



Козловский А.А.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Острые респираторные вирусные инфекции в амбулаторной практике врача-педиатра

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования: Козловский А.А. Острые респираторные вирусные инфекции в амбулаторной практике врача-педиатра. *Педиатрия Восточная Европа*. 2024;12(1):152–168. <https://doi.org/10.34883/PI.2024.12.1.014>

Подана: 12.12.2023

Принята: 04.03.2024

Контакты: almark@tut.by

Резюме

В статье систематизированы вопросы этиопатогенеза, клиники, диагностики и лечения острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ). Рассмотрены возможности этиотропной, симптоматической терапии и профилактики респираторной вирусной инфекции. Приведены данные о клинической эффективности инозина пранобекса (Гроприносина) при лечении и профилактике ОРВИ у детей. Изложены показания к назначению антибактериальной терапии и жаропонижающих препаратов.

Ключевые слова: дети, острые респираторные вирусные инфекции, диагностика, лечение, профилактика, противовирусные препараты

Kozlovsky A.

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Acute Respiratory Viral Infections in Outpatient Pediatric Practice

Conflict of interest: nothing to declare.

For citation: Kozlovsky A. Acute Respiratory Viral Infections in Outpatient Pediatric Practice. *Pediatrics Eastern Europe*. 2024;12(1):152–168 (in Russian). <https://doi.org/10.34883/PI.2024.12.1.014>

Submitted: 12.12.2023

Accepted: 04.03.2024

Contacts: almark@tut.by

Abstract

The article systematizes the issues of etiopathogenesis, clinic, diagnosis and treatment of acute respiratory viral infections (ARVI). Opportunities of etiotropic and symptomatic therapy and prevention of respiratory viral infection are considered. Clinical efficacy data for inosin pranobex (Groprinosin) in the treatment and prevention of acute respiratory viral

infections in children are presented. Indications for antibacterial therapy and antipyretic drugs are outlined.

Keywords: children, acute respiratory viral infections, diagnosis, treatment, prevention, antiviral drugs

■ ВВЕДЕНИЕ

Острые респираторные заболевания (ОРЗ) по-прежнему занимают лидирующее место в структуре общей заболеваемости детского населения Беларуси. Так, если в 2020 г. распространенность острых респираторных инфекций верхних дыхательных путей в Гомельской области составляла 1114,8 случая на 1000 детского населения, то в 2022 г. – 1301,9 случая на 1000 детского населения (+16,8%). Следует отметить, что у детей ОРЗ значительно преобладают не только среди инфекционных заболеваний, но и в структуре всей впервые зарегистрированной патологии (более 70%). Дети первого года жизни, находящиеся на естественном вскармливании, болеют редко вследствие пассивного иммунитета [1]. Наиболее высокая заболеваемость ОРЗ отмечается у детей в возрасте от 1 до 4 лет, посещающих детские дошкольные учреждения. В этой возрастной группе чаще встречаются тяжелые формы заболевания и имеется высокий риск развития серьезных осложнений [2–4].

Основными возбудителями ОРЗ у детей являются различные респираторные вирусы, на долю которых приходится до 95% всех острых инфекций верхних дыхательных путей [5, 6]. При этом ОРЗ вирусной этиологии принято называть острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ). Независимо от специфических особенностей вирусных возбудителей, они имеют много общего как в эпидемиологии и патогенезе, так и в клинической картине.

ОРВИ – это острая, наиболее часто встречающаяся и в большинстве случаев самоограничивающаяся инфекция респираторного тракта, проявляющаяся катаральным воспалением верхних дыхательных путей и протекающая с лихорадкой, ринитом, чиханием, кашлем, болью в горле, нарушением общего состояния разной выраженности [7].

В амбулаторной педиатрической практике ОРВИ составляют большую часть среди всех острых заболеваний у детей. Участковые врачи-педиатры, ежедневно оказывающие медицинскую помощь детям с ОРВИ, нередко сталкиваются с диагностическими трудностями и сложностями в выборе адекватного лечения. Надо отметить, что при этом важно, чтобы в клиническую практику внедрялись только те методы терапии, эффективность и безопасность которых основаны на результатах исследований, проведенных в соответствии с принципами доказательной медицины.

■ ЭТИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Основными возбудителями острой инфекции верхних дыхательных путей являются вирусы. ОРВИ характеризуются сезонным подъемом заболеваемости. Наиболее высокий его уровень отмечается в холодное время года – осенне-зимне-весенний период. Широкому распространению ОРВИ способствуют пути передачи инфекции – контактно-бытовой (рукопожатие, контакт с предметами и поверхностями,

на которых содержатся вирусы) и воздушно-капельный (попадание на слизистые оболочки верхних дыхательных путей вирусов, содержащихся в воздухе).

Этиологическая структура ОРВИ многообразна и включает более 200 различных вирусов, ведущее место среди которых занимают риновирусы, респираторно-синцитиальные вирусы (РС-вирусы), вирусы парагриппа, аденовирусы, коронавирусы и вирусы гриппа А и В [6, 8–10].

Риновирус, являясь причиной 23–55% всех случаев ОРВИ, поражает слизистую оболочку носа. В настоящее время известно свыше 180 сероваров этого вируса. Заболевания, вызванные риновирусом, встречаются в течение всего года (чаще в марте – мае, сентябре – декабре). Постинфекционный иммунитет типоспецифичен, поэтому возможны повторные заболевания. Чаще болеют дети в возрасте до 10 лет.

У 16–40% детей с ОРВИ заболевание вызывает РС-вирус, который преимущественно поражает нижние отделы респираторного тракта с частым развитием бронхообструктивного синдрома. Выделяют 2 вида вируса – А и В. Заболевание регистрируется в течение всего года с наибольшим подъемом в зимние и весенние месяцы. Постинфекционный иммунитет при РС-инфекции нестойкий (до 1 года). Более тяжело переносят инфекцию дети первого года жизни.

Парагрипп является причиной ОРВИ в 10–30% случаев. Выделяют 4 серотипа парагриппа. Для данной инфекции характерно поражение верхних отделов респираторного тракта. Парагрипп, вызванный вирусами 1-го и 2-го типов, протекает как легкая форма гриппа, при этом часто развивается острый ларинготрахеит со стенозом гортани. Вирус парагриппа 3-го типа ведет к поражению нижних дыхательных путей, а вирус 4-го типа вызывает выраженную интоксикацию [11]. Заболевание регистрируется в течение всего года с подъемом в зимние месяцы. После перенесенной инфекции формируется нестойкий иммунитет. Однако при повторном заражении данным вирусом симптомы болезни будут не такими выраженными. На первом году жизни парагриппом инфицируется около 70% детей. Вирус 3-го типа поражает преимущественно детей до 1 года жизни, типы 1 и 2 – детей более старшего возраста [12].

Аденовирус является причиной 7–16% всех случаев ОРВИ, преимущественно поражая носоглотку, конъюнктиву и лимфоидную ткань. В настоящее время выделено около 50 серотипов данного вируса. Аденовирусная инфекция регистрируется круглогодично с пиком заболеваемости в холодное время года. Иммунитет после перенесенной инфекции типоспецифический, продолжительный. Аденовирусная инфекция поражает все возрастные группы населения. Максимальная инфицированность дошкольников и школьников обусловлена серотипами 1, 2, 5, а детей ясельного возраста – серотипом 3 [12].

