

ПРОБЛЕМА ВЫБОРА ЭТИОТРОПНОГО ПРЕПАРАТА ПРИ ГРИППЕ У ДЕТЕЙ

© 2015 Л.П. Тютюник, Е.С. Гасилина, Г.В. Санталова

Самарский государственный медицинский университет

Статья поступила в редакцию 22.10.2015

В статье представлен ретроспективный анализ эффективности трех групп противовирусных препаратов, которыми лечились дети с диагнозом грипп в условиях стационара. Оценка результатов лечения проводилась у 158 детей с подтвержденным диагнозом гриппа, с использованием принципов доказательной медицины, при помощи четырехпольных таблиц сопряженности.

Ключевые слова: противовирусные препараты; лечение ОРВИ и гриппа у детей; сравнительная эффективность.

ВВЕДЕНИЕ

В России ежегодно регистрируется до 30 млн больных гриппом и острыми респираторными заболеваниями, из которых 60% составляет детское население. Регистрируются ежегодные эпидемические вспышки, степень тяжести и прогноз которых точно сказать невозможно. Большая вероятность осложнений и высокая степень летальности по гриппу наблюдается у детей раннего возраста, страдающих хроническими заболеваниями, и часто и длительно болеющих детей [1, 3].

Согласно рекомендациям ВОЗ, главным в лечении гриппа является этиотропная терапия с помощью противовирусных препаратов. На сегодняшний день в мире насчитывается более 100 различных средств, оказывающих противовирусное действие, которые классифицируют так: химиопрепараты (истинные химические соединения различных классов), интерфероны, индукторы интерферонов и иммуномодуляторы [4, 5]. В данной работе представлен сравнительный анализ эффективности препаратов прямого противовирусного действия для решения проблемы выбора этиотропного препарата.

Цель исследования – провести сравнительную оценку эффективности противовирусных препаратов, назначаемых при гриппе у детей, используя принципы доказательной медицины.

Материалы и методы. На базе ГБУЗ ГБ № 5 был проведен ретроспективный анализ 158 случаев верифицированного диагноза гриппа у детей, лечившихся в условиях стационара. В качестве моделей была оценена эффективность представителей трех, применяемых на сегодня-

ний день, групп противовирусных препаратов прямого действия.

Озелтамевир (торговое название – тамифлю) (ОЗМ) – селективный ингибитор нейроминидазы (НА) вирусов гриппа А и В (44 пациента – I группа).

Умифенавир (торговое название – арбидол) (УМФ) – ингибитор слияния (фузии). Подавляет вирусы гриппа А, В, коронавирусы, аденовирусы, обладает иммуномодулирующим интерферогенным действием (38 пациентов – II группа).

Римантадин (альгирем) (РМА) – адамантан. Ингибирует раннюю стадию специфической репродукции вируса после проникновения вируса в клетку до начала транскрипции РНК (50 детей – III группа).

В качестве группы сравнения (С) оценивались результаты лечения у детей, не получавших противовирусных препаратов (32 пациента – группа IV).

Критериями включения для пациентов были: диагноз грипп, оценка тяжести заболевания как средняя, отсутствие признаков других инфекционных заболеваний, завершенность случая (выздоровление в результате лечения).

Статистическая обработка оценки эффективности вмешательства. Эффективность вмешательства оценивалась при помощи таблиц сопряженности. Статистическая значимость различий о связи двух признаков в группах обследуемых рассчитывалась непараметрическими методами с критерием χ^2 .

Клиническими исходами, на основании которых оценивалась эффективность лечения, были: наличие фебрильной лихорадки (ФЛ) (до 3-х суток – положительный исход, более 3-х суток – отрицательный); наличие общеинфекционного синдрома с выраженной интоксикацией (ОИС) (до 5-ти суток – положительный исход, более 5-ти суток – отрицательный); наличие катарального синдрома (КС) (до 5-ти суток – положительный исход, более 5-ти суток – отрицательный), наличие осложнений в виде бронхита (ОБ). Распределение больных в зависимости от исхода представлено в таблице 1.

