

# Этимологические особенности современных острых респираторных вирусных инфекций у детей раннего возраста, госпитализированных в отделение интенсивной терапии

С.В. Халиуллина<sup>1,2</sup>, В.А. Анохин<sup>1</sup>, К.Ю. Демиденко<sup>1</sup>, Е.В. Нягашкина<sup>1</sup>, К.Р. Халиуллина<sup>1</sup>,  
Е.М. Покровская<sup>3</sup>, Х.С. Хаертынов<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Казань, Россия;

<sup>2</sup>ГАУЗ «Республиканская клиническая инфекционная больница имени профессора А.Ф.Агафонова», Казань, Россия;

<sup>3</sup>Медицинская клиника «МАРТ», Казань, Россия

## Etymological peculiarities of modern acute respiratory viral infections in children of early age hospitalized to the intensive care unit

S.V. Khaliullina<sup>1,2</sup>, V.A. Anokhin<sup>1</sup>, K.Yu. Demidenko<sup>1</sup>, E.V. Nyagashkina<sup>1</sup>, K.R. Khaliullina<sup>1</sup>,  
E.M. Pokrovskaya<sup>3</sup>, Kh.S. Khaertynov<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Kazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kazan, Russia;

<sup>2</sup>Republican Clinical Infectious Diseases Hospital named after prof. A.Ph. Agaphonov, Kazan, Russia;

<sup>3</sup>Medical clinic «MART», Kazan, Russia

**Цель работы:** оценить распространенность и клинко-эпидемиологические особенности острых респираторных инфекций разной этиологии у детей первых трех лет жизни, госпитализированных в отделение интенсивной терапии детского инфекционного стационара. Из общего числа пациентов, госпитализированных в отделение реанимации Республиканской клинической инфекционной больницы г. Казани с тяжелой формой острой респираторной инфекции, методом случайной выборки отобрано 150 детей первых трех лет жизни. Дизайн исследования соответствовал наблюдательному аналитическому.

**Результаты:** этиология заболевания была расшифрована в 74% (95% ДИ 67–81), 111/150 случаев. Риновирусная инфекция – основная причина развития тяжелых форм острых респираторных инфекций у детей раннего возраста; на втором месте – вирусы гриппа – 13,9–28,7% в разных возрастных группах. Клинически значимы во всех возрастных группах респираторно-синцитиальные вирусы (7,1–16,7%), у детей в возрасте до года – вирусы парагриппа – 13,9% (95% ДИ 6–21,8), 10/72, а у пациентов старше 2 лет – аденовирусы (12–14,2%). Сезонный подъем заболеваемости отмечали в холодный период года. Он был обусловлен вирусами гриппа, респираторно-синцитиальными, парагриппа. В летние месяцы чаще выделяли рино-, метапневмо- и аденовирусы. Выраженные общетоксические явления, послужившие причиной госпитализации, регистрировали у 66% (95% ДИ 58,4–73,6), 99/150 обследованных, проявления дыхательной недостаточности – у 58% (95% ДИ 50,1–65,9), 87/150. **Выводы:** ведущими причинами развития тяжелых форм острых респираторных инфекций у детей раннего возраста являются риновирусы, вирусы гриппа и респираторно-синцитиальный вирус. С ними ассоциированы: поражение дыхательных путей с дыхательной недостаточностью, симптомокомплекс токсикоза. «Безобидная», как считали ранее, риновирусная инфекция становится лидером в спектре причин развития тяжелых форм респираторных инфекций у детей раннего возраста.

**Ключевые слова:** дети, ранний возраст, острые респираторные инфекции, риновирусы, респираторно-синцитиальные вирусы.

**Для цитирования:** Халиуллина С.В., Анохин В.А., Демиденко К.Ю., Нягашкина Е.В., Халиуллина К.Р., Покровская Е.М., Хаертынов Х.С. Этимологические особенности современных острых респираторных вирусных инфекций у детей раннего возраста, госпитализированных в отделение интенсивной терапии. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(4): 101–107. DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–101–107

**Objective:** to estimate the prevalence and clinical-epidemiological features of acute respiratory infections of various etiology in children of the first three years of life, hospitalized to the intensive care unit of a children's infectious hospital. 150 children of the first three years of life of the total number of patients, hospitalized to the intensive care unit of the Republican Clinical Infectious Diseases Hospital of Kazan with a severe ARI, were randomly selected. The design of the research was consistent with the observational analytic.