Коронавирусные инфекции составляют 10–15% от всех ОРВИ. Чаще всего они ассоциируются с вирусами гриппа А, парагриппа, риновирусами, РС-вирусами, аденовирусами и характеризуются более тяжелым течением [13]. Клинически заболевание проявляется гриппоподобным синдромом и/или кишечной дисфункцией. Выделяют 4 антигенные группы вирусов. Заболевание регистрируется в течение всего года с пиками заболеваемости зимой и ранней весной. Постинфекционный иммунитет носит непродолжительный типоспецифический характер. Дети болеют в 5–7 раз чаще, чем взрослые [14].

Грипп является причиной ОРВИ в 5–10% случаев и характеризуется выраженными симптомами интоксикации и поражения дыхательных путей. Типичные пандемии

Таблица 1
Группы риска при острых респираторных вирусных инфекциях
Table 1
Risk groups for acute respiratory viral infections

Группы риска	Особенности
Дети	С 6 мес. до 6 лет, невакцинированные
Пациенты с атопией	До 30% детей и взрослых
Дети и взрослые с эндокринопатиями, заболеваниями выделительных систем	Чаще с сахарным диабетом, ожирением
Пациенты с первичными иммунодефицитами	Генетически обусловленные поломки
Пациенты, получающие иммуносупрессивную терапию	При приеме гормонов, цитостатиков, антибиотиков; лучевая терапия
ВИЧ-инфицированные	Высокий риск сочетанных и тяжелых инфекций, вирусной пневмонии
Пациенты на постельном режиме, с выраженной гиподинамией	Независимо от возраста

гриппа вызываются вирусом гриппа А, эпидемии – типом А и В, эндемические вспышки – вирусами В и С. Заболевание регистрируется практически ежегодно, преимущественно в зимнее время. После перенесенного заболевания организм приобретает типоспецифический стойкий иммунитет. Повторные заболевания обусловлены заражением новыми, измененными антигенными вариантами вируса гриппа. Заболеваемость гриппом у детей в 4–5 раз выше, чем у взрослых [6].

■ ПАТОГЕНЕЗ

Несмотря на разнообразие этиологических факторов, патогенез различных ОРВИ в целом характеризуется едиными механизмами. Продолжительность инкубационного периода составляет от 2 до 7 суток. Максимальное выделение вирусов пациентом отмечается на 3-и сутки после заражения и резко снижается к 5-му дню заболевания. Неинтенсивное выделение вируса может сохраняться до 2 недель [7, 15].

В патогенезе ОРВИ выделяют 5 основных фаз патологического процесса [12]:

I фаза – внедрение возбудителя в клетки эпителия дыхательных путей и его репродукция;

II фаза – вирусемия с развитием токсических и токсико-аллергических реакций;

III фаза – развитие воспалительного процесса в респираторной системе;

IV фаза – возможное развитие бактериальных осложнений;

V фаза – обратное развитие патологического процесса, формирование местного и общего специфического иммунитета к возбудителю ОРВИ.

Группы риска при ОРВИ представлены в табл. 1 [16].

■ КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина ОРВИ складывается из общих и местных симптомов. При этом слабость, вялость, повышение температуры тела и другие общие проявления заболевания возникают не только из-за кратковременной вирусемии, но и в результате системного воздействия на организм ребенка провоспалительных цитокинов. Местные симптомы ОРВИ отражают процессы катарального воспаления слизистых оболочек респираторного тракта.

Выраженность клинических проявлений ОРВИ может быть весьма вариабельна. Это зависит от множества факторов, среди которых основными считают: индивидуальные и возрастные особенности детского организма, фоновые его состояния и особенности возбудителя. Респираторные вирусы могут иметь большую тропность к слизистым оболочкам определенных отделов респираторного тракта, что обуславливает избирательность различных возбудителей к эпителию конкретных участков дыхательной системы и развитию воспалительных изменений в местах типичной локализации той или иной инфекции. В связи с этим ОРВИ различной этиологии могут иметь определенные клинические особенности и клинический диагноз всегда требует расшифровки с указанием на органное поражение (ринит, фарингит, тонзиллит, ларингит и т. д.), а при возможности использования лабораторной диагностики – уточнения этиологии заболевания.

Острый ринит – воспаление слизистой оболочки носовой полости. Клинически проявляется чиханием, отделением слизи из носа и нарушением носового дыхания. Часто у ребенка возникает кашель во время сна в результате оттока слизи по задней стенке глотки. У детей первого года жизни заболевание протекает более тяжело за счет узости носовых ходов и малого вертикального размера носовой полости [17]. Это может приводить к выраженному нарушению носового дыхания, появлению одышки, беспокойства, отказу от еды. При неосложненном течении ринит сохраняется в течение 5–7 дней, затем воспаление слизистой оболочки носа уменьшается и носовое дыхание восстанавливается. При сохранении слизисто-гноя отделяемого из носа более 7–14 дней болезни следует исключать наличие у ребенка синусита.

Острый фарингит – воспаление слизистой оболочки глотки, часто сочетается с воспалением слизистой оболочки носа (ринофарингит). Для фарингита характерно першение в горле, сухость и болезненность при глотании пищи или слюны. При осмотре зева отмечается гиперемия, отечность и зернистость задней стенки глотки. Течение заболевания в большинстве случаев благоприятное, и при неосложненном его течении выздоровление наступает через 7–10 дней [18]. Наиболее частыми осложнениями ринофарингита являются синуситы и острые средние отиты, которые возникают на 3–7-й день болезни.

Острый тонзиллит – воспаление глоточных компонентов лимфатического глоточного кольца, чаще всего небных миндалин. Острые тонзиллиты развиваются в основном у детей старше 1–1,5 года, что обусловлено формированием лимфоидной ткани глоточного кольца к этому возрасту [19]. Вирусная этиология острого тонзиллита наиболее характерна для детей дошкольного возраста. Основными клиническими проявлениями заболевания являются боль в горле при глотании, кашель, осиплость голоса на фоне высокой лихорадки и интоксикации. При осмотре зева наблюдается гиперемия и увеличение миндалин; если этиологическим фактором являются вирусы герпеса или энтеровирусы, возможно появление язвочек на небных миндалинах. Как правило, отмечаются двустороннее увеличение и болезненность регионарных лимфатических узлов. При неосложненном варианте заболевания выздоровление наступает на 5–7-й день.

Острый ларингит – острое воспаление слизистой оболочки гортани. Заболевание чаще регистрируется у детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет, редко – в более старших возрастных группах. Предрасполагающими факторами при этом являются анатомо-физиологические особенности детей раннего возраста (малый диаметр

преддверия и воронкообразная форма гортани; высоко расположенные и непропорционально короткие голосовые складки; гипервозбудимость мышц-аддукторов, замыкающих голосовую щель; обилие лимфоидной ткани и сосудов при недостаточном развитии эластических волокон в слизистой оболочке и подслизистом слое; податливость хрящей, гиперпарасимпатикотония) [20]. Острый ларингит обычно развивается на 2–3-й день острой инфекции верхних дыхательных путей и проявляется осиплостью голоса и сухим кашлем. Для стенозирующего ларингита характерна триада признаков: осиплость голоса, сухой лающий кашель, шумное дыхание в связи с развитием стридора гортани, проявляющееся инспираторной одышкой, максимально выраженной в ночное время. При аускультации легких выслушиваются сухие свистящие хрипы. Неосложненный острый ларингит разрешается в течение 7–14 дней.