Тютюник Людмила Павловна, аспирант кафедры детских инфекций. E-mail: mila6307@list.ru

Гасилина Елена Станиславовна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой детских инфекций.

E-mail: gasilinaes@mail.ru

Санталова Галина Владимировна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой факультетской педиатрии.

E-mail: galina.santalova@mail.ru

Таблица 1. Сводная таблица сопряженности.

Количество больных с отрицательным и положительным результатами лечения в изучаемых группах

ОЗМ n=44		УМФ n=38		РМА n=50		С n=32	
-	+	-	+	-	+	-	+
Исход: «Наличие фебрильной лихорадки»							
10	34	12	26	34	16	24	8
Исход: «Наличие интоксикации»							
16	28	16	22	34	16	22	10
Исход: «Наличие катаральных явлений»							
18	26	14	24	26	24	18	14
Исход: «Наличие осложнений - бронхит»							
4	40	4	34	10	40	6	26

Ключевые показатели вмешательства:

ЧИЛ – частота исходов в группе лечения. Рассчитывали как $A/(A+B)$, где А – количество пациентов с наличием изучаемого исхода, В – количество пациентов с отсутствием изучаемого исхода;

ЧИК – частота исходов в группе сравнения. Рассчитывали как $C/(C+D)$, где С – количество пациентов с наличием изучаемого исхода, D – количество пациентов с отсутствием изучаемого исхода;

ОР – относительный риск (отношение рисков) – соотношение частоты изучаемых исходов среди больных, подвергавшихся воздействию лекарственного препарата. Рассчитывали как $ЧИЛ/ЧИК$; позволяет определять силу связи между воздействием лекарства и изучаемым исходом. $ПОП \geq 1,0$ – высокая вероятность исхода в результате лечения. $ПОП < 1,0$ вероятность исхода снижается;

ЧБНЛ – число больных, которых необходимо лечить определенным препаратом, чтобы получить изучаемый исход у одного больного. Рассчитывали как $1/ЧИЛ-ЧИК$;

ДИ – доверительный интервал. Отражает ошибку выборки. 95 % доверительный интервал показывает, что существует 95% вероятность того, что при повторном эксперименте получится первоначальная величина;

ОШ – отношение шансов. Показывает, во сколько раз вероятность изучаемого исхода в основной группе выше (или ниже), чем в группе сравнения. Рассчитывали как $(A/B)/(C/D)$. $ОШ < 1$ соответствует низкой вероятности. $ОШ > 1$ соответствует высокой вероятности. $ОШ = 1$ означает такой же, как и в группе сравнения, результат [2].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Ключевые показатели эффективности препаратов у детей с гриппом представлены в табл. 2.

Анализ исхода «Наличие фебрильной лихорадки». Анализ ключевых показателей вмешательства показал более низкую частоту неблагоприятного исхода при применении ОЗМ и УМФ

по сравнению с группой сравнения (ЧИЛ: 23,0%; 32,0% соответственно; ЧИК: 75,0%, разность достоверна). При применении РМА достоверной разности с группой сравнения не получено (ЧИЛ: 76,0%; ЧИК: 75,0%, разность недостоверна).

Показатель ОР при применении ОЗМ и УМФ был значимо ниже единицы (0,31 при ДИ:0,13-0,72 и 0,42 при ДИ:0,21-0,92 соответственно), что свидетельствовало о низкой вероятности развития неблагоприятного исхода при использовании этих препаратов. В группе пациентов, получавших РМА, ОР составил 0,92 (ДИ:0,61-1,48), что соответствует высокой вероятности длительного сохранения фебрильной лихорадки.

Число больных, которых необходимо лечить для того, чтобы предотвратить развитие одного неблагоприятного исхода в группах I и II, одинаково (ЧБНЛ: 2(ДИ:1-12) и 2(ДИ:1-9) соответственно), что означает, что благоприятный исход наблюдается у каждого второго больного. При использовании РМА ЧБНЛ=100 (ДИ: 33-192), то есть, только у каждого сотого пациента может быть гарантирован благоприятный исход.

