

Патогенетическая терапия ОРВИ осуществляется главным образом путем воздействия на систему интерферонов (ИФН), являющейся важнейшей составляющей врожденного иммунитета. Реакция со стороны системы ИФН существенно опережает во времени специфический иммунный ответ, определяя во многом течение и исход вирусных инфекций. Активная вирусная инфекция оказывает неблагоприятный эффект на систему ИФН. Особенно это относится к вирусам гриппа и РСВ, наиболее частым возбудителям ОРВИ у пожилых с тяжелым, нередко прогностически неблагоприятным течением заболевания. Для патогенетической терапии ОРВИ используются препараты человеческого ИФН (природные и рекомбинантные ИФН) и препараты индукторов эндогенного ИФН (природные и синтетические соединения).

Препараты индукторов ИФН имеют перед препаратами ИФН определенные преимущества, которые сводятся к следующим:

- способность «включать» синтез ИФН в определенных популяциях клеток и органов (определенные

преимущества перед поликлональной стимуляцией иммуноцитов интерферонами);

- возможность аддитивного и даже синергидного эффекта при комбинированном применении с другими противовирусными препаратами;
- стимуляция синтеза собственного ИФН, не обладающего антигенностью, в отличие от наиболее широко используемых в настоящее время рекомбинантных ИФН;
- относительно длительная циркуляция ИФН на терапевтическом уровне после однократного введения препарата (для достижения подобных концентраций при применении экзогенных ИФН требуется многократное введение значительных доз);
- сбалансированность синтеза ИФН, обеспечивающая защиту организма от избытка ИФН.

В табл. 3 представлена классификация индукторов эндогенного ИФН.

Потенциальные возможности данных средств связаны с образованием в организме человека собственных ИФН в концентрациях, обладающих противовирусной активностью и циркулирующих в течение длительного времени. Индукция выработки собственных ИФН более физиологична, чем использование экзогенного ИФН, угнетающего продукцию собственных ИФН, и характеризуется лучшей переносимостью. Применение индукторов эндогенного ИФН наиболее актуально у невакцинированных лиц в предэпидемический период, особенно у пациентов с факторами риска развития осложнений (иммунодефицит, сахарный диабет, сердечно-сосудистые и хронические легочные заболевания).

Одним из средств патогенетической терапии ОРВИ является использование препаратов, регулирующих биологические процессы в организме за счет селективного модифицирующего воздействия на эндогенные мишени, которые вовлечены в реализацию противинфекционных иммунных реакций. К таким средствам патогенетической терапии ОРВИ относится препарат Рафамин, оказывающий модифицирующее воздействие на γ -интерферон, CD4 и молекулы главного комплекса гистосовместимости (МНС) класса I и II [18], изменяя их конформацию, что сопровождается активацией процессинга и презентации антигена и способствует ускорению формирования полноценного противовирусного и антибактериального иммунного ответа.

Подход, использованный при разработке препарата (приготовление высоких разведений исходной субстанции с целью изменения ее физико-химических свойств), – одно из современных направлений изуче-

Таблица 3. Классификация индукторов эндогенного ИФН [17]

Природные или синтетические	Химическая природа	Коммерческое название препаратов
Природные	Низкомолекулярные ароматические углеводороды	Амиксин, Циклоферон, Неовир
Природные	Полимеры (двухспиральные РНК)	Амплиген, Полудан
Синтетические	Низкомолекулярные полифенолы	Мегафин
Синтетические	Высокомолекулярные производные полифенолов	Кагоцел

ния физики водных растворов, находится в центре внимания ученых [19]. Показано, что высокие разведения антител сохраняют специфичность действия, характерную для антител в их исходной форме, при этом не блокируют, а модифицируют мишень, что позволяет оказывать влияние на реакции, протекающие с участием этой мишени [20].

Клиническая эффективность препарата была подтверждена результатами двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного клинического исследования, а также масштабного неинтервенционного исследования [21, 22]. Отмечено, что Рафамин способствовал сокращению продолжительности эпизода ОРВИ практически на сутки по сравнению с плацебо и предупреждал развитие бактериальных осложнений [21]. По данным наблюдательной программы РАПОРТ, проходившей под эгидой Альянса клинических химиотерапевтов и микробиологов в 2022 г., у 99,4% пациентов применение препарата Рафамин позволило избежать развития вторичных бактериальных осложнений ОРВИ и последующего назначения антибактериальных препаратов. Рафамин проявлял стабильный терапевтический эффект – у пациентов, поздно начавших лечение, а также при среднетяжелом течении ОРВИ не отмечалось увеличения сроков выздоровления [22].