**Results:** the etiology of ARI was interpreted in 74% (95% CI 67–81), 111/150 cases. Rhinovirus infection is the main cause of development of severe forms of ARI in young children; in second place – influenza viruses – 13.9–28.7% in different age groups. Clinically significant in all age groups were respiratory syncytial viruses (7.1–16.7%), in children up to one year – parainfluenza viruses (13.9% (95% CI 6–21.8), 10/72, and in patients older than 2 years – adenoviruses (12–14.2%). Seasonal rise in the incidence of ARI was noted in the cold season. It was caused by influenza viruses, respiratory syncytial viruses, parainfluenza viruses. In the summer months, the rhino-, metapneumo- and adenoviruses were most common. The expressed general toxic effects that caused hospitalization were recorded in 66% (95% CI 58.4–73.6), 99/150 of the examined patients, manifestations of respiratory failure was detected in 58% (95% CI 50.1–65.9), 87/150.

**Conclusions:** the leading causes of development of severe forms of ARI in young children are rhinoviruses, influenza viruses and the respiratory syncytial virus. They are associated with: respiratory tract diseases with respiratory failure, a symptom complex of toxicosis. Previously thought «harmless», rhinovirus infection is becoming a leader in the range of causes of severe forms of respiratory infections in young children.

**Key words:** children, early age, acute respiratory infections, rhinoviruses, respiratory syncytial viruses.

**For citation:** Khaliullina S.V., Anokhin V.A., Demidenko K.Yu., Nyagashkina E.V., Khaliullina K.R., Pokrovskaya E.M., Khaertynov Kh.S. Etymological peculiarities of modern acute respiratory viral infections in children of early age, hospitalized to the intensive care unit. Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2018; 63:(4): 101–107 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–101–107

Острые респираторные инфекции — проблема междисциплинарная. Интерес к этой группе болезней связан в первую очередь с беспрецедентно высокой распространенностью, повсеместной заболеваемостью, ассоциацией их с множеством синдромов, нередко угрожающих жизни, частой госпитализацией, сохраняющейся летальностью и т.д. По данным Е. Окіго и соавт. [1], на долю острых респираторных инфекций в странах Европы приходится от 33 до 59% всех обращений к врачу общей практики, основную часть пациентов составляют дети раннего возраста [2].

Подсчитано, что бремя болезней, в той или иной мере связанных с острыми респираторными инфекциями, значимо больше, чем при любой другой инфекционной патологии. Так, средняя стоимость лечения одного пациента оценивается в 140–240 долларов США, причем она напрямую зависит от этиологии заболевания. Стоимость, к примеру, случая госпитализации больного с респираторно-синцитиальным вирусным бронхолитом составляет в среднем 5250 долларов США [3].

Традиционно острые респираторные заболевания условно разделяют на инфекции верхних (ринит, синусит, отит, фарингит, тонзиллофарингит, эпиглоттит, ларингит) и нижних дыхательных путей (пневмония, бронхолит; некоторые эксперты относят к этой группе острых респираторных заболеваний коклюш). При этом инфекции верхних дыхательных путей доминируют в спектре детской патологии и в подавляющем большинстве случаев ассоциированы с риновирусами и вирусом гриппа А [2]. К возбудителям инфекций нижних дыхательных путей относят респираторно-синцитиальный вирус, метапневмовирус, вирусы гриппа А и ряд бактерий: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*. На долю инфекций нижних дыхательных путей приходится около 30% всех острых респираторных заболеваний [3]. Такова статистика последнего десятилетия.