Клинически выделяют 4 степени стеноза гортани: компенсированную, субкомпенсированную, декомпенсированную и терминальную. Острый ларингит со стенозом гортани II–III степени вирусной этиологии имеет склонность к развитию бактериальных осложнений – гнойного ларинготрахеита, бронхита, пневмонии.

Острый (простой) бронхит – воспаление бронхиального дерева, преимущественно вирусной этиологии, ведущим клиническим симптомом которого является кашель (чаще продуктивный). Как правило, оно ассоциировано с характерными признаками инфекции как верхних, так и нижних отделов дыхательных путей (хрипы, дискомфорт в грудной клетке, одышка) без возможности их альтернативного объяснения в рамках хронического процесса (хронический бронхит, бронхиальная астма) [21].

К факторам риска развития острого бронхита у детей относятся: метеорологические показатели (скорость и направление ветра, аномалии относительной влажности и атмосферного давления, понижение или повышение температуры), загрязнение окружающей среды (плесень, грибки, табачный дым, дым от лесных пожаров, автомобильные выхлопы), иммунные дисфункции, недоношенные дети, дети, находящиеся на искусственном вскармливании [22–25].

Острый бронхит чаще встречается у детей на 2–4-м году жизни. Заболевание обычно развивается на 3–5-й день на фоне острого ринита или ринофарингита и проявляется возникновением или усилением кашля, нарастающей слабостью и возможным повышением температуры тела. Кашель в начале заболевания надсадный, сухой, через 1–3 дня – продуктивный, с отделением небольшого количества слизистой, а иногда и гнойной мокроты. При аускультации легких выслушивается дыхание с удлиненным выдохом, нестойкие диффузные сухие свистящие и влажные хрипы, исчезающие или меняющие локализацию после откашливания. Симптомы бронхита обычно исчезают через 2–3 недели. Прогноз заболевания, как правило, благоприятный, редко – развитие пневмонии.

В нашей стране также используется диагноз «рецидивирующий бронхит», хотя данная нозологическая форма отсутствует в Международной классификации болезней 10-го пересмотра. Рецидивирующий бронхит – это повторные эпизоды острых (простых) бронхитов 3 раза и более в течение года на фоне респираторных инфекций [26].

Острый обструктивный бронхит – острый бронхит, протекающий с синдромом диффузной бронхиальной обструкции. Развитие бронхообструктивного синдрома более характерно для детей младшего возраста [27]. Заболевание начинается с

появления признаков острой респираторной инфекции, однако, в отличие от острого (простого) бронхита, у пациента быстро появляется одышка с участием вспомогательной мускулатуры грудной клетки. При аускультации легких определяется удлинение и усиление выдоха, экспираторная одышка, сухие свистящие хрипы, иногда в сочетании с мелко- и крупнопузырчатыми влажными хрипами. При перкуссии грудной клетки – коробочный звук. У детей первых месяцев жизни может наблюдаться вздутие грудной клетки, свистящее дыхание. Течение острого периода обструктивного бронхита, как правило, благоприятное; бронхиальная обструкция, достигнув максимума на 1–2-й день заболевания, самостоятельно или под влиянием β_2 -агонистов уменьшается, и через 5–10 дней ее клинические проявления исчезают, однако это не означает полное выздоровление. У детей раннего возраста острый обструктивный бронхит может осложняться развитием пневмонии.

Острый бронхиолит – воспалительное заболевание нижних дыхательных путей с преимущественным поражением мелких бронхов и бронхиол. Заболевание развивается у детей в возрасте до 2 лет (чаще – на первом году жизни). Острый бронхиолит начинается остро с повышения температуры тела, появления насморка, заложенности носа и сухого, навязчивого кашля. Как и при обструктивном бронхите, у пациента быстро появляется одышка с участием вспомогательной мускулатуры грудной клетки, дыхание становится шумным, свистящим. Могут встречаться общий или пероральный цианоз, вздутие грудной клетки, увеличение печени и селезенки. При аускультации легких – дыхание ослабленное, реже жесткое, выслушиваются многочисленные мелкопузырчатые влажные и сухие свистящие хрипы, крепитация. При перкуссии легких может определяться как коробочный звук, так и укорочение перкуторного звука, наиболее выраженное в межлопаточной области и нижних отделах легких.

К факторам риска развития тяжелого течения бронхиолита относятся: недоношенность; бронхолегочная дисплазия; другие хронические поражения респираторного тракта (например, врожденные пороки развития); возраст младше 3 месяцев; иммунодефициты; гемодинамически значимые сердечно-сосудистые нарушения; мужской пол; низкий социально-экономический уровень семьи; курение матери во время беременности, пассивное курение; РС-инфекция; нейромышечные заболевания; генетические особенности [28].

Респираторные симптомы могут сохраняться у пациентов около 3–4 недель. К наиболее серьезным осложнениям острого бронхиолита относятся: пневмония, пневмоторакс, медиастинальная эмфизема, рефлексорная остановка дыхания, которая чаще наблюдается у детей первых недель жизни.

■ ДИАГНОСТИКА

Клинико-диагностические признаки основных ОРВИ представлены в табл. 2 [11, 29].

В большинстве случаев диагноз ОРВИ устанавливается по клиническим проявлениям и на основании жалоб пациента, анамнеза заболевания и объективного осмотра. Обязательное проведение дополнительного обследования (лабораторное, инструментальное) не требуется. Клинический диагноз не должен ограничиваться только термином ОРВИ, необходимо указывать на локализацию патологического процесса (острый назофарингит, острый ларингит, острый бронхит и т. д.).

Общий анализ крови необходимо назначать пациенту при наличии выраженных общих симптомов на фоне лихорадки. Лейкопения характерна для гриппа и энтеровирусных инфекций, при других ОРВИ она может отсутствовать. При заболеваниях, вызванных РС-вирусом и аденовирусом, может отмечаться лейкоцитоз до $15-20 \times 10^9/\text{л}$ и выше с лимфоцитозом (при респираторно-синцитиальной вирусной инфекции) или нейтрофилезом (при аденовирусной инфекции) [30].

Общий анализ мочи рекомендуется пациентам с лихорадкой без катаральных проявлений и детям с ОРВИ при подозрении на сопутствующее заболевание мочевыделительной системы или при его наличии в анамнезе.

