

А.В. Горелов^{1,2}, С.В. Николаева¹

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИНФЕКЦИОННОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

¹ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, ²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, г. Москва, РФ



Острые респираторные инфекции (ОРИ) не теряют своей актуальности, занимая первое место в структуре инфекционной патологии детского возраста. Чаще всего возбудителями ОРИ становятся вирусы. В настоящее время известно около 200 респираторных вирусов, среди которых наиболее значимы вирусы гриппа и парагриппа, риновирусы, респираторно-синцитиальный вирус, аденовирусы. Относительно недавно были описаны ранее неизвестные серотипы коронавируса (SARS-CoV, MERS-CoV, NL63 и HKU), бокавирусы и метапневмовирус, а в конце 2019 г. был открыт новый коронавирус SARS-CoV-2, вызывающий инфекцию COVID-19. Определенный вклад в заболеваемость респираторными инфекциями вносят пневмотропные бактерии *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и др. По-прежнему тяжелой инфекцией для детей раннего возраста остается коклюш, который в последние годы, несмотря на типичность клинической картины, представляет определенные трудности для диагностики. Под маской ОРИ могут протекать энтеровирусная, герпесвирусная, ротавирусная инфекции, которые в последние годы регистрируют все чаще. В последнее десятилетие отчетливо прослеживается тренд на увеличение значимости сочетанных респираторных инфекций. Способность ОРИ провоцировать развитие вторичных бактериальных осложнений (бронхитов, бронхолитов и пневмоний) диктует зачастую неоправданное назначение антибактериальной терапии, приведшее в последние годы к росту антибиотикорезистентности. Таким образом, актуальность ОРИ на современном этапе не вызывает сомнения, а вышеперечисленные проблемы диктуют необходимость индивидуального подхода к каждому пациенту.

Ключевые слова: дети, острые респираторные инфекции, сочетанные инфекции.

Цит.: А.В. Горелов, С.В. Николаева. Актуальные вопросы инфекционной респираторной патологии у детей. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2020; 99 (6): 8–14.

A.V. Gorelov^{1,2}, S.V. Nikolaeva¹

TOPICAL ISSUES OF INFECTIOUS RESPIRATORY PATHOLOGY IN CHILDREN

¹Central Scientific Research Institute of Epidemiology,
²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Acute respiratory infections (ARI) are still topical, holding the first place in the structure of infectious pediatric pathology. The most common causative agents of ARI are viruses. Currently, about 200 respiratory viruses are known, among which the most significant are influenza and parainfluenza viruses, rhinoviruses, respiratory syncytial virus, adenoviruses. Relatively recently, previously unknown serotypes of coronaviruses (SARS-CoV, MERS-CoV, NL63 and HKU),

Контактная информация:

Горелов Александр Васильевич – д.м.н., проф., член-корр. РАН, зам. директора по научной работе ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, проф. каф. детских болезней ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ
 Адрес: Россия, 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, 3а
 Тел.: (495) 672-11-58, E-mail: zdn@pcr.ru
 Статья поступила 21.09.20, принята к печати 24.11.20.

Contact Information:

Gorelov Alexander Vasilievich – MD, prof., corresponding member of RAS, deputy director for research work of the Central Scientific Research Institute of Epidemiology; prof. of the Pediatric Diseases Department, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
 Address: Russia, 111123, Moscow, ul. Novogireevskaya, 3a
 Phone: (495) 672-11-58, E-mail: zdn@pcr.ru
 Received on Sep. 21, 2020, submitted for publication on Nov. 24, 2020.

bocaviruses and metapneumovirus were described, and at the end of 2019 a new coronavirus SARS-CoV-2 was discovered, which causes COVID-19 infection. Pneumotropic bacteria *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, etc. contributed to the incidence of respiratory infections. Pertussis remains a serious infection for young children, which in recent years, despite the typical clinical picture, presents certain difficulties for diagnosis. The ability of ARI to provoke the development of secondary bacterial complications (bronchitis, bronchiolitis and pneumonia) often dictates the unjustified prescription of antibiotic therapy, which has led in recent years to an increase in antibiotic resistance. Thus, the relevance of ARI at the present stage is not in doubt, and the above problems dictate the need for an individual approach to each patient.

Keywords: children, acute respiratory infections, combined infections.

Quote: A.V. Gorelov, S.V. Nikolaeva. Topical issues of infectious respiratory pathology in children. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2020; 99 (6): 8–14.