© Коллектив авторов, 2018

Адрес для корреспонденции: Халиуллина Светлана Викторовна — д.м.н., доцент кафедры детских инфекций Казанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0001-7763-5512

Анохин Владимир Алексеевич — д.м.н., проф., зав. кафедрой детских инфекций Казанского государственного медицинского университета

Демиденко Кристина Юрьевна — ординатор кафедры детских инфекций Казанского государственного медицинского университета

Нягашкина Елена Валентиновна — ординатор кафедры детских инфекций Казанского государственного медицинского университета

Халиуллина Карина Равиловна — студентка Казанского государственного медицинского университета

Хаертынов Халит Саубанович — к.м.н., доц. кафедры детских инфекций Казанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-9013-4402

420012 Казань, ул. Бутлерова, д. 49

Покровская Елена Михайловна — к.м.н., зав. ЛОР-отделением медицинской клиники «МАРТ»

420073 Казань, ул. Аделя Кутуя, д. 16

Клиническая картина, форма тяжести, характер течения острых респираторных инфекций напрямую зависят от особенностей возбудителя, сезона, возраста детей, посещения ими организованных детских коллективов, преморбидного фона и пр. Учет именно этих характеристик лежит в основе определения тактики эффективного лечения. Они известны давно, в этом, возможно, нет ничего нового. Но, как показывает практика, оценка этиологического спектра респираторной инфекции и «возврат» к детальному описанию клинических проявлений различных респираторных вирусных заболеваний необходимы каждые 5–7 лет. Меняется контингент восприимчивого населения, уровень его «иммунной прослойки», диагностические и терапевтические возможности врача и т.п. Изменяется даже отношение к необходимости лечебных вмешательств, срокам госпитализации и порядку обследования, по-иному рассматриваются возможные ассоциации респираторной инфекции с так называемой «неинфекционной» патологией ребенка и т.д. С очевидностью поменялась и тактика ведения детей в отделениях интенсивной терапии. Все это заставило нас вернуться к решению данного вопроса и проанализировать ситуацию с острыми респираторными инфекциями в последние годы.

**Цель исследования:** оценить распространенность и клиничко-эпидемиологические особенности острых респираторных инфекций разной этиологии у детей первых трех лет жизни, госпитализированных в отделение интенсивной терапии детского инфекционного стационара.

#### Характеристика детей и методы исследования

В течение 2016 г. из общего числа пациентов, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии Республиканской клинической инфекционной больницы г. Казани с тяжелой формой острой респираторной инфекции, методом случайной выборки отобрано 150 детей первых трех лет жизни. Дизайн исследования соответствовал наблюдательному, аналитическому. Критерии включения: отсутствие тяжелой сопутствующей патологии, возраст — 0–36 мес, согласие родителей на участие в исследовании. Все дети госпитализировались в первые 72 ч от начала заболевания. При поступлении пациента в стационар проводили первичный осмотр с последующей ежедневной записью в «Медицинской карте стационарного больного» (ф. 003/у). Срок наблюдения за детьми составил  $5 \pm 3$  дня (средняя длительность пребывания больного в отделении реанимации до стабилизации состояния).

Показателями тяжести респираторных вирусных инфекций являются доминирующие в клинике болезни признаки общетоксических проявлений и/или дыхательных нарушений. Именно они лежат в основе возможных, но сравнительно нечасто наблю-

даемых сегодня гемодинамических и общемозговых расстройств при острых респираторных инфекциях. Практически этим обычно и исчерпываются показания к госпитализации больных с тяжелыми формами острых респираторных вирусных инфекций в отделение интенсивной терапии. Справедливости ради следует отметить еще и осложненные (чаще всего бактериальной суперинфекцией) варианты течения респираторных вирусных инфекций. Это классическая внебольничная пневмония, самостоятельно определяющая тяжесть состояния ребенка и требующая соответствующего лечения и контроля. Как показывает многолетняя практика, пневмония осложняет обычно легкие или среднетяжелые формы вирусных инфекций, что не позволяет, строго говоря, относить подобные случаи к группе тяжелых респираторных вирусных инфекций. Тем не менее в связи с наличием жизнеугрожающих состояний в подобных ситуациях дети госпитализируются в отделение реанимации и интенсивной терапии. Поэтому мы их также включили в нашу статистику.

Общетоксический синдром расценивали по совокупности астеновегетативных расстройств, традиционно включаемых в клинику этого синдрома. Крайним, патологическим проявлением его считали токсикоз или нейротоксикоз (как его ранее обозначали) [4] с характерными гемодинамическими и общемозговыми нарушениями. Респираторный синдром, определявший тяжесть состояния ребенка, включал обструкцию дыхательных путей (как верхних, так и нижних) с типичными явлениями дыхательной недостаточности. Оценивалась она по клиническим признакам и по изменениям газов крови. Среди обследованных больных мы ни в одном случае не зарегистрировали респираторный дистресс-синдром (геморрагическую пневмонию), столь типичный для гриппа А у взрослых. Как упоминалось выше, оценка эпидемиологических особенностей респираторных вирусных инфекций учитывала пациентов и с осложненным течением (внебольничная пневмония) болезни в контексте респираторного синдрома, определявшего тяжесть состояния ребенка на момент поступления.