Данные, полученные по результатам наблюдательных программ, представляют значительный интерес для практикующих врачей, так как условия ведения пациентов максимально приближены к рутинной клинической практике. В неинтервенционные исследования включают пациентов, входящих в группу риска, в том числе пожилого и старческого возраста, с многочисленными сопутствующими заболеваниями, – тех пациентов, которые зачастую не проходят жесткий ценз критериев соответствия в рандомизированных клинических исследованиях.

В наблюдательную программу РАПОРТ вошли данные 14 033 взрослых с ОРВИ, из которых 723 составили пациенты в возрасте от 65 до 97 лет. Данная группа пациентов использовалась для проведения дополнительного анализа и оценки эффективности и безопасности терапии среди пациентов пожилого и старческого возраста. Из сопутствующих заболеваний чаще всего отмечалась патология со стороны сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, метаболические нарушения и др. Применение Рафамина у данной возрастной группы пациентов сопровождалось снижением суммарного балла по шкале «Тяжесть симптомов ОРВИ» с $15,02 \pm 5,86$ до $4,31 \pm 4,07$ балла к 5±2 сут терапии и позволило добиться купирования основных симптомов заболевания в среднем через $3,62 \pm 1,48$ сут от начала лечения. Терапия Рафамином хорошо переносилась и сопровождалась низким числом нежелательных явлений (НЯ). Всего было отмечено 28 НЯ у 27 пациентов. В 10 (1,4%) случаях зарегистрировано осложнение в связи с присоединением вторичной бактериальной инфекции, что потребовало назначения антибактериальных препаратов (АБП),

в 11 (1,5%) случаях – обострение хронического соматического заболевания, также отмечено 3 (0,4%) случая усиления выраженности симптомов заболевания с последующим назначением дополнительной симптоматической терапии, 2 (0,3%) случая НЯ в виде тошноты, 1 (0,15%) случай НЯ в виде головокружения и 1 (0,15%) случай НЯ в виде повышения артериального давления. Среди них: 11 (39%) НЯ – легкой степени тяжести, 17 (61%) – средней тяжести. В 5 случаях (18%) отмечено наличие связи НЯ с приемом исследуемого препарата, в остальных случаях связь отсутствовала. Серь-

езные НЯ отмечены у 2 пациентов в виде внебольничной пневмонии с последующей госпитализацией, которые завершились выздоровлением. В целом, применение препарата Рафамин позволило добиться благоприятного течения ОРВИ у 96,3% пациентов, относящихся к группе риска осложненного течения ОРВИ в связи с возрастом (65 лет и старше).

Таким образом, инновационный препарат Рафамин может рассматриваться как новая парадигма в патогенетической терапии больных ОРВИ.