Рентгенография органов грудной клетки показана при наличии: физикальных симптомов пневмонии (ослабленное дыхание, укорочение перкуторного звука, крепитация или мелкопузырчатые хрипы); SpO_2 менее 95% при дыхании комнатным воздухом; симптомов бактериальной интоксикации (вялость, сонливость, резкое

Таблица 2
Дифференциально-диагностические признаки наиболее распространенных ОРВИ
Table 2

Differential diagnostic signs of the most common ARVI

Признаки	Риновирусная инфекция	РС-инфекция	Парагрипп	Аденовирусная инфекция	Грипп
Инкубационный период	2–3 дня	3–7 дней	3–4 дня	2–12 дней	Часы – сутки
Начало болезни	Острое	Постепенное	Постепенное	Острое	Острое
Ведущий клинический синдром	Катаральный	Дыхательная недостаточность	Катаральный	Катаральный	Интоксикационный
Внешний вид пациента	Мацерация кожи возле носовых ходов	Бледность лица	Бледность лица	Бледность лица, конъюнктивит	Гиперемия лица, склерит
Выраженность интоксикации	Слабая	Умеренная или слабая	Слабая или умеренная	Умеренная	Сильная
Длительность интоксикации	1–2 дня	3–8 дней	1–3 дня	8–10 дней	2–5 дней
Длительность болезни	3–5 дней	до 2–3 недель	7–10 дней	до 3–4 недель	7–10 дней
Температура	Нормальная или субфебрильная	Субфебрильная или нормальная	37–38 °С, длительная	38–40 °С, длительная	39 °С и выше, редко субфебрильная
Катаральный синдром	Насморк, чихание, ринорея	Сухой кашель с обструктивным синдромом, региональный лимфаденит	Сухой кашель, грубый осиплый голос	Конъюнктивит, ринорея, гиперемия зева, отек миндалин, лимфаденит генерализованный	Сухой кашель, сухость и першение в горле, реже заложенность носа, ринорея
Ведущий синдром респираторных поражений	Ринит	Бронхит, бронхолит	Ларингит	Ринофарингит, конъюнктивит	Трахеит
Осложнения	Отит, бронхит, синусит, пневмония	Отит, синусит, круп, пневмония	Пневмония, синусит, отит, круп	Отит, синусит, пневмония	Отит, синусит, бронхит, пневмония, менингит, энцефалит

беспокойство, отказ от питья и др.); изменений в анализах крови: лейкоцитоза выше $15 \times 10^9/\text{л}$ с нейтрофилизом выше $10 \times 10^9/\text{л}$, уровня С-реактивного белка выше 30 мг/л при отсутствии видимого очага бактериальной инфекции [15].

Вирусологическое исследование в настоящее время проводится преимущественно у детей, поступающих в стационар по тяжести основного заболевания или в связи с тяжелыми сопутствующими заболеваниями.

Вирусологические исследования можно разделить на 2 группы [6, 31]:

1. Методы обнаружения в биологических материалах цельного вириона или его компонентов (антигенов, специфической ДНК/РНК): культивирование и выделение вирусов, электронно-микроскопическое исследование, иммунофлуоресцентный метод, иммуноферментный анализ, реакция агглютинации латекса, молекулярно-биологические методы, иммунохроматографический метод.
2. Методы выявления противовирусных антител: реакция связывания комплемента, реакция торможения гемагглютинации, реакция непрямой гемагглютинации, реакция агглютинации латекса, иммуноферментный анализ.

К методам экспресс-диагностики, позволяющим выявлять вирусы или их антигены в биологических материалах (отделяемое из носоглотки и конъюнктивы глаза, соскоб или смыв со слизистой оболочки носовых ходов, небных миндалин, дужек, мокрота, трахеобронхиальные смывы, кровь) в течение нескольких часов, относятся: иммунофлуоресцентный метод, иммуноферментный анализ, электронно-микроскопическое исследование, реакция агглютинации латекса, иммунохроматографический метод.

■ ЛЕЧЕНИЕ

В большинстве случаев ОРВИ у детей протекает нетяжело, поэтому лечение осуществляется в амбулаторных условиях. Дети первого года жизни наблюдаются участковым врачом-педиатром и медсестрой на дому ежедневно до полного выздоровления. Частота визитов к детям старше 1 года определяется индивидуально в зависимости от характера и тяжести заболевания, преморбидного фона.

Показаниями для обязательной госпитализации являются [32]:

- дети до 3 месяцев с фебрильной лихорадкой в связи с высоким риском развития у них тяжелой бактериальной инфекции;
- дети всех возрастов при наличии любого из следующих симптомов: неспособности пить / сосать грудь, сонливости или отсутствия сознания, частоты дыхания менее 30 в минуту или апноэ, симптомов респираторного дистресса, центрального цианоза, явлений сердечной недостаточности, тяжелого обезвоживания;
- дети с фебрильными судорогами;
- дети с фебрильной лихорадкой и подозрением на тяжелую бактериальную инфекцию (может быть гипотермия), имеющие сопутствующие симптомы: вялость, сонливость, отказ от еды и питья, геморрагическую сыпь на коже, рвоту;
- дети с явлениями дыхательной недостаточности, имеющие какие-либо из перечисленных симптомов: хрипящее дыхание, раздувание крыльев носа при дыхании, тахипноэ (частота дыхательных движений у ребенка до 2 месяцев более 60 в минуту, у детей от 2 до 11 месяцев – более 50 в минуту, у детей старше 1 года – более 40 в минуту), втяжение нижней части грудной клетки при дыхании, насыщение крови кислородом менее 92%.

Своевременность и адекватность лечения ОРВИ улучшают их исход и уменьшают число осложнений. Всем пациентам, независимо от этиологии и тяжести болезни, назначают базисную терапию: постельный режим в период лихорадки и/или интоксикации с дальнейшим переходом на полупостельный, который соблюдается до выздоровления, достаточный водный режим, рациональное питание.

Терапия ОРВИ должна быть направлена на коррекцию патогенетических механизмов воспаления и профилактику осложнений. С этой целью назначается этиотропная противовирусная терапия, эффективность которой доказана при назначении в первые 48 часов от начала заболевания [33]. Продолжительность курса противовирусных препаратов при ОРВИ негерпетической этиологии, как правило, составляет 5 дней, но при сохранении клинической симптоматики, вероятной виремии его можно продлить до 10 дней [34].

В настоящее время проблемными вопросами при назначении противовирусной терапии ОРВИ являются: изменчивость респираторных вирусов (вирусы гриппа, герпесвирусы, коронавирусы и др.); полиэтиологичность ОРВИ; осложнения респираторно-вирусной инфекции (бронхиты, пневмонии, поражение лор-органов и др.); частое сочетание вирусных инфекций, вызванных респираторными РНК- и ДНК-вирусами (вирус гриппа и аденовирус, вирус гриппа и герпесвирус и др.); позднее обращение к врачу, самолечение; формирование резистентности к противовирусным препаратам [35].

К противовирусным средствам, рекомендованным ВОЗ, относятся препараты этиотропного действия, направленного на определенную вирусспецифическую мишень в цикле репродукции вируса. В настоящее время для лечения ОРВИ используется несколько групп препаратов: препараты, воздействующие непосредственно на респираторные вирусы и/или на их ферменты и др., а также релиз-активные противовирусные средства, интерфероны и их индукторы, средства клинической гомеопатии [36].

Врачу-педиатру в амбулаторных условиях при отсутствии экспресс-диагностики ОРВИ достаточно сложно при первичном осмотре и только на основании клинической картины определить этиологию инфекции. При выборе тактики лечения необходимо отдавать предпочтение наиболее эффективным препаратам, обладающим не только широким спектром противовирусной активности в отношении возбудителей, но и иммуномодулирующим действием и имеющим наименьшее количество побочных эффектов. К таким препаратам можно отнести Гроприносин (инозин пранобекс).

Инозин пранобекс представляет собой комбинацию инозина, производного пуринового нуклеозида аденозина, с пранобексом, который повышает доступность инозина для лимфоцитов. Инозин и пранобекс в данном препарате содержатся в соотношении 3:1 [37].