Лабораторное исследование включало общие анализы крови и мочи, копроцитограмму; биохимический анализ крови, определение кислотно-щелочного состояния и электролитного состава крови. Всем детям проводились пульсоксиметрия, рентгенологическое исследование органов грудной клетки. Этиологию острого респираторного заболевания определяли выделением ДНК/РНК респираторных вирусов в смывах из носоглотки методом полимеразной цепной реакции (тест-система *xTAG Respiratory Viral Panel FAST v2*) в первые сутки госпитализации.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ «Microsoft Excel», «Statistica 8». Данные, описывающие меры центральной тенденции, представляли в виде средней ариф-

метической ( $M$ ) и медианы ( $Me$ ), меры рассеивания – в виде 95% доверительного интервала – ДИ ( $1,96 SD$ ) и 25–75% межквартильного размаха. Для определения достоверности различий между сравниваемыми группами использовали двусторонний  $t$ -критерий Стьюдента, критерий  $\chi^2$ , точный критерий Фишера.

Доля девочек среди пациентов, включенных в исследование, составила 40% (95% ДИ 32,2–47,8), 60/150,  $p < 0,01$ . Медиана возраста детей – 10 мес (25–75% межквартильный размах 5–17). Самому младшему пациенту было 10 дней, самому старшему – 36 мес. Доля детей в возрасте до года составила 65,3% (95% ДИ 57,7–72,9), 98/150, в возрасте 13–24 мес – 24% (95% ДИ 17,2–30,8), 36/150, в возрасте 25–36 мес – 10,7% (95% ДИ 5,8–15,6), 16/150. Число пациентов разных возрастных групп было достоверно различным ( $p < 0,05$ ).

## Результаты

Чаще всего детей с тяжелыми формами острых респираторных инфекций госпитализировали в феврале и марте – 14% (95% ДИ 8,5–19,5), 21/150 и 12,7% (95% ДИ 7,4–18), 19/150 соответственно от всех включенных в исследование в течение года. Наименьшей доля госпитализаций была в июне – 2% (95% ДИ 0,2–3,8), 3/150. Следует отметить, что на август также приходилась значительная доля госпитализаций – 12% (95% ДИ 6,8–17,2), 18/150.

Этиология заболеваний была расшифрована в 74% (95% ДИ 67–81), 111/150 случаев. Их этиологическая структура представлена в табл. 1.

Риновирусная инфекция, как показывает статистика, является основной причиной развития тяжелых форм острых респираторных инфекций у детей первых трех лет жизни. Более того, в структуре респираторных вирусных инфекций детей в возрасте 25–36 мес она доминирует и составляет 42,9% (95% ДИ 17–68,8), 6/14 от всех зарегистрированных случаев у пациентов этой возрастной группы. Второе место по частоте занимают вирусы гриппа – 13,9–28,7% в разных возрастных группах. Всего выявлено 16 больных гриппом А/Н1N1 (pdm 2009), один – сезонным А/Н3N2 и 4 – вирусом гриппа типа В. Клинически значимы во всех возрастных группах респираторно-синцитиальные вирусы (7,1–16,7%), у детей в возрасте до года – вирусы парагриппа – 13,9% (95% ДИ 6–21,8), 10/72, а у пациентов старше 2 лет – аденовирусы (12–14,2%). Микстинфекции были вызваны сочетанным воздействием риновирусов с респираторно-синцитиальным (в 2 случаях) и с вирусом парагриппа (3 случая). Их регистрировали только у детей в возрасте до года. Данные приведены в табл. 2.

Сезонный подъем заболеваемости острыми респираторными инфекциями отмечали в холодный период года. В это время основной причиной госпитализаций были грипп, респираторно-синцитиальная вирусная

инфекция, парагрипп. В летние месяцы в подавляющем большинстве случаев выделяли риновирусы, в отдельных случаях – метапневмо- и аденовирусы. Данные представлены на рисунке.