Литература / References

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2022. [O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federacii v 2021 godu: Gosudarstvennyj доклад. Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ej i blagopoluchiya cheloveka, 2022 (in Russian).]
2. Зайцев А.А. Вопросы профилактики и симптоматической терапии острых респираторных вирусных инфекций. Медицинский совет. 2012; 7. [Zajcev A.A. Voprosy profilaktiki i simptomaticheskoy terapii ostryh respiratornyh virusnyh infekcij. Medicinskij sovet. 2012; 7 (in Russian).]
3. Elliot AJ, Fleming DM. Influenza and respiratory syncytial virus in the elderly. *Expert Rev Vaccines* 2008; 7 (2): 249–58. DOI: 10.1586/14760584.7.2.249
4. Masse Sh, Capai L, Falchi A. Epidemiology of Respiratory Pathogens among Elderly Nursing Home Residents with Acute Respiratory Infections in Corsica, France, 2013–2017. *BioMed Research International Volume* 2017. ID: 1423718. DOI: 10.1155/2017/1423718
5. Palekar RS, Rolfes MA, Arriola CS et al. Burden of influenza-associated respiratory hospitalizations in the Americas, 2010/2015. *PLoS One* 2019; 14 (9): e0221479.
6. Zhou H, Thompson WW, Viboud CG et al. Hospitalizations associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States, 1993/2008. *Clin Infect Dis* 2012; 54 (10): 1427–36.
7. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E et al. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *J Am Med Assoc* 2003; 289 (2): 179–86.
8. Widmer K et al. Rates of hospitalizations for respiratory syncytial virus, human metapneumovirus, and influenza virus in older adults. *J Infect Dis* 2012; 206: 56–62. DOI: 10.1093/infdis/jis309
9. Branche AR, Falsey AR. Respiratory syncytial virus infection in older adults: an under-recognized problem. *Drugs Aging* 2015; 32: 261–9.
10. Falsey AR, Walsh EE. Respiratory syncytial virus infection in adults. *Clin Microbiol Rev* 2000; 13: 371–84.
11. Keipp Talbot H, Falsey AR. The diagnosis of viral respiratory disease in older adults. *Clin Infect Dis* 2010; 50 (5): 747–51.
12. Hung IF, Zhang AJ, To KK et al. Unexpectedly higher morbidity and mortality of hospitalized elderly patients associated with rhinovirus compared with influenza virus respiratory tract infection. *Int J Mol Sci* 2017; 8 (2): 259. DOI: 10.3390/ijms18020259
13. Покровский В.И. Семенов Б.В. Инактивированная противогриппозная вакцина защищает от инфаркта и инсульта в период эпидемического подъема гриппа. *Вакцинация*. 2004; 34: 9. [Pokrovskij V.I. Semenov B.V. Inaktivirovannaya protivogrippoznaya vakcina zashchishchaet ot infarkta i insul'ta v period epidemicheskogo pod'emа grippа. *Vakcinaciya*. 2004; 34: 9 (in Russian).]
14. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Орлова Н.В. и др. Алгоритмы оказания медицинской помощи больным ОРВИ. *Медицинский алфавит*. 2019; 2 (27): 6–13. [Nikiforov V.V., Suranova T.G., Orlova N.V. et al. *Algoritmy okazaniya medicinskoj pomoshchi bol'nyim ORVI*. *Medicinskij alfavit*. 2019; 2 (27): 6–13 (in Russian).]
15. Branche AR, Falsey AR. Respiratory Syncytial Virus Infection in Older Adults: An Under-Recognized Problem. *Drugs Aging* 2015; 32: 261–9.
16. Групп у взрослых. Федеральные клинические рекомендации. М., 2017. [Flu in adults. *Federal Clinical Guidelines*. Moscow, 2017 (in Russian).]
17. Ершов Ф.И. Справочник. Антивирусные препараты. М.: GEOTAR, 2006. [Ershov F.I. *Spravochnik. Antivirusnye preparaty*. Moscow: GEOTAR, 2006 (in Russian).]
18. Инструкция по медицинскому применению препарата Рафамин. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=e72e07e8-22a4-4930-a101-c3de9359de88&t=. Ссылка активна на: 15.02.2023. [Instrukciya po medicinskomu primeneniyu preparata Rafamin. URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=e72e07e8-22a4-4930-a101-c3de9359de88&t=. Ssylka aktivna na: 15.02.2023 (in Russian).]
19. Сборник тезисов докладов четвертой всероссийской конференции «Физика водных растворов». М.: МЕСОЛ, 2021. [Collection of abstracts of the fourth All-Russian conference "Physics of aqueous solutions". Moscow: MASOL, 2021 (in Russian).]
20. Tarasov SA, Gorbunov EA, Don ES et al. Insights into the mechanism of action of highly diluted biologics. *J Immunol* 2020; 205 (5): 1345–54. DOI: 10.4049/jimmunol.2000098
21. Хамитов Р.Ф., Никифоров В.В., Зайцев А.А., Трагира И.Н. Оценка эффективности и безопасности комплексного противовирусного препарата на основе антител в терапии взрослых больных острой респираторной вирусной инфекцией. *Терапевтический архив*. 2022; 94 (1): 83–93. DOI: 10.26442/00403660.2022.01.201345 [Khamitov R.F., Nikiforov V.V., Zaytsev A.A., Tragira I.N. Evaluation of the efficacy and safety of a complex antiviral drug based on antibodies in the treatment of adult patients with acute respiratory viral infection. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2022; 94 (1): 83–93. DOI: 10.26442/00403660.2022.01.201345 (in Russian).]
22. Терапия ОРВИ у взрослых в амбулаторной клинической практике: новые возможности профилактики бактериальных осложнений (Результаты наблюдательной программы РА-ПОРТ). *Consilium Medicum (Пульмонология и оториноларингология)*. 2023; №3. [Terapiya ORVI u vzroslykh v ambulatornoj klinicheskoy praktike: novye vozmozhnosti profilaktiki bakterial'nyh oslozhenij (Rezultaty nablyudatel'noj programmy RAPORT). *Consilium Medicum (Pul'monologiya i otorinolaringologiya)*. 2023; №3 (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Дворецкий Леонид Иванович – д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной терапии №2, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: dvoretski@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3186-0102

Leonid I. Dvoretzky – D. Sci. (Med.), Full Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: dvoretski@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3186-0102

Поступила в редакцию / Received: 17.02.2023

Поступила после рецензирования / Revised: 22.02.2023

Принята к публикации / Accepted: 09.03.2023