Противовирусное действие препарата обусловлено подавлением репликации ДНК- и РНК-содержащих вирусов путем связывания с рибосомой клетки и изменения ее стереохимического строения, что приводит к нарушению синтеза вирусных белков и снижению виремии [37, 38]. Инозин пранобекс оказывает стимулирующее влияние на активность цитотоксических Т-лимфоцитов и естественных киллеров, функции Т-супрессоров и Т-хелперов, повышает продукцию IgG, интерферона гамма, интерлейкинов ИЛ-1 и ИЛ-2, снижает образование провоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-10, потенцирует хемотаксис нейтрофилов, моноцитов и макрофагов.

Гроприносин проявляет противовирусную активность в отношении респираторных вирусов (грипп А и В, парагрипп, респираторно-синцициальный, адено-, риновирусы, вирус SARS-CoV-2), герпесвирусов (вирусов простого герпеса 1-го, 2-го типа, герпеса Zoster, Эпштейна – Барр и цитомегаловируса), вирусов кори, папилломы человека и др. Учитывая широкий спектр противовирусного действия препарата, его рекомендуют для лечения пациентов с ОРВИ смешанной этиологии, с герпетической инфекцией, а также при лечении ОРВИ в группе часто и длительно болеющих детей [38–47].

Под влиянием препарата сокращается продолжительность лихорадки и симптомов интоксикации, уменьшается продолжительность катаральных симптомов [40–42, 45, 47–49]. При острых респираторных инфекциях вирусной этиологии Гроприносин назначается детям с 1 года из расчета 50 мг/кг массы тела внутрь в 3–4 приема.

Таблица 3
Показания к назначению антибактериальной терапии при ОРВИ
Table 3
Indications for antibiotic therapy in ARVI

Заболевания	Показания к назначению антибактериальной терапии
Острый тонзиллит, острый фарингит	Выделение <i>S. pyogenes</i> , β-гемолитического стрептококка группы А при бактериологическом исследовании
	Клинические признаки стрептококковой инфекции при невозможности проведения микробиологической диагностики
	Развитие осложнений
Острый риносинусит	Клинические признаки синусита (температура тела 38,5 °C и выше, гнойные выделения из носа или по задней стенке глотки, боль или чувство распирания в лице, головная боль, выраженная интоксикация), сохраняющиеся более 3 суток
	Развитие осложнений
	Гнойное содержимое, полученное при пункции пазухи
	Признаки бактериального синусита, выявленные методами лучевой диагностики
	Иммунодефицит или прием иммуносупрессивных лекарственных препаратов
Острый средний отит	Возраст до 6 месяцев
	Тяжелое течение заболевания (температура тела 38,5 °C и выше, выраженная боль в ухе или выраженная интоксикация)
	Оторрея
	Двусторонний отит
	Отсутствие положительной динамики через 48 часов от начала симптоматической терапии
Иммунодефицит или прием иммуносупрессивных лекарственных препаратов	
Острый ларингит и трахеобронхит	Эпиглоттит
	Признаки микоплазменной или хламидийной инфекции
	Клинические признаки бактериальной инфекции (гнойная мокрота, температура тела 38,5 °C и выше), сохраняющиеся более 3 суток
	Иммунодефицит или прием иммуносупрессивных лекарственных препаратов
	Преморбидная патология, предрасполагающая к развитию пневмонии (пороки и хронические заболевания легких, сердечная недостаточность, сахарный диабет)
Сохранение симптомов заболевания (кашель с мокротой, лихорадка) до 10 дней от начала заболевания	

Антибактериальная терапия системными антибиотиками при ОРВИ малоэффективна и показана не более чем в 10% всех случаев заболевания [50]. Показания для назначения антибактериальной терапии при острых респираторных инфекциях представлены в табл. 3 [51].

Симптоматическая терапия при ОРВИ направлена на уменьшение выраженности клинических проявлений болезни, нарушающих самочувствие ребенка (лихорадка, насморк, кашель, боль в горле и др.).

Лихорадка является одним из частых симптомов ОРВИ. При этом неконтролируемое применение антипиретиков, неадекватный их выбор и режим дозирования могут сопровождаться развитием побочных и нежелательных реакций. Лихорадка в пределах 38,5–39,0 °С при отсутствии токсикоза не требует медикаментозной антипиретической терапии. Однако у детей из группы риска возможны различные осложнения на фоне менее значительного повышения температуры тела (37,5–38,0 °С), что требует назначения жаропонижающих препаратов.

Группу риска по развитию осложнений при лихорадке составляют дети: до 2 месяцев при температуре выше 38 °С; до 2 лет при температуре выше 39 °С; в любом возрасте при температуре выше 40 °С; с фебрильными судорогами в анамнезе; с заболеваниями ЦНС; с хронической патологией органов кровообращения; с obstructивным синдромом; с наследственными метаболическими заболеваниями [52].

Препаратами выбора для симптоматического купирования лихорадки у детей являются парацетамол и ибупрофен. Парацетамол назначается детям с 2-месячного возраста в дозе 10–15 мг/кг (суточная доза не более 60 мг/кг), ибупрофен – с 3 месяцев в дозе 5–10 мг/кг (суточная доза не более 30 мг/кг). Повторное использование жаропонижающих препаратов возможно не ранее чем через 4–6 часов после первого приема.

Назальные деконгестанты (сосудосуживающие капли) назначаются при выраженной ринорее и затруднении носового дыхания. По времени действия препаратов выделяют деконгестанты короткого действия – нафазолин (терапевтический эффект в течение 4–6 часов), среднего времени действия – ксилометазолин (в течение 8–10 часов) и длительного действия – оксиметазолин (до 12 часов).

Детям до 1 года рекомендуется 0,01% раствор оксиметазолина в форме капель, от 1 года до 6 лет – 0,025% раствор; с 2 лет – 0,05% раствор ксилометазолина. Детям старше 6 лет назначаются более концентрированные растворы: 0,05% раствор оксиметазолина и 0,1% раствор ксилометазолина. При ОРВИ назальные деконгестанты применяют короткими курсами не более 5–7 дней [53].

Симптоматическая терапия кашля может быть противокашлевой (предотвращающей и подавляющей кашель) или отхаркивающей (обеспечивающей большую эффективность кашля). В зависимости от фармакодинамики выделяют противокашлевые, муколитические и отхаркивающие лекарственные средства.

Показаниями для применения противокашлевых лекарственных средств являются клинические состояния, которые сопровождаются сухим, частым болезненным кашлем, приводящим к нарушению сна, рвоте, снижению аппетита. Рекомендуется использовать ненаркотические противокашлевые средства коротким курсом (до 3–4 дней) [54, 55]. Препаратом выбора в педиатрической практике является бутамират (туссикод, синекод), так как он не угнетает дыхательный центр и может рекомендоваться детям с 2-месячного возраста [56, 57].

Наиболее часто в педиатрической практике используются лекарственные средства, стимулирующие отхаркивание. Муколитики (амброксол, бромгексин, ацетилцистеин и др.) оказывают влияние на реологические свойства мокроты (вязкость, эластичность, степень адгезии) и способствуют выведению ее из бронхов [57, 58].

Отхаркивающие средства в подавляющем большинстве случаев представлены препаратами растительного происхождения (термопсис, алтей, солодка и др.). Их механизм действия связан с усилением перистальтики бронхиол и активацией продвижения мокроты из нижних отделов дыхательных путей. Параллельно с этим ряд препаратов способствует усилению секреции бронхиальных желез и повышению активности мерцательного эпителия [59].