Показанием к лечению в отделении реанимации чаще была выраженность общетоксических проявлений. Среди этиологически подтвержденных случаев одним из «лидеров» (как это не удивительно) стала риновирусная инфекция, причем в 3 из 43 наблюдений у детей развилась симптоматика токсикоза. Процентное соотношение (11,5%) было большим только при гриппе. За исключением единичных случаев, зарегистрированных в нашей выборке при других заболеваниях, только эти две инфекции были ответственны за развитие указанного синдрома. Данные приведены в табл. 3.

Поражение нервной системы наряду с клиникой токсикоза проявлялось фебрильными судорогами. Таких пациентов в нашем исследовании было 12,7% (95% ДИ 7,4–18), 19/150. Фебрильные судороги

диагностировали у 8 пациентов с тяжелыми формами респираторной инфекции. У 5 из 8 детей этиологию заболевания уточнить не удалось, у 2 – из носоглотки были выделены РНК гриппа, у 1 – коронавируса.

Гипертермию регистрировали у 46% (95% ДИ 38,1–53,9), 69/150 пациентов, причем выше 41°C – у семерых. Примерно у 1/3 пациентов с наличием выраженного синдрома интоксикации причину острой респираторной инфекции определить не удалось. Среди этиологически расшифрованных диагнозов чаще фигурировали адено-, риновирусная инфекции и грипп. В среднем лихорадка на высоких цифрах (выше 39°C) держалась около 3 сут (Me – 3 сут, МКР – 2–5 сут). Наименьшей по продолжительности она была при метапневмовирусной инфекции – 2,3 сут (95% ДИ 0,7–3,9), бока- и коронавирусных инфекциях – 2,5 сут (95% ДИ 0,3–4,7), самой длительной (с учетом срока наблюдения в отделении реанимации 5±3 дня) – при респираторно-синцитиальной инфекции – 4,9 сут (95% ДИ 1,9–7,9) и при мик-

**Таблица 1. Этиологическая структура острых респираторных инфекций у детей с тяжелыми формами заболевания (n=111)**  
**Table 1. Etiological structure of acute respiratory infections in children with severe forms of the disease (n=111)**

Нозология	Число наблюдений, абс.	Доля, %
Риновирусная инфекция (hRV)	39	35,1
Грипп (INF)	21	18,9
Респираторно-синцитиальная инфекция (RSV)	16	14,5
Парагрипп (hPIV)	11	9,9
Аденовирусная инфекция (hAdV)	8	7,2
Метапневмовирусная инфекция (hMPV)	4	3,6
Бокавирусная инфекция (hBoV)	2	1,8
Коронавирусная инфекция (hCoV)	5	4,5
Вирусно-вирусная микстинфекция	5	4,5

**Таблица 2. Этиологическая структура респираторных вирусных инфекций у детей разных возрастных групп**  
**Table 2. The etiological structure of respiratory viral infections in children of different age groups**

Нозология	Дети до года, n=72 (100%)		Дети 13–24 мес жизни, n=25 (100%)		Дети 25–36 мес жизни, n=14 (100%)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Риновирусная инфекция	23	31,9	10	40	6	42,9
Грипп	10	13,9	7	28	4	28,7
Респираторно-синцитиальная инфекция	12	16,7	3	12	1	7,1
Парагрипп	10	13,9	1	4	0	
Аденовирусная инфекция	3	4,2	3	12	2	14,2
Метапневмовирусная инфекция	3	4,2	0		1	7,1
Бокавирусная инфекция	2	2,8	0		0	
Коронавирусная инфекция	4	5,5	1	4	0	
Вирусно-вирусная микстинфекция	5	6,9	0		0	

*Примечание.* За 100% принимали абсолютное значение расшифрованных диагнозов в каждой возрастной группе.

стинфекциях – 5,6 сут (95% ДИ 2,2–9). Интересно, что среди пациентов, у которых идентифицировать возбудитель заболевания не удалось, продолжительность температурной реакции также была самой большой – Me – 5,6 сут (95% ДИ 2,5–8,7), а регистрировали ее у 44,2% пациентов (95% ДИ 30,8–57,6), 23/52.