Проблема острых респираторных инфекций (ОРИ) не теряет актуальности в связи с частотой распространения, неуправляемостью, тяжестью течения заболеваний, возможностью неблагоприятных исходов и огромным экономическим ущербом стране. Несмотря на то, что в 2019 г. в Российской Федерации (РФ) отмечалось незначительное снижение заболеваемости ОРИ в сравнении с двумя предшествовавшими годами, тем не менее переболели 20,4% населения страны (зарегистрировано 29 млн случаев), а показатель заболеваемости составил 20 355 на 100 тыс. населения. Доля детей до 17 лет среди всех заболевших в 2019 г. составила 71,6%. В структуре заболеваемости детского населения, как и в предыдущие годы, преобладали дети в возрасте 1–2 лет – 107 116,71 на 100 тыс. населения и 3–6 лет – 103 765,01 на 100 тыс. населения. Для экономики РФ значимость ОРИ указана в Государственном докладе «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году», согласно которому ущерб от острых инфекций верхних дыхательных путей множественной и неуточненной локализации в целом составил 518 428 786,5 тыс. руб., что на 542 250,1 тыс. руб. меньше по сравнению с 2018 г. Тем не менее в рейтинге экономической значимости среди всех инфекционных заболеваний ОРИ по-прежнему занимают первое место, и эта ситуация сохраняется на протяжении последних 15 лет – с 2005 г. по 2019 г. Грипп в этом же рейтинге в 2019 г. занимал 15-е место, экономический ущерб от него составил 1 600 608,5 тыс. руб., что на 503 673,5 тыс. руб. больше, чем в 2018 г. [1].

Наиболее часто возбудителями ОРИ становятся вирусы. В настоящее время известно около 200 респираторных вирусов, среди которых наибольшее значение имеют вирусы гриппа и парагриппа, риновирусы, респираторно-синцитиальный вирус (РСВ), аденовирусы. Относительно недавно были описаны ранее неизвестные серотипы коронавируса (SARS-CoV, MERS-CoV, NL63 и HKU), также бокавирусы и метапневмовирус [2–4], а в конце 2019 г. был открыт новый коронавирус SARS-CoV-2, вызывающий инфекцию COVID-19. Помимо вирусов ОРИ способны вызы-

вать и пневмотропные бактерии *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*), *Haemophilus influenzae* и др.

Наибольшие опасения традиционно вызывает грипп вследствие высокой заболеваемости, большой частоты госпитализации, высокой доли осложнений. Известно, что вирусы гриппа ответственны за развитие сезонных вспышек, эпидемий и пандемий. Первая пандемия вируса гриппа H1N1 была зарегистрирована в 1918 г., вызвав заболевание около 500 млн человек по всему миру и унеся жизни, по разным оценкам, 20–100 млн человек. Последняя пандемия вируса гриппа (H1N1) была зафиксирована в 2009 г. [5]. Циркуляция пандемического штамма вируса гриппа А (H1N1)pdm09 сохраняется в настоящее время на всех континентах. В РФ в 2018–2019 гг. заболевания гриппом были обусловлены одновременной циркуляцией вирусов гриппа А (H1N1)pdm09, А(H3N2) и в значительно меньшей степени вируса гриппа В. Среди циркулировавших в эпидсезоне 2018–2019 гг. вирусов гриппа А (H3N2) наблюдалось генетическое и антигенное разнообразие, которое осложнило выбор кандидата вакцинного штамма для эпидемического сезона 2019–2020 гг. Тем не менее для северного полушария ВОЗ рекомендовала включить в вакцины штаммы вирусов гриппа А/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019(H1N1)pdm09, А/Hong Kong/2671/2019 (H3N2), В/Washington/02/2019 (В/Victoria lineage), В/Phuket/3073/2013 (В/Yamagata lineage). Необходимо отметить, что подавляющее большинство исследованных вирусов гриппа сохранили чувствительность к ингибиторам нейраминидазы, однако имели мутации, снижающие чувствительность к римантадину. Отсутствие у заболевших вакцинации от гриппа, наличие сопутствующих хронических заболеваний (гипертоническая болезнь/артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, ожирение/избыточная масса тела, хронические заболевания органов дыхания), позднее обращение за медицинской помощью и поздняя постановка диагноза «грипп» могут приводить к летальным случаям от этой инфекции. Так, в 2019 г. среди детей до 17 лет было зарегистриро-

вано 15 случаев летального исхода при гриппе; преобладал грипп, вызванный вирусом гриппа А (H1N1)pdm09 [1].

Среди ОРИ особенно значимы инфекции респираторного тракта, вызванные РСВ, который является основной причиной острых инфекций нижних дыхательных путей (НДП) у детей раннего и дошкольного возраста. У взрослых инфекции, вызванные РСВ, протекают относительно легко, в то время как у детей данная инфекция может приводить к развитию тяжелых пневмоний, обструктивных бронхитов, бронхолитов, исходы которых в половине случаев дают высокий риск развития бронхиальной астмы (БА). Чем младше дети, тем чаще поражаются НДП, тем тяжелее клиническое течение болезни [5].

Не менее опасен для детей, особенно младшего возраста, парагрипп, который занимает 2-е место среди причин заболеваний НДП после РСВ [5]. У детей при развитии ложного крупа и отсутствии своевременных эффективных мероприятий по купированию этого состояния возможно быстрое прогрессирование стеноза гортани вплоть до асфиксии и летального исхода.