При назначении противокашлевых средств необходимо соблюдать достаточный питьевой режим и проводить увлажнение дыхательных путей.

Нередко после перенесенной ОРВИ у детей длительно сохраняется кашель, что может быть связано с изменением центральных нейронных сетей и снижением порога кашлевого рефлекса [60]. Респираторные вирусы, активируя 5-липоксигеназу в слизистой оболочке бронхов, повышают синтез цистеиниловых лейкотриенов в нижних дыхательных путях и чувствительность к ним, увеличивают продукцию интерферона гамма и усиливают экспрессию рецептора цистеиниловых лейкотриенов 1-го типа [61].

Повышенный синтез лейкотриенов позволяет рекомендовать антилейкотриеновые препараты – монтелукаст (Синглон) для лечения затяжного кашля у детей старше 2 лет. Препарат не только оказывает противовоспалительное действие на дыхательные пути, но и обладает отчетливым системным противовоспалительным эффектом, что способствует уменьшению частоты, тяжести и длительности постинфекционного кашля, улучшению качества жизни пациентов [62]. Доказана эффективность монтелукаста в лечении рецидивирующего бронхита и хронического кашля [63, 64].

Детям от 2 до 5 лет рекомендуется назначать Синглон в дозе 4 мг, от 6 до 14 лет – 5 мг, детям с 15 лет – 10 мг 1 раз в сутки. Курс лечения при затяжном кашле, как правило, составляет 3–4 недели [41].

При боли в горле показана местная симптоматическая терапия. В настоящее время имеется широкий выбор средств для местного лечения воспалительных заболеваний глотки, которые можно разделить на 3 группы: растворы для полоскания, аэрозоли и таблетки для рассасывания. Традиционно для лечения острых фарингитов, независимо от возраста пациента, рекомендуется обильное теплое питье. С патогенетической точки зрения наиболее целесообразно назначение комбинированных препаратов местного действия, содержащих антисептический и обезболивающий компонент [65].

Применение растворов для полоскания ограничивается возрастом ребенка, в котором он может сознательно полоскать горло. Аэрозоли для орошения зева достаточно эффективны, длительно действуют непосредственно в очаге поражения, однако разрешены к применению только с 3-летнего возраста ввиду опасности развития рефлекторного ларингоспазма.

Наибольшей эффективностью обладают таблетки для рассасывания в связи с постепенным растворением активного вещества и более длительным его сохранением на слизистой оболочке [66].

■ ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика ОРВИ особенно актуальна для детей раннего и дошкольного возраста, наиболее подверженных острым респираторным заболеваниям, для детей групп риска, в том числе часто и длительно болеющих, и проводится при отсутствии инфекционных заболеваний.

Наиболее эффективным методом специфической профилактики гриппа и COVID-19 является вакцинация. Однако существует целый ряд объективных факторов, не позволяющих достичь оптимального числа вакцинированных людей в популяции и снижающих тем самым показатель защищенности от указанных вирусов (рост числа резистентных штаммов, противопоказания к вакцинации, отказ от вакцинации и др.). В отношении других возбудителей ОРВИ массовая вакцинация не проводится и разработка специфических вакцин нецелесообразна ввиду огромного многообразия серотипов респираторных вирусов и их ежегодно меняющегося соотношения в структуре заболеваемости [67]. Поэтому в настоящее время наиболее перспективным методом профилактики является повышение неспецифической резистентности организма.

Коррекция режима дня у детей, особенно с рецидивирующими инфекциями респираторного тракта, направлена на устранение занятий и игр, приводящих к переутомлению, перевозбуждению ребенка, на уменьшение стрессовых ситуаций и нормализацию сна.

Сбалансированное питание необходимо детям для уменьшения частоты эпизодов ОРВИ в составе проводимого комплекса профилактических мероприятий. Питание должно быть разнообразным, содержащим достаточное количество витаминов и микроэлементов с учетом суточной потребности ребенка в белках, жирах и углеводах.

Систематическое закаливание сопровождается повышением устойчивости организма к температурным колебаниям окружающей среды и улучшением иммунологической реактивности организма.

Существует широкий арсенал противовирусных средств, способных влиять на развитие инфекционного процесса. Эти препараты разные и по точкам приложения в процессе репликации вирусов, и по механизмам действия, что позволяет использовать их как с лечебной, так и с профилактической целью. Профилактика противовирусными препаратами показана в следующих случаях [68]:

- как дополнение к поздней вакцинации лиц из групп риска в первые 2 недели после вакцинации (на период выработки антител);
- для детей, которые вакцинируются впервые (прием препаратов в течение 6 недель после первой вакцинации);
- для лиц с иммунодефицитом, которые на вакцинацию могут дать недостаточный иммунный ответ;
- для лиц, которым вакцинация противопоказана;
- для невакцинированных лиц, находящихся в контакте с заболевшими родственниками и соседями;
- при несоответствии антигенного состава используемой вакцины с эпидемической ситуацией.

Одним из современных лекарственных средств, предназначенных для профилактики ОРВИ, является инозин пранобекс (Гроприносин). Препарат доказал свою

эффективность и безопасность в профилактике широкого спектра вирусных инфекционных заболеваний. Доказана эффективность Гропринозина в профилактике и реабилитации часто болеющих детей, относящихся к группе риска в связи с ослабленным иммунитетом: применение препарата позволяет существенно снизить респираторную заболеваемость и облегчить течение клинических симптомов ОРВИ [40, 42, 69, 70].