Значения показателя ОШ значительно ниже единицы при применении ОЗМ и УМФ (0,1 при ДИ:0,02-0,54 и 0,15 при ДИ:0,03-0,84 соответственно) дают возможность предполагать, что эти препараты эффективнее, чем стандартное лечение без противовирусных препаратов.

Анализ ключевых показателей вмешательства по исходу ФЛ с высокой степенью достоверности ($\chi^2=19,86$; $p=0,0005$ и $\chi^2=11,43$; $p=0,0015$) показал эффективность ОЗМ и УМФ для купирования лихорадочного синдрома при гриппе у детей и отсутствие эффективности при применении РМА по сравнению со стандартным лечением без противовирусных препаратов ($\chi^2=0,11$; $p=0,96$). Сравнение эффективности ОЗМ и УМФ между собой показало отсутствие значимых различий по ключевым показателям вмешательства ($\chi^2=0,43$; $p=0,51$). То есть эффективность этих препаратов в купировании лихорадки можно оценить как равную.

Анализ исхода «Наличие интоксикации». Распределение положительных и отрицательных

Таблица 2. Ключевые показатели оценки эффективности вмешательства в группе пациентов, получавших противовирусные препараты прямого действия (I, II, III) по сравнению с группой пациентов, не получавших противовирусной терапии (IV)

Группы сравнения	ЧИЛ (%)	ЧИК (%)	ОР (ДИ 95%)	ЧБНЛ (ДИ 95%)	ОШ (ДИ 95%)	χ^2	p
Исход: «Наличие фебрильной лихорадки»							
Группы I и IV	23,0	75,0	0,31 (0,13-0,72)	2 (1,92) (1-12)	0,1 (0,02-0,54)	19,86	0,001
Группы II и IV	32,0	75,0	0,42 (0,21-0,92)	2 (2,33) (1-9)	0,15 (0,03-0,84)	11,43	0,002
Группы III и IV	76,0	75,0	0,92 (0,61-1,48)	100 (100,1) (33-192)	0,72 (0,13-4,0)	0,11	0,96
Исход: «Наличие интоксикации»							
Группы I и IV	36,4	68,8	0,53 (0,09-0,76)	3 (3,33) (1-12)	0,26 (0,34-0,87)	6,53	0,013
Группы II и IV	42,1	68,8	0,61 (0,39-0,99)	4 (3,70) (0-8)	0,33 (0,11-0,99)	3,92	0,048
Группы III и IV	68,0	68,8	0,99 (0,73-1,41)	100 (100,25) (61-119)	0,97 (0,33-2,78)	0,0005	1,00
Исход: «Наличие катаральных явлений»							
Группы I и IV	41,0	56,24	0,73 (0,59-0,91)	7 (6,6) (2-11)	0,54 (0,35-0,83)	8,14	0,0052
Группы II и IV	36,8	56,24	0,66 (0,52-0,83)	5 (5,0) (2-9)	0,45 (0,29-0,71)	12,41	0,0012
Группы III и IV	52,0	56,24	0,92 (0,77-1,12)	25 (25,0) (8-33)	0,84 (0,56-1,28)	0,55	0,46
Исход: «Наличие осложнений - бронхит»							
Группы I и IV	9,1	18,75	0,49 (0,27-0,85)	11 (11,1) (4-16)	0,43 (0,23-0,83)	6,74	0,01
Группы II и IV	11,5	18,75	0,56 (0,32-0,98)	14 (14,25) (7-19)	0,51 (0,27-0,98)	4,14	0,042
Группы III и IV	25,0	18,75	1,07 (0,7-1,65)	14 (14,29) (5-17)	1,08 (0,64-1,85)	0,034	0,85

результатов лечения представлено в таблице 1.

Неблагоприятный исход (сохранение интоксикации свыше 5-ти суток) реже наблюдался при применении ОЗМ и УМФ (ЧИЛ: 36,4%; 42,1% соответственно; ЧИК: 68,8%, разность достоверна). ЧИЛ препаратом РМА не отличалась от группы сравнения и составила 68,0%.