Дыхательную недостаточность наблюдали у 58% (95% ДИ 50,1–65,9), 87/150 пациентов: у 44 детей – 1-й степени, у 29 – 2-й и у 14 – 3-й. Спектр респи-

раторных вирусов, выделенных от детей с респираторной инфекцией и дыхательной недостаточностью представлен в табл. 4.

Тяжелая дыхательная недостаточность чаще всего была ассоциирована с риновирусной (5 случаев, все с клиникой бронхиальной обструкции) и респираторно-синцитиальной вирусной инфекциями (3 пациента, все с рентгенологически доказанной массивной пневмонией), в 2 случаях это были микстинфекции.

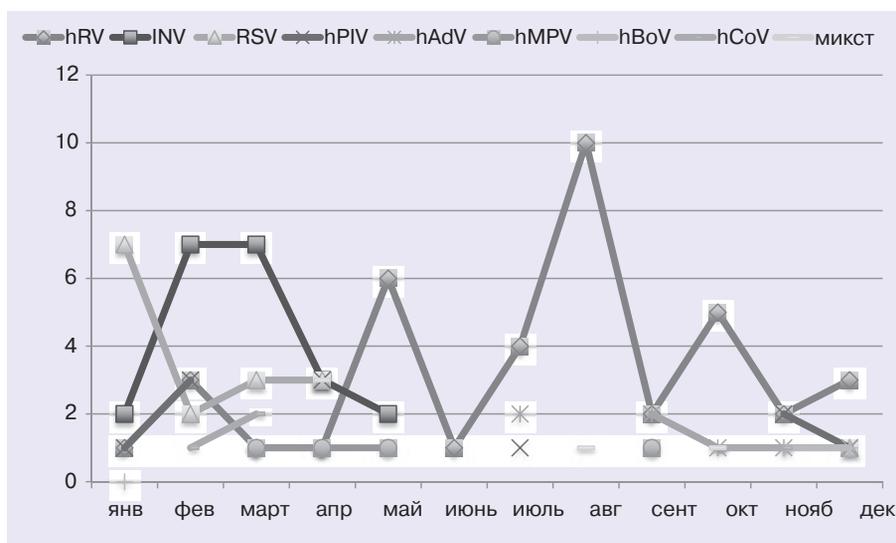


Рисунок. Сезонная заболеваемость различными респираторными вирусными инфекциям детей раннего возраста (абсолютное число наблюдений)

hRV – риновирусная инфекция; INF – грипп; RSV – респираторно-синцитиальная вирусная инфекция; hPIV – парагрипп; hAdV – аденовирусная инфекция; hMPV – метапневмовирусная инфекция; hBoV – бокавирусная инфекция; hCoV – коронавирусная инфекция; микст – вирусно-вирусная инфекция

Figure. Seasonal morbidity of various respiratory viral infections in young children (absolute number of observations)

Таблица 3. Частота регистрации общетоксических явлений (включая нейротоксикоз), определяющих форму тяжести острой респираторной инфекции в зависимости от этиологии заболевания, абс (%)

Table 3. The frequency of registration of general toxic phenomena (including neurotoxicosis) determining the severity of ARI, depending on the etiology of the disease

Нозология	ИТС	Нейро-
Этиология не определена (n=45)	34 (75,6)	11 (24,4)
Риновирусная инфекция (n=22)	19 (86,4)	3 (13,6)
Грипп (n=16)	13 (81,3)	3 (18,7)
Респираторно-синцитиальная инфекция (n=5)	4 (80)	1 (20)
Парагрипп (n=1)	1	0
Аденовирусная инфекция (n=4)	4	0
Метапневмовирусная инфекция (n=2)	2	0
Бокавирусная инфекция (n=1)	1	0
Коронавирусная инфекция (n=2)	1 (50)	1 (50)
Вирусно-вирусная микстинфекция (n=1)	1	0
Всего (n=99)	80 (80,8)	19 (19,2)

Примечание. ИТС – инфекционно-токсический синдром; Нейро – нейротоксикоз, в том числе судорожный синдром. Различия статистически достоверны ( $p < 0,05$ ).

У 4 детей этиологию заболевания уточнить не удалось (у 3 детей этой группы диагностировали пневмонию, у 1 – обструктивный бронхит). Основные клинические варианты поражения органов дыхания приведены в табл. 5.