Несмотря на традиционно легкое течение риновирусной инфекции, в последние годы появились публикации о тяжелом течении этой инфекции, требующем госпитализации детей, и свидетельства о возможности длительного сохранения риновирусов в эпителии респираторного тракта. Показана роль риновирусов в развитии бронхолитов и в последующем формировании БА у переболевших детей [6, 7].

Энтеровирусы способны вызывать различные варианты болезни – от легких и стертых форм с поражением респираторного тракта (чаще в виде ринофарингитов) или желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) до крайне тяжелых вариантов с поражением нервной и сердечно-сосудистой систем. На долю детей младше 15 лет приходится около 75% всех регистрируемых случаев энтеровирусной инфекции. Среди форм энтеровирусной инфекции заслуживает внимания атипичная форма – «летняя» лихорадка («летний грипп»). Это острая лихорадочная кратковременная болезнь без выраженных симптомов локальных поражений ЦНС или внутренних органов. Заболевание начинается остро, температура тела повышается до 38–39⁰ С, наблюдаются озноб, головная боль, нередко тошнота и рвота, воспалительные изменения в зеве, гиперемия сосудов склер и конъюнктивы. Повышенная температура тела обычно держится до 3 дней. Подобные клинические формы болезни часто диагностируют как ОРВИ.

Коклюш по-прежнему остается тяжелой инфекцией для детей раннего возраста, у которых регистрируют единичные летальные исходы, обусловленные, как правило, несвоевременными и неадекватными лечебными мероприятиями на фоне неправильной оценки тяжести

болезни. Для типичной формы коклюша характерны появление сухого навязчивого кашля, нарастающего в динамике, постепенное начало, нормальная температура тела и отсутствие симптомов интоксикации. В течение 7–14 дней характерна динамика кашля – от сухого редкого до сухого навязчивого и приступообразного судорожного (спазматического), чаще после 7–14-го дня от начала болезни. Наиболее неблагоприятное течение коклюша, как и в прежние годы, наблюдается в группе детей в возрасте от 0 до 3 месяцев, среди которых у 1/3 заболевание протекает в тяжелой форме с выраженными дыхательными расстройствами и гипоксией, развитием неврологических осложнений. То есть возраст детей по-прежнему остается одним из основных факторов, влияющих на тяжесть коклюшной инфекции. Среди госпитализированных детей старше 1 года регистрируются преимущественно среднетяжелые формы коклюша с типичным клиническим симптомокомплексом, представляющие тем не менее определенные диагностические трудности для участковых педиатров [8].

В последние годы рассматривается роль ротавирусов в развитии поражения верхних дыхательных путей. Ряд авторов считают наличие респираторного синдрома при ротавирусной инфекции (РВИ) сочетанным течением с ОРИ [9–11], а присутствие возбудителя в слюне – транзитным состоянием на фоне характерной для этой инфекции рвоты [12]. Также существует мнение, что наличие катаральных явлений при РВИ может служить доказательством воздушно-капельного механизма передачи возбудителя [11]. Однако показано, что изолированное поражение респираторного тракта при РВИ возможно. Так, ротавирусы выявляли у пациентов с ОРИ верхних дыхательных путей (ВДП), а также при пневмониях, при этом больные не имели симптомов поражения ЖКТ [13]. В работе А.А. Плоскиревой и соавт. убедительно показано, что при РВИ может развиваться респираторная форма инфекции с поражением только ВДП и развитием умеренного ринита, ларинготрахеита и гиперемии слизистых оболочек ротоглотки. В этом исследовании анализ анамнестических данных больных РВИ типичного течения и лиц с респираторной формой РВИ, контактных с ними, был проведен для части пациентов с установленными симптомами поражения ВДП, отсутствием поражения ЖКТ и других респираторных инфекций и обнаружением антигена ротавируса в кале. Все указанные симптомы у лиц, являющихся предполагаемым источником инфекции, появились до момента заболевания контактного с ними пациента, больного РВИ типичного течения. Причинно-следственная связь между контактом с больным ОРИ и развитием РВИ, выделение антигена ротавируса из кала у пациентов с симптомами ОРИ, не имеющих признаков поражения ЖКТ, обнаружение ротавируса в слюне и аспиратах со

слизистой оболочки ВДП у пациентов с острой респираторной патологией, дифференцированность титра защитных антител (АТ) к ротавирусу (у пациентов с сочетанным поражением ВДП и ЖКТ отмечался более низкий титр АТ, чем у имевших только катаральные симптомы), а также наличие возрастных особенностей (для детей более старшего возраста было более характерно изолированное поражение респираторного тракта) позволяют говорить о том, что возможен воздушно-капельный путь передачи РВИ с развитием респираторной формы инфекции [14].

