

Симптоматическая терапия острых респираторных вирусных инфекций с поражением верхних дыхательных путей

В.М. Свистушкин[✉], С.В. Морозова, П.С. Артамонова

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

[✉]svvm3@yandex.ru

Аннотация

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) являются актуальной проблемой для врачей различных специальностей. Занимая лидирующие позиции по обращаемости в медицинские учреждения, ОРВИ наносят значительный экономический урон в связи с затратами на лекарственные препараты, а также временной утратой пациентами трудоспособности. Причиной ОРВИ может стать попадание на слизистую оболочку верхних дыхательных путей более 200 различных вирусных возбудителей и как следствие – снижение ее защитных способностей с последующим повреждением и развитием местных и общих воспалительных симптомов. Проявления ОРВИ разнообразны, со стороны ЛОР-органов чаще всего это ринорея, а также дискомфорт, першение, боль в горле, заложенность носа, снижение или потеря обоняния. Для общеинтоксикационного синдрома при ОРВИ характерными считаются выраженная головная боль, боль в мышцах и суставах, а также общее недомогание и лихорадка с повышением температуры тела различной выраженности. На данный момент не существует универсального этиотропного препарата для лечения ОРВИ, в связи с чем предпочтение отдается симптоматическому лечению. Применение симптоматических препаратов направлено на снятие таких симптомов, как боль различной локализации и гипертермия. Основными препаратами для проведения такой терапии являются нестероидные противовоспалительные препараты, которые могут использоваться в качестве монотерапии и комбинированного лечения.

Ключевые слова: острая респираторная вирусная инфекция, симптоматическая терапия, лихорадка, боль, ибупрофен, парацетамол.

Для цитирования: Свистушкин В.М., Морозова С.В., Артамонова П.С. Симптоматическая терапия острых респираторных вирусных инфекций с поражением верхних дыхательных путей. Consilium Medicum. 2020; 22 (11): 37–42. DOI: 10.26442/20751753.2020.11.200489

Review

Symptomatic therapy of acute respiratory viral infections with damage to the upper respiratory tract

Valeriy M. Svistushkin[✉], Svetlana V. Morozova, Polina S. Artamonova

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

[✉]svvm3@yandex.ru

Abstract

Acute respiratory viral infections (ARVI) are an urgent problem for doctors of various specialties. Occupying a leading position in terms of accessibility to medical institutions, ARVI inflict significant economic damage due to the cost of drugs, as well as temporary disability of patients. The cause of ARVI can be the ingress of more than 200 different viral pathogens on the mucous membrane of the upper respiratory tract and, as a consequence, a decrease in its protective abilities with subsequent damage and the development of local and general inflammatory symptoms. The manifestations of acute respiratory viral infections are diverse, on the part of the ENT organs it is most often rhinorrhea, as well as discomfort, perspiration, sore throat, nasal congestion, decreased or loss of smell. For general intoxication syndrome in ARVI, severe headache, pain in muscles and joints, as well as general malaise and fever with an increase in body temperature of varying severity are characteristic. At the moment, there is no universal etiotropic drug for the treatment of acute respiratory viral infections, and therefore preference is given to symptomatic treatment. The use of symptomatic drugs is aimed at relieving such symptoms as pain of various localization and hyperthermia. The main drugs for such therapy are nonsteroidal anti-inflammatory drugs, which can be used as monotherapy and in combination therapy.

Key words: acute respiratory viral infection, symptomatic therapy, fever, pain, ibuprofen, paracetamol.

For citation: Svistushkin V.M., Morozova S.V., Artamonova P.S. Symptomatic therapy of acute respiratory viral infections with damage to the upper respiratory tract. Consilium Medicum. 2020; 22 (11): 37–42. DOI: 10.26442/20751753.2020.11.200489

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), приводящие к воспалительным поражениям слизистой оболочки верхних дыхательных путей, являются одной из наиболее актуальных и частых причин обращения пациентов к врачу-оториноларингологу.

По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире регистрируется более 1,5 млрд случаев ОРВИ, при этом различные респираторные вирусы поражают каждого жителя планеты 3–4 раза ежегодно [1, 2].

Среди всех инфекционных заболеваний, регистрируемых в России, 90% приходится на долю респираторных инфекций. Лидирующие позиции ОРВИ занимают и в структуре всех заболеваний дыхательного тракта. Около 40 млн случаев острых респираторных инфекций официально регистрируется на территории России, однако пациенты, страдающие от легких форм ОРВИ, зачастую не обращаются за медицинской помощью, в связи с чем реальное количество случаев может достигать 70 млн [3, 4].

Следует отметить, что дети переносят респираторные инфекции в несколько раз чаще, чем взрослые, а частота

ОРВИ как впервые зарегистрированной патологии у пациентов детского возраста составляет 60%, особенно часто от респираторных вирусных инфекций страдают дети с сопутствующей ЛОР-патологией [5, 6].

Для ОРВИ характерны сезонные вспышки. Так, заболеваемость в осенне-зимний период в течение недели может достигать 1 тыс. заболевших на 10 тыс. населения [3].