В целях профилактики Гропринозин рекомендуется назначать детям из расчета 50 мг/кг массы тела в сутки, за 3 приема, 3 раза в неделю в течение 2 месяцев [40].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время острые респираторные вирусные инфекции остаются весьма актуальной проблемой педиатрии, составляя значимую часть в структуре общей заболеваемости. Разнообразие возбудителей данной патологии при схожих клинических проявлениях заболевания и отсутствие специфической экспресс-диагностики в повседневной практике, большое количество противовирусных препаратов с разными механизмами действия требуют от врачей-специалистов наиболее оптимальной терапевтической тактики. В таких условиях препаратом выбора может быть Гропринозин, выгодно отличающийся от других лекарственных средств своим широким спектром действия на вирусы разных групп (ОРИ, герпесвирусы, кори, энтеровирусы и др.) и рекомендуемый не только для лечения, но и для профилактики ОРВИ.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Grigoryev K.I. Acute respiratory viral infections in children. *Meditsinskaya sestra*. 2018;4(20):9–18. doi: 10.29296/25879979-2018-04-02. (in Russian)
2. Bokova T.A. Acute respiratory viral infection in children: problems of polypharmacy. *Lechaschi Vrach*. 2017;12:57–59. (in Russian)
3. Shapoval I.N., Nikitina S.Yu., Ageeva L.L., et al. The healthcare system in Russia. 2019. Available at: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravoohran-2019.pdf> (accessed 23 November 2023). (in Russian)
4. Santalova G.V., Plakhotnikova S.V. Respiratory viral infections: approaches to therapy from the perspective of clinical and pathogenetic aspects of the disease. *Meditsinskiy sovet*. 2022;16(1):36–41. doi:10.21518/2079-701X-2022-16-1-36-41. (in Russian)
5. Denisova A.R., Maksimov M.L. Acute respiratory viral infections: etiology, diagnosis, modern view of treatment. *RMJ. Medical Review*. 2018;1(II):99–103. (in Russian)
6. Samsygina G.A. *Acute respiratory diseases in children*. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 224 p. (in Russian)
7. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Lobzin Yu. V., et al. Acute Respiratory Viral Infection in Children: Modern Approaches to Diagnosis and Treatment. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2017;14(2):100–108. doi: 10.15690/pf.v14i2.1724. (in Russian)
8. Kostinov M.P., Simonova E.G., Filatov N.N. *Epidemiology and vaccination of influenza in the conditions of COVID-19*. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. 112 p. doi: 10.33029/9704-5987-4-SAE-2021-1-112. (in Russian)
9. Timchenko V.N., Sukhovetskaya V.F., Chernova T.M., et al. The role of early etiological interpretation of acute respiratory viral infections in the choice of antiviral therapy in children in hospital. *Journal Pediatrics named after G.N. Speransky*. 2020;99(1):100–106. doi: 10.24110/0031-403X-2020-99-1-100-106. (in Russian)
10. Yushchuk N.D., Khadartsev O.S. Prevention of influenza and acute respiratory viral infections, taking into account the peculiarities of their epidemic process. Infectious diseases: News, Opinions, Training. *Infekcionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie*. 2018;7(2):44–51. doi: 10.24411/2305-3496-2018-12004. (in Russian)
11. Zaitseva O.V., Lokshina E.E. *Acute respiratory diseases in children*. Moscow; 2014. 84 p. (in Russian)
12. Gavrilov A.V., Mateishen R.S., Marunich N.A., Soldatkin P.K. *Acute respiratory viral infections in children*. Blagoveshchensk; 2015. 92 p. (in Russian)
13. Kaljuzhin O.V. *Acute respiratory viral infections: modern challenges, antiviral response, immunoprophylaxis and immunotherapy*. Moscow: MIA; 2014. 144 p. (in Russian)
14. Stoma I.O., Krasavtsev E.L., Demchilo A.P., et al. *Children's infectious diseases*. Gomel: GomSMU; 2023. 424p. (in Russian)
15. Moiseeva I.E. Acute respiratory viral infections in children. *Russian Family Doctor*. 2018;23(3):19–22. doi: 10.17816/RFD2019319-22. (in Russian)
16. Vikulov G.Kh. Viral, bacterial respiratory infections, immunity and antibiotic therapy: what is common? Look and recommendations of a clinical immunologist and infectious diseases specialist. *Consilium Medicum*. 2015;17(11):35–41. (in Russian)
17. Kirichenko I.M. The role of topical decongestants in the treatment of acute rhinitis in children. *Meditsinskiy sovet*. 2018;2:118–121. doi: 10.21518/2079-701X-2018-2-118-121. (in Russian)
18. Koltunseva I.V., Bairova S.V., Sakhno L.V. Modern approaches to the treatment of rhinopharyngitis in the practice of a district pediatrician. *Meditsinskiy sovet*. 2021;1:108–115. doi: 10.21518/2079-701X-2021-1-108-115. (in Russian)
19. Vetrova A.D. Acute Tonsillitis in Children: a Pediatrician's Perspective. *Pediatric pharmacology*. 2014;11(2):61–64. (in Russian)