В последнее десятилетие отчетливо прослеживается тренд на увеличение значимости сочетанных респираторных инфекций. В настоящее время широко распространены сочетанные инфекции вирусной этиологии, в которых встречается комбинация двух инфекционных агентов (вирусно-вирусные, вирусно-бактериальные ассоциации), но также возможно развитие ОРИ, в которых возбудителями выступают 3 и даже 4 инфекционных патогена. По данным литературы, частота сочетанных ОРИ может варьировать от 5 до 50% [15–20], по нашим данным, сочетанные респираторные инфекции регистрируются в 7,7% случаев [21]. Такой широкий диапазон выявления сочетанных инфекций зависит не только от технических особенностей забора материала и лабораторных методик, но и от сезона, региона, возраста заболевших, контингента обследованных и др.

Под маской остро респираторного заболевания могут протекать и герпесвирусные инфекции (вирус Эпштейна–Барр – ВЭБ, цитомегаловирус – ЦМВ, вирус герпеса человека 6-го типа А/В – ВГЧ6А/В). Е.В. Мелехина и соавт. доказали наличие респираторной формы инфекции, вызванной ВГЧ-6А/В. В исследовании было выявлено, что около $1/3$ детей переносят острую первичную инфекцию, вызванную ВГЧ-6А/В, по типу остро респираторного заболевания с поражением ВДП (21%) и НДП (10%). Реактивированная инфекция чаще протекает по типу инфекционного мононуклеоза или под клинической маской ОРИ [22].

Большим семейством патогенов, способным вызывать ОРИ у людей, являются коронавирусы – одноцепочечные РНК-вирусы, принадлежащие к семейству *Coronaviridae*, порядку *Nidovirales*. Впервые коронавирус был выделен D. Turrell и M. Вупе еще в 1965 г. от больного ОРИ, однако активное их изучение началось гораздо позже – в начале XXI века, с развитием нового лабораторного метода исследования, ПЦР. Коронавирусы могут заражать людей и животных (включая домашний скот, животных-компаньонов и птиц), у которых развиваются тяжелые респираторные, кишечные, сердечно-сосудистые заболевания, поражение ЦНС. У человека коронавирусы в основном вызывают респираторные и желудочно-кишечные симптомы, которые варьируют от обычного ринита до бронхита, пневмонии,

тяжелого острого респираторного дистресс-синдрома, коагулопатии, полиорганной недостаточности и др. вплоть до летального исхода. Коронавирусы классифицируют на альфа-, бета- (которые в основном встречаются у млекопитающих, таких как летучие мыши, грызуны, циветы и люди), гамма- и дельта-коронавирусы (которые в основном встречаются у птиц) [23]. В настоящее время достаточно хорошо исследованы представители коронавирусов HCoV-NKU1, HCoV-OC43 и HCoV-NL63, вызывающие типичную клиническую картину с поражением верхних отделов респираторного тракта – ринит (по данным ряда авторов, в 36,6% случаев), фарингит (30%), ларингит (3,3%), отит (13,3%), а также нижних отделов дыхательной системы – бронхит (16,6%) [24]. В тяжелых случаях коронавирусы могут вызывать опасную для жизни пневмонию и бронхиолит. Еще три новых штамма коронавирусов, способных вызывать заболевания у людей, открыты сравнительно недавно. К ним относятся коронавирусы остро респираторного синдрома (SARS-CoV) (ТОРС), коронавирусы ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV) и новый коронавирус SARS-CoV-2, открытый в конце 2019 г. и вызывающий инфекцию COVID-19.

Коронавирус SARS-CoV впервые появился в 2002–2003 гг. в провинции Гуандун (Китай) и быстро распространился по всему миру. Изначально заболевание, вызванное SARS-CoV, было диагностировано как атипичная пневмония, сопровождаемая лихорадкой, головной болью и последующим возникновением респираторных симптомов. Известно о более 8000 заболевших в 37 странах, летальность от этой инфекции достигала 10% [25]. Хотя уже начиная с февраля 2004 г. не сообщается о случаях ТОРС, остаются неясными причины внезапного появления, стремительного распространения и быстрого прекращения эпидемии. Клиника ТОРС характеризуется достаточно продолжительным инкубационным периодом, продромой с последующим быстрым прогрессированием болезни и развитием остро респираторного дистресс-синдрома в тяжелых случаях. Для дифференциальной диагностики имеют значение практически отсутствие катаральных явлений и высокий процент диареи уже на ранних этапах. В тяжелых случаях наблюдаются волнообразное течение и развитие выраженного иммунодефицита [26]. При рентгенологическом исследовании при поражении легких обнаруживались инфильтраты различной выраженности в периферических отделах легочных полей, имеющие тенденции к распространению и слиянию. В целом для ТОРС характерны двусторонняя или мультилобулярная локализация очагов у большинства больных, выявляемое при рентгенологическом исследовании прогрессирующее разрушение легочной ткани, отсутствие параллелизма с респираторной симптоматикой и

нередкое обнаружение фиброза в стадии выздоровления.