САР составило 32% при применении ОЗМ и 28% при применении УМФ. Это означает, что число больных, которых надо пролечить изучаемыми лекарственными средствами для предотвращения 1-го неблагоприятного исхода, равно для ОЗМ – 3-м (ДИ:1-12), а для УМФ – 4-м (ДИ:1-8). Другими словами, у каждого 4-го больного, леченного ОЗМ, и у каждого 5-го, леченного УМФ, будет отмечаться положительный эффект терапии. То есть рассматриваемые препараты в отношении исхода ОИС эффективны против группы сравнения, чего нельзя сказать о РМА. САР в данной группе составило менее 1%, а ЧБНЛ – 100, то есть только у каждого 101-го пациента будет положительный эффект по данному исходу.

Эффект в III группе практически сравним с отсутствием терапии.

Показатель ОР при применении ОЗМ и УМФ был 0,53 при ДИ:0,34-0,87 и 0,61 при ДИ:0,39-0,99 соответственно, что говорило о более высокой вероятности затяжного ОИС, чем в отношении исхода ФЛ. Однако степень вероятности неблагоприятного исхода остается на низком уровне, так как показатель $OR \leq 1$. В группе пациентов, получавших РМА, ОР составил 0,99 (ДИ:0,73-1,41), что соответствует высокой вероятности сохранения интоксикационного синдрома более 5-ти дней и отсутствию достоверной разницы с группой сравнения ($p=1,0$).

ОШ у детей, применявших ОЗМ и УМФ (0,26 при ДИ:0,09-0,76 и 0,33 при ДИ:0,11-0,99 соответственно), дают возможность предполагать с высокой степенью достоверности ($p=0,01$ и $p=0,047$), что риск развития неблагоприятного исхода ниже в 4 раза при лечении ОЗМ и в 3 раза при лечении УМФ. У детей, лечившихся РМА, ОШ=0,72 (ДИ:0,13-4,0), приближается к единице,

что говорит об увеличении вероятности неблагоприятного исхода и отсутствии значимых различий с группой, не лечившейся противовирусными препаратами.

Таким образом, наиболее эффективными по ОИС оказались ОЗМ и УМФ ($\chi^2=6,53$; $p=0,013$ и $\chi^2=3,92$; $p=0,048$ соответственно). Эффективность РМА не отличалась от стандартного лечения без противовирусных препаратов ($\chi^2=0,0005$; $p=1,0$, разность не достоверна).

Имеется разница в абсолютных значениях исхода в пользу ОЗМ. Неблагоприятные исходы составили 36% по сравнению с 42% при применении УМФ. Показатели ОР и ОШ (0,86 и 0,79 соответственно) показывают более низкую вероятность неблагоприятного исхода при применении ОЗМ. Однако полученные различия в показателях не являются статистически достоверными ($\chi^2=0,09$; $p=0,76$), что позволяет сделать вывод об одинаковой эффективности рассматриваемых препаратов по исходу ОИС.

Анализ исхода: «Наличие катаральных явлений». Получены данные о том, что неблагоприятный исход (сохранение катаральных явлений свыше 5-ти суток) реже всего наблюдался у детей, лечившихся УМФ (ЧИЛ: 36,8%, разность с группой сравнения достоверна), несколько чаще он встречался в группе получавших ОЗМ (ЧИЛ: 41,0% разность с группой сравнения достоверна). В группе, получавших РМА, неблагоприятные исходы встречались с высокой частотой (ЧИЛ: 52,0, разность с группой сравнения недостоверна).

САР составило 19,44% при применении УМФ и 15,24% при применении ОЗМ. Это показывает, что вмешательство данными препаратами было клинически значимым. Число детей, которых необходимо лечить для предотвращения одного неблагоприятного исхода, составило для УМФ 5 (ДИ:2-11, $p=0,0012$), а для ОЗМ 7 (ДИ:2-11, $p=0,005$). САР при лечении РМА составило 4,24%, а ЧБНЛ – 25 (ДИ:8-33, $p=0,46$). То есть УМФ в 5 раз, а ОЗМ в 3,6 раза эффективнее РМА по исходу КС.