20. Zaplatnikov A.L., Girina A.A., Maikova I.D., et al. Acute obstructive laryngitis in children: emergency pre-hospital management (in a tabular and diagram form). *Meditsinskiy sovet.* 2018;2:110–113. doi: 10.21518/2079-701X-2018-2-110-113. (in Russian)
21. Zaitsev A.A. Acute bronchitis: clinical guidelines. *Meditsinskiy sovet.* 2020;17:27–32. doi: 10.21518/2079-701X-2020-17-27-32. (in Russian)
22. Schorlemer C., Eber E. Acute viral bronchiolitis and obstructive bronchitis in children. *Monatsschr Kinderheilkd.* 2020;168(12):1147–1157. doi: 10.1007/s00112-020-00993-x. (in German)
23. Da Silva I.R., Nedel A.S., Marques J.R.Q., et al. Excess of children's outpatient consultations due to asthma and bronchitis and the association between meteorological variables in Canoas City, Southern Brazil. *Int J Biometeor.* 2019;63:1517–1524. doi: 10.1007/s00484-018-1650-z
24. Leung S.Y., Lau S.Y.F., Kwok K.L., et al. Short-term association among meteorological variation, outdoor air pollution and acute bronchiolitis in children in a subtropical setting. *Thorax.* 2021;76:360–369. doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-215488
25. Wang G., Hallberg J., Um Bergström P., et al. Assessment of chronic bronchitis and risk factors in young adults: results from BAMSE. *European Respiratory Journal.* 2021;57(3):2002120. doi: 10.1183/13993003.02120-2020
26. Bobrovnichy V.I. *Formulation of a clinical diagnosis for respiratory diseases in children.* Minsk: BSMU; 2019. 46 p. (in Russian)
27. Kondyurina E.G., Tyuleneva I.O., Burtseva E.I., et al. Evaluating Changes in The Clinical Presentation of Acute Obstructive Bronchitis in Preschool Children Using Antiviral Therapy. *Antibiotics and chemotherapy.* 2016;6:19–10. (in Russian)
28. Ralston S.L., Lieberthal A.S., Meissner H.C., et al. Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis. *Pediatrics.* 2014;134(5):e1474–e1502. doi: 10.1542/peds.2015-2862
29. Kupchenko A.N., Ponezheva Zh.B. Actual methods' of diagnosis and treatment ARVI. *The Russian Archives of Internal Medicine.* 2016;1(27):6–12. doi: 10.20514/2226-6704-2016-6-1-6-12. (in Russian)
30. *Acute respiratory viral infection (ARVI).* Clinical recommendations. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/25_2 (accessed 29 November 2023). (in Russian)
31. Pomogaeva A.P., Samarina S.V. *Acute respiratory diseases in children: clinic, diagnosis, treatment, prevention.* Tomsk: Siberian State Medical University. 135 p. (in Russian)
32. *Provision of inpatient care for children: a guide to the treatment of the most common diseases in children.* 2013. 2nd ed. Moscow: WHO; 2015. 452 p. (in Russian)
33. Vikulov G.H. New and reemerging respiratory viral infections: diagnostic and therapeutic algorithms. *RMJ. Medical Review.* 2018;8(1):5–11. (in Russian)
34. Obraztsova E.V., Osidak L.V., Goncharova E.V. Current trends in the treatment of acute respiratory viral infections: How to avoid polypragmasia? *Meditsinskiy sovet.* 2015;6:79–83. (in Russian)
35. Luss L.V. A Comprehensive approach to the treatment of influenza and ARVI. *Meditsinskiy sovet.* 2017;5:168–173. doi: 10.21518/2079-701X-2017-5-168-173. (in Russian)
36. Malakhov A.B., Rtischev A.Yu., Kolosova N.G. Influenza and acute respiratory viral infections in children: the strategy of choosing etiotropic therapy. *Practical pulmonology.* 2018;2:34–38. (in Russian)
37. Ershov F.I., Romantsov M.G., Melnikova I.Yu. *Antiviral drugs in pediatrician's practice.* Moscow: GEOTAR-Media; 2013. 340 p. (in Russian)
38. Antonovich Zh.V. Long-term COVID: definition, mechanisms. Clinical manifestations. Approaches to diagnosis and treatment. Focus on coughing. *Recipe.* Special issue. 2021;24(4).ch.2:23–44. (in Russian)
39. Bulgakova V.A. Optimization of etiotropic therapy of acute respiratory viral infections and influenza in children as a way to reduce drug load. *Questions of practical pediatrics.* 2014;9(5):26–34. (in Russian)
40. Kozlovsky A.A., Sinitsina O.N., Solodkaya T.I., et al. Preventive measures against acute respiratory infections in children. *International reviews: Clinical practice and health.* 2013;3:59–65. (in Russian)
41. Kozlovsky A.A. Recurrent respiratory infections in children. *Meditsinskie novosti.* 2018;5:52–59. (in Russian)
42. Serhiyenko E.N. Application Groprinosin in pediatric practice: a review of the literature. *Meditsinskie novosti.* 2016;9:37–40. (in Russian)
43. Chudakova T.K., Mikhailova E.V., Shvedova N.M. Effectiveness of antiviral therapy of acute respiratory viral infections in frequently ill children. *Questions of practical pediatrics.* 2015;10(1):58–64. (in Russian)
44. Chudakova T.K., Romanovskaya A.V., Mikhailova E.V., et al. The choice of etiotropic therapy for acute respiratory viral infections in children. *Questions of practical pediatrics.* 2015;10(5):77–83. (in Russian)
45. Chudakova T.K., Mikhailova E.V., Levin D.Yu. et al. (2016) Inosine pranobex in etiotropic therapy of acute respiratory viral infections in frequently ill children. *Questions of practical pediatrics.* 11(5):62–65. (in Russian).
46. Menzo S., Marinelli K., Bagnarelli P., et al. Human papillomavirus infections: new perspectives for prevention and treatment. *New microbiologica.* 2007;30:189–212.
47. Votava M., Beran J. The role of non-specific immunostimulant inosine pranobex in the treatment of SARS-CoV-2 virus infection. 2020. Available at: <https://www.researchgate.net/publication/341043129> (accessed 23 November 2023).
48. Mizernitsky Y.L., Melnikova I.M. Acute respiratory infections in children: problem of polypharmacy. *Meditsinskiy sovet.* 2016;16:64–67. doi: 10.21518/2079-701X-2016-16-64-67. (in Russian)
49. Kluchnikov S.O. Polypharmacy: response. *Children's Infections.* 2014;4:36–41. (in Russian)
50. Zaitseva O.V., Lokshina E.E. *Recurrent respiratory diseases in children.* Moscow; 2015. 72 p. (in Russian)
51. Dronov I.A., Malakhov A.B. Antibacterial therapy for acute respiratory infections in children. *Pediatrics (Suppl. Consilium Medicum).* 2017;4:31–35. (in Russian)
52. Zakharova I.N., Zaplatnikov A.L., Tvrogova T.M., Kholodova I.N. Fever in children: from symptom to diagnosis. *Meditsinskiy sovet.* 2017;1:212–218. doi: 10.21518/2079-701X-2017-1-212-218. (in Russian)
53. Karpova E.P., Tulupov D.A., Naumov O.G., et al. *Nasal vasoconstrictors in pediatric practice.* Moscow: FGBOU DPO RMANPO; 2019. 52 p. (in Russian)
54. Evstifeeva G.Yu., Trusova O.Yu., Danilova E.I., et al. Clinical efficiency of treatment of cough in pediatric practice. *Meditsinskiy sovet.* 2019;2:194–198. doi: 10.21518/2079-701X-2019-2-194-198. (in Russian)
55. Starostina L.S. ARVI in children: choice of approach in the treatment of cough. *Meditsinskiy sovet.* 2020;1:76–80. doi: 10.21518/2079-701X-2020-1-76-80. (in Russian)
56. Kolosova N.G., Shatalina S.I. Antitussive drugs in children's practice. *Meditsinskiy sovet.* 2017;9:76–79. doi: 10.21518/2079-701X-2017-9-76-79. (in Russian)
57. Kozlovsky A. Cough in Children: Pediatricians' Tactics. *Pediatrics. Eastern Europe.* 2023;11(2):278–289. doi: 10.34883/PI.2023.11.2.012. (in Russian)
58. Kryukov A.I., Turovskiy A.B., Kolbanova I.G., et al. Place of mucolytics in treatment of acute sinusitis. *Meditsinskiy sovet.* 2019;20:52–56. doi: 10.21518/2079-701X-2019-20-52-56. (in Russian)

59. Melnikova I.M., Mizernitsky Yu.L. Combination herbal expectorants in pediatric practice. *Meditsinskiy sovet*. 2018;2:93–97. doi: 10.21518/2079-701X-2018-2-93-97. (in Russian)
60. Undem B.J., Zaccone E., McGarvey L., et al. Neural dysfunction following respiratory viral infection as a cause of chronic cough hypersensitivity. *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2015;33:52–56. doi: 10.1016/j.pupt.2015.06.006
61. Seymour M.L., Gilby N., Bardin P.G., et al. Rhinovirus infection increases 5-lipoxygenase and cyclooxygenase-2 in bronchial biopsy specimens from nonatopic subjects. *J. Infect. Dis.* 2002;185(4):540–544. doi: 10.1086/338570
62. Dong S., Zhong Y., Lu W., et al. Montelukast for postinfectious cough: a systematic review of randomized controlled trials. *West Indian Med. J.* 2015;65(2):350–357. doi: 10.7727/wimj.2014.219
63. Morice A.H., Millqvist E., Bieksiene K., et al. ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children. *Eur. Resp. J.* 2020;55(1):1901136. doi: 10.1183/13993003.01136-2019 15
64. Mincheva R.K., Kralimarkova T.Z., Rasheva M., et al. A real – life observational pilot study to evaluate the effects of two-week treatment with montelukast in patients with chronic cough. *Cough*. 2014;10(1):2–8. doi: 10.1186/1745-9974-10-2
65. Kharinal D.V., Macharadze D.Sh. Acute Tonsillopharyngitis. Rational Pharmacotherapy. *Current Pediatrics*. 2013;12(5):49–53. (in Russian)
66. Pelucchi C., Grigoryan L., Galeone C., et al. Guideline for the management of acute sore throat. *Clin. Microbiol. Infect.* 2012;18(1):1–28. doi: 10.1111/j.1469-0691.2012.03766.x
67. Kholodova I.N. Prevention of influenza and acute respiratory viral infections during the period of seasonal rise in morbidity. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2020;3:47–51. doi: 10.26442/26586630.2020.3.200367. (in Russian)
68. Zaitsev A.A. Issues of prevention and symptomatic therapy of acute respiratory viral infections. *Meditsinskiy sovet*. 2013;7:66–70. (in Russian)
69. Isakov V.A., Isakov D.V., Arkhipova E.I. Perspectives for virus respiratory infections therapy. *Bulletin of the Novgorod State University*. 2018;6(112):19–23. (in Russian)
70. Latysheva T.V., Pavlova K.S. Comparative evaluation of the effectiveness of Groprinosine and conventional therapy in patients with frequent and prolonged respiratory viral diseases. *Clinical pharmacology and therapy*. 2016;26(4):36–40. (in Russian)