Коронавирус MERS-CoV проявился в Саудовской Аравии в 2012 г. с аналогичными ТОРС клиническими симптомами, но с гораздо более высокой смертностью – около 35% зарегистрированных больных MERS скончались [27–29].

Второе десятилетие XXI века ознаменовалось появлением нового бета-коронавируса SARS-CoV-2, принадлежащего к линии В, или подроду сарбековируса. Секвенирование показывает, что этот геном наиболее тесно (87–89% нуклеотидной идентичности) связан с коронавирусом, ассоциированным с атипичной пневмонией летучих мышей, обнаруженным у китайских подковообразных летучих мышей (bat-SL-CoVZC45) [30]. Коронавирус SARS-CoV-2 способен инфицировать не только животных (домашний скот, животных-компаньонов, птиц), но и людей, вызывая у них болезнь (COVID-19) с развитием различных клинических вариантов течения – от поражения только верхних отделов дыхательных путей до сепсиса и тромбоза. Инфекция SARS-CoV-2 – седьмой известный коронавирус, поражающий человека.

Вновь открытые коронавирусы SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2 поражают детей реже и менее серьезно, чем взрослых. Вариантом тяжелого течения COVID-19 у детей является мультисистемный воспалительный синдром (MBC), основные клинические проявления которого – персистирующая лихорадка (обычно фебрильная) и системное воспаление с вовлечением в патологический процесс сердечно-сосудистой и нервной систем, ЖКТ, почек, кожи. В литературе описаны немногочисленные случаи гибели детей от COVID-19 [23, 31]. Информации о случаях смерти от ТОРС, вызываемого вирусом SARS-CoV, у детей на сегодняшний день в доступной литературе нет. Описаны случаи гибели младенцев от матерей, инфицированных во время беременности вирусом MERS-CoV [32].

Не менее значимым респираторным патогеном является *M. pneumoniae*, вызывающая пневмонии у детей, преимущественно старшего возраста. В РФ пневмонии занимают 1-е место в структуре летальности от инфекционных болезней и 6-е место среди всех причин смерти. В связи с данной ситуацией с 2011 г. пневмония включена в перечень инфекционных и паразитарных заболеваний, подлежащих регистрации и государственному учету. На долю микоплазменных пневмоний в последние годы приходится от 18 до 44%. Доказано, что помимо респираторных форм микоплазмы могут выступать в роли триггера аутоиммунных ревматических заболеваний и аллергозов (БА, синдром Стивенса–Джонсона), а при сочетанном течении с ОРВИ и герпетическими инфекциями – геморрагических васкулитов. Эпидемиологическими особенностями циркуляции *M. pneumoniae* является формирование вспышек инфекции, преимущественно в детских

коллективах, при которых частота развития микоплазменной пневмонии достигает 80%. В РФ только в 2012 г. зафиксировано 12 вспышек респираторного микоплазмоза. В отличие от пневмоний другой этиологии микоплазменная пневмония в 2,2 раза чаще развивается у детей школьного возраста, характеризуется длительным навязчивым кашлем, умеренной интоксикацией, не коррелирующей с высотой и длительностью лихорадки, в 3,4 раза реже протекает с явлениями дыхательной недостаточности преимущественно за счет бронхиальной обструкции, которая чаще регистрируется при спорадических случаях заболевания у детей до 3 лет, будучи основной причиной госпитализации [33, 34].

Необходимо отметить, что клинические проявления ОРВИ у детей схожи: у большинства пациентов отмечаются лихорадка, катаральные явления (заложенность носа, ринорея, боль/першение в горле), кашель, симптомы интоксикации, что обусловлено близкими патогенетическими механизмами развития поражений респираторного тракта. Вместе с тем для ряда инфекций удается выявить патогномичные симптомы, например для гриппа характерна выраженность интоксикации и температурной реакции (гипертермия выше 39°С); для парагриппа – поражение преимущественно гортани; для аденовирусной инфекции – выраженность и продолжительность катарального синдрома в носоглотке; для риновирусной инфекции – ринорея. При сочетанных инфекциях клиническая диагностика не представляется возможной, так как, с одной стороны, имеются сходства с другими монореспираторными инфекциями, а с другой – меняется клинико-лабораторная картина, нарастает длительность основного заболевания, что может приводить к неблагоприятным исходам. Поэтому для постановки достоверного диагноза требуется обязательное лабораторное подтверждение. Добиться высокой доли расшифровки диагноза (до 2/3 случаев ОРВИ) позволяет комплекс диагностических методов: рутинных, таких как иммуноферментный анализ (ИФА), и современного метода ПЦР, который активно используют в последние десятилетия. Установлено, что применение ПЦР позволяет увеличить процент этиологической расшифровки диагноза в 2,5 раза – с 30,5 до 81,5%. Тем не менее в 30–60% случаев ОРВИ определить этиологический агент не удается [5].