Тяжелые формы риновирусной инфекции проявлялись клиникой обструкции нижних дыхательных путей – 73,3% (95% ДИ 57,5–89,1), 22/30. Грипп и респираторно-синцитиальная инфекция чаще были ассоциированы с внебольничной пневмонией (47,1–64,4%). Парагрипп ожидаемо вызывал обструкцию верхних дыхательных путей (круп), но у 44,4% (95% ДИ 12–76,8), 4/9 пациентов с парагриппозной инфекцией регистрировали и бронхообструктивный синдром.

### Обсуждение и выводы

Среди пациентов, госпитализированных и наблюдаемых нами по поводу тяжелых форм острых респираторных инфекций, преобладали дети в возрасте до года – 65,3%, ( $p < 0,05$ ). При этом максимальное число госпитализаций приходилось на конец зимы–начало весны – 26,7% (95% ДИ 18,9–33,8), 40/150, в период традиционного сезонного подъема заболеваемости респираторными вирусными инфекциями (грипп, парагрипп, респираторно-синцитиальная инфекция).

Этиологию заболевания удалось расшифровать у 2/3 обследованных. Остальные случаи тяжелых форм заболеваний, по-видимому, связаны с бактериальной флорой либо с иными вирусными инфекциями,

Таблица 4. Этиологическая структура острых респираторных инфекций, протекающих с синдромом дыхательной недостаточности ( $n=87$ )

Table 4. The etiological structure of acute respiratory infections, with the syndrome of respiratory failure ( $n=87$ )

Нозология	Число наблюдений, абс.	Доля, %
Риновирусная инфекция (hRV)	21	24,1
Грипп (INF)	10	11,5
Респираторно-синцитиальная инфекция (RSV)	14	16,1
Парагрипп (hPIV)	9	10,3
Аденовирусная инфекция (hAdV)	2	2,3
Метапневмовирусная инфекция (hMPV)	2	2,3
Бокавирусная инфекция (hBoV)	1	1,1
Коронавирусная инфекция (hCoV)	4	4,6
Вирусно-вирусная микстинфекция	5	5,7
Неуточненная этиология	19	22

Таблица 5. Клинические варианты поражения органов дыхания при тяжелых формах острых респираторных инфекций в зависимости от этиологии заболевания, абс (%)

Table 5. Clinical variants of respiratory system damage in severe forms of acute respiratory infections, depending on the etiology of the disease

Нозология	1. ОВДП	2. ОНДП	3. Пневмония	$p$
Этиология не определена ( $n=18$ )	5 (27,8)	6 (33,4)	7 (38,8)	
Риновирусная инфекция ( $n=30$ )	4 (13,3)	22 (73,4)	4 (13,3)	$p_{1,3,2} < 0,05$
Грипп ( $n=14$ )	1 (7,1)	4 (28,5)	9 (64,4)	$p_{1-3} < 0,01$
Респираторно-синцитиальная инфекция ( $n=17$ )	1 (5,8)	8 (47,1)	8 (47,1)	$p_{1-2,3} < 0,05$
Парагрипп ( $n=9$ )	3 (33,3)	4 (44,4)	2 (22,3)	
Аденовирусная инфекция ( $n=3$ )	0	2 (66,7)	1 (33,3)	
Метапневмовирусная инфекция ( $n=2$ )	1 (50)	0	1 (50)	
Бокавирусная инфекция ( $n=1$ )	0	0	1	
Коронавирусная инфекция ( $n=4$ )	1 (25)	2 (50)	1 (25)	
Вирусно-вирусная микст-инфекция ( $n=5$ )	1 (20)	3 (60)	1 (20)	
Всего ( $n=103$ )	17 (16,5)	51 (49,5)	35 (34)	$p_{1-2,3} < 0,05$

Примечание. ОВДП – обструкция верхних дыхательных путей (круп); ОНДП – обструкция нижних дыхательных путей (бронхообструктивный синдром и бронхолит)

в симптомокомплекс которых входят проявления интоксикации, катаральный и респираторный синдромы. Это герпетические (EBV, HHV-6, HSV-1,2) и энтеровирусные инфекции. Тем более, как показали наши наблюдения, тяжесть состояния ряда детей определялась стойкой и высокой лихорадкой, развитием судорожного синдрома, столь характерных именно для этой группы инфекций.