Относительный риск для ОЗМ и УМФ составил 0,73 (ДИ:0,59-0,91, $p=0,005$) и 0,66 (ДИ:0,52-0,83, $p=0,0012$) соответственно, что ниже 1,0 и свидетельствует и низкой вероятности затяжного КС. Значения ОР 0,92 (ДИ:0,77-1,12) для РМА говорит о более высокой вероятности затяжного КС, но отражает повышение эффективности этого препарата по отношению к лечению без противовирусной терапии.

Отношение шансов для ОЗМ и УМФ (0,54 при ДИ: 0,35-0,83, 0,26 при ДИ:0,09-0,76 и 0,33 при ДИ:0,11-0,99 соответственно) свидетельствует о высокой эффективности данных препаратов при лечении катарального синдрома с преимуществом для УМФ. Вероятность затяжного катарального синдрома уменьшается в 2 раза при применении ОЗМ и в 3 раза при применении

УМФ. Достоверность полученных данных высокая ($p=0,005$ и $p=0,001$). ОШ для РМА 0,84 (близко к значению 1,0) при ДИ: 0,56-1,28 дает возможность предположить сравнимую эффективность с группой детей, не получавших противовирусные препараты (разность статистически не достоверна $p=0,46$).

Таким образом, показано отсутствие эффективности РМА у детей с гриппозной инфекцией в отношении КС и наличие таковой при лечении ОЗМ и УМФ с преимуществом УМФ.

Анализ исхода «Наличие осложнений – бронхит». Полученные данные характеризуют довольно низкую частоту развития осложнений при использовании ОЗМ и УМФ (9,1% и 11,5% соответственно) по отношению к группе сравнения (18,75%). Значительно чаще осложнения в виде бронхита встречались при лечении РМА (25,0%), что выше, чем в группе сравнения (статистическая разность не достоверна, $p=0,85$).

Снижение абсолютного риска при лечении ОЗМ на 9,65% и при лечении УМФ на 7,25% свидетельствует о клинической значимости вмешательства ($p=0,01$ и $p=0,042$ соответственно).

ЧБНЛ для ОЗМ 11 (ДИ:4-16, $p=0,01$), а для УМФ 14 (ДИ:5-17, $p=0,042$) при лечении РМА – 14 (ДИ:5-17, $p=0,85$). Так как ЧБНЛ ниже при лечении ОЗМ, то эффективность применения этого препарата превышает другие изучаемые по исходу ОБ.

Относительный риск для ОЗМ и УМФ составил 0,73 (ДИ:0,59-0,91, $p=0,005$) и 0,66 (ДИ:0,52-0,83, $p=0,0012$) соответственно, что ниже 1,0 и свидетельствует и низкой вероятности осложнения ОБ. Значение ОР 0,92 (ДИ:0,77-1,12) для РМА говорит о более высокой вероятности развития бронхита.

Отношение шансов для ОЗМ и УМФ (0,43 при ДИ: 0,23-0,83 и 0,51 при ДИ:0,27-0,98 соответственно) показывает, что риск возникновения бронхита при применении этих препаратов уменьшается в 2 раза ($p=0,01$ и $p=0,042$). ОШ для РМА 1,08 (близко к значению 1,0) при ДИ: 0,64-1,85 дает возможность предположить сравнимую эффективность с группой детей, не получавших противовирусные препараты (разность статистически не достоверна $p=0,85$).

На основании ключевых показателей вмешательства был проведен системный многофакторный анализ и получены интегральные показатели, характеризующие эффективность препаратов по различным исходам (табл. 3).

Наиболее эффективными считаются препараты с меньшими отклонениями интегральных показателей от нормы, за которую принимается нулевое значение.