Отличительной особенностью современных вирусных респираторных инфекций является отсутствие выраженной осенне-зимней сезонности заболеваемости: в последние годы ОРВИ регистрируют круглогодично с небольшим спадом в летние месяцы. Кроме того, этиологический профиль циркулирующих возбудителей ОРВИ может быть различным в природно-климатических зонах и регионах страны.

Актуальность ОРВИ у детей определяется не только способностью вызывать непосредствен-

но болезнь, но и способностью провоцировать присоединение бактериальной инфекции с развитием, в частности, отитов, синуситов, пневмоний. Кроме того, в детском возрасте в связи с тяжестью и длительностью болезни, полиэтиологичностью ОРИ дыхательных путей, анатомо-физиологическими особенностями детского организма высока вероятность развития нарушений нейровегетативного статуса, который может проявляться в виде функциональных соматовегетативных расстройств: нарушение сна (длительное засыпание, поверхностный сон, частые пробуждения, увеличение потребности во сне), снижение аппетита, появление потливости, стойкого дермографизма и др. По данным Ю.Н. Хлыповка и соавт., нарушения нейровегетативного статуса при ОРИ развиваются в 62,5% случаев. При ОРИ хламидийной и микоплазменной этиологии шансы развития нарушений нейровегетативного статуса в 5,2 раза выше и наиболее высоки по сравнению с бактериальными, вирусными и вирусно-бактериальными инфекциями. Клинические проявления нарушений нейровегетативного статуса при ОРИ у детей зависят от этиологии заболевания. При хламидийной и микоплазменной инфекциях регистрируются жалобы преимущественно нейровегетативного характера (головная боль, утомляемость, раздражительность, синдром дефицита внимания), при ОРИ бактериальной этиологии наиболее часто отмечаются изменения со стороны сердечно-сосудистой системы (перебои в области сердца). Эмоциональная лабильность характерна для ОРИ вирусно-бактериальной, хламидийной и микоплазменной этиологии. Астенический синдром, повышенная тревожность, снижение психической устойчивости более выражены при ОРИ бактериальной, хламидийной и микоплазменной этиологии [35].

Одним из факторов неблагоприятного течения и исходов ОРИ у детей является неадекватное лечение, в частности необоснованное применение антибактериальной терапии, особенно на амбулаторном этапе. В исследование ПАТРИОТ (Практика Антибактериальной ТеРапии Инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов у деТей) были включены 4952 случая лечения детей из 18 городов РФ: Барнаул, Благовещенск, Брянск, Владивосток, Воронеж, Екатеринбург, Казань, Калуга, Москва, Нижний Новгород, Новокузнецк, Новосибирск, Омск, Ростов-на-Дону, Самара, Санкт-Петербург, Смоленск, Ярославль. Выявлено, что частота системной антибиотикотерапии при неосложненных ОРВИ составила в среднем 59,6%; в 8 из 18 городов, принимавших участие в исследовании, данный класс лекарственных средств назначали в 100% случаев. Нецелесообразность рутинного применения антибиотиков (АБ) при ОРИ у детей признают большинство врачей амбулаторно-поликлинических учреждений РФ. Однако на практике существует ряд факторов, формирующих

существенный разрыв между теорией и практикой в отношении рационального выбора АБ. К ним авторы исследования относят:

- трудности в дифференциальной диагностике инфекций вирусной и бактериальной природы в условиях поликлиники, обусловленные сходством клинических симптомов, недостаточным временем на осмотр пациента, невозможностью быстрого полноценного лабораторного обследования, недоступностью современных экспресс-методов этиологической диагностики инфекций и др.;

- определенное давление со стороны родителей детей;

- недостаточной уровень знаний врачей в отношении возбудителей респираторных инфекций и клинической фармакологии конкретных лекарственных средств, нежелание осваивать новые методы диагностики (например, отоскопию) или использовать простые и хорошо зарекомендовавшие себя шкалы и алгоритмы дифференциальной диагностики вирусных и бактериальных респираторных инфекций (например, шкалу МакАйзека).

Последствия необоснованного применения АБ широко известны – это увеличение затрат на медицинскую помощь, увеличение риска развития нежелательных реакций и рост антибиотикорезистентности [36].

Таким образом, актуальность ОРИ на современном этапе не вызывает сомнения. Частота выявления вирусных этиологических агентов как причины болезни, увеличение в структуре ОРИ сочетанных инфекций и появление новых, а также зачастую неадекватная тактика ведения пациентов с неоправданным назначением антибактериальной терапии диктуют необходимость дифференцированного подхода к каждому пациенту.

Вклад авторов: все авторы в равной степени внесли свой вклад в рукопись, рассмотрели ее окончательный вариант и дали согласие на публикацию.