Среди выделенных возбудителей преобладали риновирусы – 35,1% (95% ДИ 26,3–43,9) 39/111. В последнее время в литературе появились данные, подтверждающие значимость риновируса (hRV) в патогенезе тяжелых форм острых инфекций нижних дыхательных путей, пневмонии, синдрома дыхательных расстройств. Авторы даже выделяют «группу риска» подобного течения заболевания: недоношенные, дети с выраженной белково-энергетической недостаточностью, кардиомиопатией, с сопутствующей респираторной неинфекционной патологией [5]. Однако обращает на себя внимание большое число пациентов с риновирусной инфекцией, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии именно в связи с выраженными проявлениями интоксикации. Это само по себе необычно, поскольку основной пул вирусов, поражая эпителий слизистой и взаимодействуя с ICAM-1 рецептором (CD54, фактором межклеточной адгезии) на дендритных клетках, стимулирует противовоспалительный (а не провоспалительный!) ответ [6]. Этим традиционно объясняется и тот факт, что именно риновирус становится основным «инфекционным» триггером сезонных обострений хронических (в первую очередь аллергических) заболеваний носоглотки и дыхательных путей у детей и взрослых.

Следуя этой логике, проявления интоксикации, ассоциированные с респираторной вирусной инфекцией, – феномен многофакторный в своем происхождении. Не всегда только выраженность воспаления и массивность поражения эпителия слизистых – главные и единственные причины общетоксической реакции. В определенной мере и поражение респираторного тракта, и микроциркуляторные расстройства опосредованы процессами аллергического (иммунного) генеза. По-видимому, этим можно объяснить эффект антигистаминных средств, включаемых в комплекс симптоматической терапии и традиционной дезинтоксикационной терапии.

Таким образом, результаты нашего исследования показали, что ведущими причинами развития тяжелых форм острых респираторных инфекций у детей раннего возраста являются риновирусы, вирусы гриппа и респираторно-синцитиальный вирус. Следует специально подчеркнуть, что более 1/3 детей, находящихся в отделении интенсивной терапии и реанимации, были инфицированы риновирусами. Поражение нижних отделов дыхательных путей с выраженной дыхательной недостаточностью и симптомокомплексом токсикоза в нашем наблюдении было ассоциировано с этими вирусами. По сути «безобидная», как считали ранее, инфекция становится лидером в спектре причин развития тяжелых форм острых респираторных заболеваний у детей раннего возраста.

Отсутствие эффективных противовирусных препаратов у пациентов первых трех лет жизни определяет необходимость комплекса профилактических мероприятий в этой возрастной группе: ограничение контактов, грудное вскармливание, диспансерное наблюдение и пр.

## ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Okiro E.A., Ngama M., Bett A., Cane P.A., Medley G.F., Nokes D.J. Factors associated with increased risk of progression to respiratory syncytial virus-associated pneumonia in young Kenyan children. *Trop Med Int Health* 2008; 13(7): 914–926. DOI: 10.1111/j.1365-3156.2008.02092.x
2. Chonmaitree T., K. Revai J.J., Grady A., Clos A., Patel J.A., Nair S. et al. Viral upper respiratory tract infection and otitis media complication in young children. *Clin Infect Dis* 2008; 46(6): 815–823. DOI: 10.1086/528685.
3. Tregoning J.S., Schwarze J. Respiratory viral infections in infants: causes, clinical symptoms, virology and immunology. *Clin Microbiol Rev* 2010; 23(1): 74–98. DOI: 10.1128/CMR.00032-09.
4. Папаян А.В., Цыбульский Э.К. Острые токсикозы в раннем детском возрасте. Л: Медицина 1984; 232. [Parayan A.V., Cybulkin E.K. Acute toxicosis in early childhood. L: Medicina 1984; 232 (in Russ)]
5. Costa L.F., Queiroz D.A., Lopes da Silveira H., Neto M.B., Oliveira T.F., Tolardo A.L. et al. Human Rhinovirus and Disease Severity in Children. *Pediatrics* 2014; 133: e312–e321.
6. Hendley J.O. Clinical virology of rhinoviruses. *Adv Virus Res* 1999; 54: 453–466.

Поступила 18.03.18

Received on 2018.03.18

### Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

### Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.