По исходу ФЛ наилучший результат показан при применении ОЗМ (МВ=1,17), менее эффективным оказался препарат УМВ (МВ=1,28), разность достоверна. При применении РМА не получено достоверной разности с группой сравнения,

Таблица 3. Результаты СМА (интегральные показатели, взвешенные средние – МВ) эффективности вмешательства в группе пациентов, получавших противовирусные препараты прямого действия (I, II, III) по сравнению с группой пациентов, не получавших противовирусной терапии (IV)

ОЗМ n=44	УМФ n=38	РМА n=50	С n=32
Исход: «Наличие фебрильной лихорадки»			
1,17***	1,28* ** ***	2,03* **	1,98
Исход: «Наличие интоксикации»			
1,39***	1,41** ***	2,11* **	2,18
Исход: «Наличие катаральных явлений»			
1,24***	1,12* ** ***	1,87* ** ***	2,00
Исход: «Наличие осложнений - бронхит»			
1,00***	1,16* ** ***	1,63* ** ***	1,75
Общая эффективность			
1,2***	1,24 ** ***	1,91* **	1,98

* - достоверная разность параметров между I и II, III группой ($p < 0,05$); ** - достоверная разность параметров между II и III группой ($p < 0,05$); *** - достоверная разность с группой сравнения ($p < 0,05$)

что свидетельствует об отсутствии эффекта в отношении ФЛ (МВ=2,03).

По исходу ОИС эффективность ОЗМ и УМВ примерно одинаковая (МВ=1,39; МВ=1,41, соответственно). При применении РМА клинического эффекта получено не было.

Эффективность по исходу КС распределилась следующим образом: наиболее эффективен оказался УМВ (МВ=1,12), второе место по эффективности у ОЗМ (МВ=1,24). В отличие от исходов ФЛ и ОИС получены данные по эффективности при применении РМА (МВ=1,87, разность с группой сравнения достоверна).

Осложнения в виде бронхита чаще развивались при применении РМА (МВ=1,91), однако относительно группы сравнения положительный эффект был получен (разность достоверна). Лучшее всего показал себя ОЗМ (МВ=1,0), несколько ниже эффективность УМВ (МВ=1,16).

Применение СМА позволило получить интегральные показатели, характеризующие эффективность препаратов в целом. Наиболее эффективными были препараты ОЗМ (МВ=1,2) и УМВ (МВ=1,24), общий эффект этих препаратов был сравним, так как разность параметров МВ была недостоверна. Наименьший эффект был у препарата РМА (МВ=1,91), однако клинический эффект по отдельным исходам был достигнут (рис. 1).

ВЫВОДЫ

1. Анализ ключевых показателей вмешательства по исходу «наличие фебрильной лихорадки» с высокой степенью достоверности показал эффективность озельтомивира и умифеновира для купирования лихорадочного синдрома при гриппе у детей и отсутствие эффективности