Финансирование: все авторы заявили об отсутствии финансовой поддержки при подготовке данной рукописи.

Конфликт интересов: все авторы заявили об отсутствии конкурирующих интересов.


Примечание издателя: ООО «Педиатрия» остается нейтральным в отношении юрисдикционных претензий на опубликованные материалы и институциональных принадлежностей.

Authors contribution: all authors contributed equally to this manuscript, revised its final version and agreed for the publication.

Funding: all authors received no financial support for this manuscript.

Competing interests: the authors declare that they have no competing interests.

Publisher's Note: Peditria LLC remains neutral with regard to jurisdictional claims in published materials and institutional affiliations.

Gorelov A.V.  0000-0001-9257-0171

Nikolaeva S.V.  0000-0003-3880-8112

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020; 299.
2. Швец Е.Ю. Клинико-эпидемиологические возможности, диагностика боксавирусной инфекции у детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2009; 24.
3. Харламова Ф.С., Кладова О.В., Учайкин В.Ф., Чешик С.Г., Вартамян Р.В., Яблонская К.П.. Метапневмовирусная и боксавирусная респираторные инфекции в структуре ОРВИ у детей. Детские инфекции. 2015; 2: 5–11.
4. Евсеева Е.Л. Клинико-эпидемиологические возможности, диагностика метапневмовирусной инфекции у детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2009; 24.
5. Селькова Е.П., Калюжин О.В. ОРВИ и грипп. В помощь практикующему врачу. М.: МИА, 2015; 224.
6. Lemanske RF Jr, Jackson DJ, Gangnon RE, Evans MD, Li Z, Shult PA, et al. Rhinovirus illnesses during infancy predict subsequent childhood wheezing. J. Allergy Clin. Immunol. 2005; 116: 571–575.
7. Jartti T, Korppi M. Rhinovirus-induced bronchiolitis and asthma development. Pediatr. Allergy Immunol. 2011; 22 (4): 350–355. doi: 10.1111/j.1399-3038.2011.01170.x.
8. Попова О.П., Петрова М.С., Бунин С.В., Персиянцева Е.А. Клинические аспекты эволюции коклюша у детей в современных условиях. Инфекционные болезни. 2017; 15 (3): 33–40. doi: 10.20953/1729-9225-2017-3-33-40.
9. Анохин В.А., Халиуллина С.В., Биккинина О.И., Сушников К.В. Ротавирусная инфекция у детей: современные аспекты диагностики и лечения. Практическая медицина. 2009; 7 (39): 1–45.
10. Redondo-González O, Tenías-Burillo JM. A multifactorial regression analysis of the features of community-acquired rotavirus requiring hospitalization in Spain as represented in the Minimum Basic Data. Epidemiol Infect. 2016; 144 (12): 2509–2516. doi: 10.1017/S0950268816000881.
11. Исломов Н.Д., Рахматов Н.А. Клинико-лабораторная и эпидемиологическая характеристика ротавирусной инфекции у детей. Известия Академии наук Республики Таджикистан, отделение биологических и медицинских наук. 2009; 1 (166): 85–93.
12. Горелов А.В., Усенко Д.В., Тхакушинова Н.Х. Современные принципы лечения ротавирусной инфекции у детей дошкольного возраста. Эффективная фармакотерапия. 2012; 17: 50–55.
13. Tabaoda B, Espinoza MA, Isa P, Aponte FE, Arias-Ortiz MA, Monge-Martínez J, et al. Is there still room for novel viral pathogens in pediatric respiratory tract infections? PLoS One. 2014; 20; 9 (11): e113570. doi: 10.1371/journal.pone.0113570.
14. Плоскирева А.А., Горелов А.В. Возможна ли респираторная форма ротавирусной инфекции? Инфекционные болезни. 2016; 14 (3): 22–30. doi: 10.20953/1729-9225-2016-3-22-30.
15. Pajak B, Stefanska I, Lepek K, Donevski S, Romanowska M, Szeliga M, et al. Rapid Differentiation of Mixed Influenza A/H1N1 Virus Infections With Seasonal and Pandemic Variants by Multitemperature Single-Stranded Conformational Polymorphism Analysis. J. Clin. Microbiol. 2011; 49 (6): 2216–2221. doi: 10.1128/JCM.02567-10.
16. Kim SR, Ki CS, Lee NY. Rapid detection and identification of 12 respiratory viruses using dual priming oligonucleotide system-based multiplex PCR assay. Journal of Virological Methods. 2008; 156 (1–2): 111–116.
17. Roh KH, Kim J, Nam MH, Yoon S, Lee CK, Lee K, et al. Comparison of the Seeplex reverse transcription PCR assay with the R-mix viral culture and immunofluorescence techniques for detection of eight respiratory viruses. Annals of Clinical and Laboratory Science. 2009; 38 (1): 41–46.