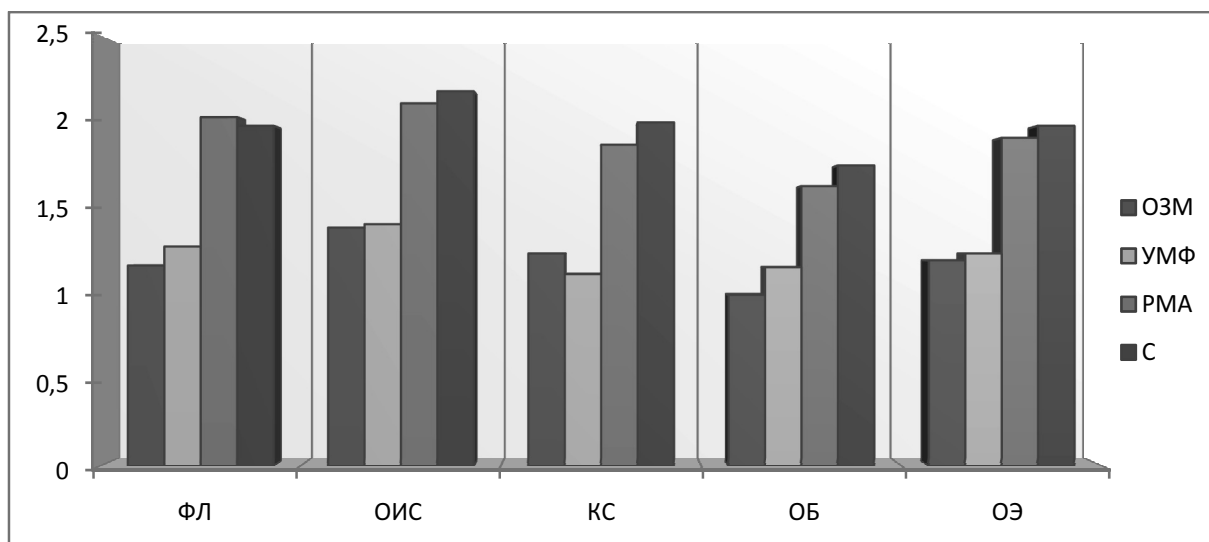


Рис. 1. Графическое изображение многофакторных математических моделей эффективности противовирусных препаратов прямого действия по параметру взвешенное среднее у детей с гриппом

при применении ремантадина по сравнению со стандартным лечением без противовирусных препаратов. Эффективность озельтомивира и умифеновира в купировании лихорадки можно оценить как равную.

2. Наиболее эффективными по исходу «наличие интоксикации» оказались озельтомивир и умифеновир. Эффективность ремантадина не отличалась от стандартного лечения без противовирусных препаратов. Показатели относительного риска и отношения шансов показывают более низкую вероятность неблагоприятного исхода при применении озельтамивира.

3. Показано отсутствие эффективности ремантадина у детей с гриппозной инфекцией в отношении катарального синдрома и наличие таковой при лечении озельтомивиром и умифеновиром с преимуществом умифеновира. Показатели относительного риска и отношения шансов свидетельствуют о большей относительной эффективности умифеновира при катаральном синдроме, что подтверждается также высоким значением ЧБНЛ.

4. Отношение шансов для озельтомивира и умифеновира показывает, что риск возникновения бронхита при применении этих препаратов

уменьшается в 2 раза.

5. Полученные данные об эффективности препаратов позволят рационально подойти к выбору этиотропной терапии с учетом эффективности по клиническим исходам и общей эффективности препарата.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Заплатников А.Л., Захарова И.Н., Овсянникова Е.М., Коровина Н.А. Симптоматическая терапия острых респираторных инфекций у детей // Русский медицинский журнал. 2002. Т 10 № 20. С.921-923.
2. Котельников Г.П., Шпигель А.С. Доказательная медицина. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 242 с.
3. Митрофанов А.В., Гасилина Е.С., Китайчик С.М., Богоявленская И.Ю., Крылов С.П., Шереметьев Е.С. Проблема выбора противовирусного препарата для лечения инфекционного мононуклеоза у детей // Практическая медицина. 2012. № 7-1 (63). С.62.
4. Романцов М.Г., Сологуб Т.В., Еришов Ф.И. Противовирусные и иммуноотропные препараты в детской практике. СПб, 2008. 119.
5. Тютюник Л.П. Сравнительная оценка эффективности противовирусных препаратов различных групп у детей с ОРВИ в амбулаторных условиях // Аспирантский вестник Поволжья. 2014. № 1-2. С.149-151.

THE PROBLEM OF CHOICE OF PREPARATION FOR CAUSAL INFLUENZA IN CHILDREN

© 2015 L.P. Tyutyunik, E.S. Gasilina, G.V. Santalova

Samara State Medical University

The article presents a retrospective analysis of the effectiveness of the three groups of antiviral drugs, which were administered to children with the flu at the hospital. Evaluation of the results of treatment was conducted in 82 children with a confirmed diagnosis of influenza, using the principles of evidence-based medicine with fourfold contingency tables.

Key words: antivirals, Treatment of SARS and influenza in children; comparative effectiveness.

Lyudmila Tyutyunik, Postgraduate Student.

E-mail: mila6307@list.ru

Elena Gasilina, Doctor of Medical Sciences, the Head of the Department of Children's Infections.

E-mail: gasilinaes@mail.ru

Galina Santalova, Doctor of Medical Sciences, the Head of the Chair of Departmental Pediatrics.

E-mail: galina.santalova@mail.ru