18. Nascimento M, Souza AV, Ferreira AV, Rodrigues JC, Abramovici S, Silva Filho LV. High rate of viral identification and coinfections in infants with acute bronchiolitis. Clinics (São Paulo, Brazil). 2010; 65 (11): 1133–1137.
19. Do AH, van Doorn HR, Nghiem MN, Bryant JE, Hoang TH, Do QH, et al. Viral Etiologies of Acute Respiratory Infections Among Hospitalized Vietnamese Children in Ho Chi Minh City, 2004–2008. PLoS One. 2011; 6 (3): e18176. doi: 10.1371/journal.pone.0018176.
20. Мазуник Н.Н. Клинические особенности, диагностика и лечение смешанных форм острых респираторных вирусных инфекций у детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2007; 24.
21. Николаева С.В., Хлыповка Ю.Н., Медкова А.Ю., Горелов А.В. Место микст-инфекций в этиологической структуре острых респираторных инфекций у госпитализированных детей. Сборник XXIV ежегодной всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы инфекционных болезней в клинике и эксперименте». Махачкала, 2019: 191–195.
22. Мелехина Е.В., Николаева С.В., Солдатова Е.Ю., Музыка А.Д., Горелов А.В. Место инфекции, вызванной Human betaherpesvirus-6A/B, в детской популяции. РМЖ. 2019; 10: 17–21.
23. Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19. Pediatr. Infect. Dis. J. 2020; Volume Online First – Issue. doi: 10.1097/INF.0000000000002660.
24. Davis BM, Foxman B, Monto AS, Baric RS, Martin ET, Uzcianin A, et al. Human coronaviruses and other respiratory infections in young adults on a university campus: prevalence, symptoms, and shedding. Influenza Other Respir. Viruses. 2018; 12 (5): 582–590. doi: 10.1111/irv.12563.
25. Drosten C, Günther S, Preiser W, van der Werf S, Brodt HR, Becker S, et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. N. Engl. J. Med. 2003; 348: 1967–1976. doi: 10.1056/NEJMoa030747.
26. Peiris JSM, Chu CM, Cheng VC, K S Chan, Hung IFN, Poon LLM, et al. Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study. Lancet. 2003; 361: 1767–1772.
27. Mohd HA, Al-Tawfiq JA, Memish ZA. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) origin and animal reservoir. Virol. J. 2016; 13: 87. doi: 10.1186/s12985-016-0544-0. Review.
28. Vergara-Alert J, Vidal E, Bensaid A, Segalés J. Searching for animal models and potential target species for emerging pathogens: Experience gained from Middle East respiratory syndrome (MERS) coronavirus. One Health. 2017; 3: 34–40. doi: 10.1016/j.onehlt.2017.03.001. eCollection 2017 Jun.
29. Kim Y, Cheon S, Min CK, Sohn KM, Kang YJ, Cha YJ, et al. Spread of Mutant Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus with Reduced Affinity to Human CD26 during the South Korean Outbreak. MBio. 2016; 7 (2): e00019.
30. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. N. Engl. J. Med. 2020; 382 (8): 727–733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
31. Усков А.Н., Лобзин Ю.В., Рычкова С.В., Бабаченко И.В., Федоров В.В., Улуханова Л.У., Починяева Л.М. Течение Новой коронавирусной инфекции у детей: Некоторые аспекты мониторинга заболеваемости и анализа летальности. Журнал инфектологии. 2020; 12 (3): 12–20.
32. Assiri A, Abedi GR, Al Masri M, Bin Saeed A, Gerber SI, Watson JT. Middle East respiratory syndrome coronavirus infection during pregnancy: a report of 5 cases from Saudi Arabia. Clin. Infect. Dis. 2016; 63 (7): 951–953. doi: 10.1093/cid/ciw412.
33. Разуваев О.А., Кокорева С.П., Трушкина А.В. Особенности микоплазменной инфекции при вспышечной и спорадической заболеваемости у детей. Лечение и профилактика. 2015; 4 (16): 5–9.
34. Хадисова М.К., Феклисова Л.В., Мескина Е.Р. *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Pneumocystis jirovecii* и герпесвирусные инфекции у детей с повторными респираторными заболеваниями. Альманах клинической медицины. 2017; 45 (1): 8–13.
35. Хлыповка Ю.Н., Плоскирева А.А. Клинические особенности вегетативных нарушений у детей при острых респираторных инфекциях. Инфекционные болезни. 2016; 14 (2): 18–23. doi: 10.20953/1729-9225-2016-2-18-23.
36. Рачина С.А., Козлов Р.С., Таточенко В.К., Дудникова Э.В., Сакулина И.Б., Мальцев С.В. и др. Практика лечения острых респираторных инфекций у детей в амбулаторно-поликлинических учреждениях РФ: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования. Клиническая фармакология и терапия. 2016; 25 (2): 20–27.