Учитывая высокую распространенность вирусных респираторных заболеваний, а также частоту их встречаемости во всем мире и на территории России, проблема остается актуальной не только для здравоохранения, но и для экономики. Во время ежегодных эпидемиологических вспышек ОРВИ экономический ущерб может достигать 6 млн дол. США на 100 тыс. населения и составляет 86% от урона, наносимого всеми инфекционными заболеваниями. Высокий уровень экономических и материальных затрат также обусловлен тем, что респираторные заболевания являются причиной 40% всех дней нетрудоспособности граждан ежегодно [2, 7].

Обращают на себя внимание и высокие цифры смертности пациентов с ОРВИ, которые достигают 250–500 тыс. человек

в год, несмотря на кажущуюся безопасность заболевания. Высокий риск вирусные заболевания верхних дыхательных путей несут для пожилых пациентов, детей, а также для лиц с хроническими заболеваниями бронхолегочной системы, ЛОР-органов со снижением общего иммунитета [8].

ОРВИ – собирательное название, объединяющее большое количество заболеваний со схожими клиническими проявлениями, возбудителями которых могут являться более 250 различных вирусных агентов. Так, на территории России в 10–20% случаев причиной ОРВИ является вирус гриппа типа А и В, у 8–17% пациентов причиной становятся аденовирусы, парагрипп, респираторно-синцитиальные инфекции и риновирусы. Согласно мировой статистике в связи с достаточно трудной идентификацией возбудителя в 20–30% случаев этиология вирусных заболеваний верхних дыхательных путей остается неустановленной, а в 30–50% случаев к развитию ОРВИ приводит риновирус [1, 9, 10].

При респираторных вирусных заболеваниях основным источником заражения, которое происходит в первую очередь воздушно-капельным путем, выступает больной человек. Второй наиболее часто встречающийся путь заражения ОРВИ – контактный, при котором капли секрета из дыхательных путей больного, оседая и сохраняясь на различных предметах и поверхностях, попадают на кожные покровы рук здорового человека. Однако непосредственное попадание вируса на кожу не приводит к развитию ОРВИ. В последующем вирус достигает слизистых оболочек пациента в связи с многократным прикосновением руками к области лица (слизистая оболочка глаз, носа и рта) [11, 12].

К группе респираторных вирусов принадлежат те патогены, которые способны вызывать поражение слизистой оболочки как верхних, так и нижних дыхательных путей. Учитывая основной путь передачи, следует отметить, что респираторные вирусы попадают в организм человека со вдыхаемым потоком воздуха и первым барьером для них выступают именно ЛОР-органы. Слизистая оболочка верхних дыхательных путей обладает рядом защитных механизмов и при обычных условиях плохо проницаема для вирусных агентов, однако при совокупности ряда отягощающих факторов защитная функция эпителия ЛОР-органов может становиться уязвимой. К таким факторам можно отнести слишком низкую или высокую температуру вдыхаемого воздуха, его загрязнение, общее переохлаждение, эмоциональный стресс, нарушение углеводного обмена, гиповитаминоз, а также хронические воспалительные процессы, развивающиеся в слизистой оболочке носа и глотки [7].

В основе патогенеза ОРВИ лежит повреждение эпителия верхних дыхательных путей под воздействием иммунных, тканевых и клеточных факторов воспаления. Попадая на слизистую оболочку, вирус размножается и повреждает эпителиоциты, что в конечном итоге приводит к их гибели и нарушению целостности эпителиального покрова, а также сопровождается активным выбросом различных медиаторов воспаления и цитокинов. Такой патофизиологический каскад клинически проявляется отеком слизистой оболочки. Снижение местного иммунитета, срыв механизмов защиты эпителия и выраженный отек слизистой оболочки могут приводить к активации бактериальной флоры, а также стойкому нарушению физиологии слизистой оболочки верхних дыхательных путей и как следствие – к хронизации процесса. Учитывая сказанное, следует отметить, что своевременная диагностика и лечение острых вирусных поражений ЛОР-органов и их бактериальных осложнений чрезвычайно важны [13, 14].

Для большинства ОРВИ характерна типичная клиническая картина, в связи с чем диагностика не вызывает затруднений для врачей разных специальностей, в том числе для оториноларингологов. Клиническая картина ОРВИ представлена, как правило, двумя основными синдромами –

респираторным и общим интоксикационным. В соответствии с этим все симптомы можно разделить на местные и общие.

Синдром поражения респираторного тракта обусловлен воспалением его слизистой оболочки на различных уровнях. Таким образом при развитии острого вирусного ринита – воспаления слизистой оболочки полости носа – характерными симптомами являются заложенность носа, ринорея, зуд в носу, чиханье, снижение обоняния. При осмотре полости носа отмечаются гиперемия и отек слизистой оболочки, а также наличие слизистого отделяемого в носовых ходах [15].

При воздействии вирусов на слизистую оболочку задней стенки глотки и небных миндалин характерны развитие острого тонзиллофарингита и наличие у пациента таких жалоб, как сухость, першение в горле и выраженный болевой синдром. Для боли в горле, сопровождающей острый вирусный тонзиллофарингит, характерны усиление при глотании, иррадиация в уши. При проведении мезофарингоскопии можно отметить выраженную гиперемию и отечность слизистой оболочки задней стенки глотки, над поверхностью которой могут выступать лимфоидные фолликулы, воспалительные изменения со стороны небных дужек и малого язычка [16].

Для острого вирусного ларингита, сопровождающегося осиплостью голоса и/или афонией, кашлем с небольшим количеством слизистого секрета, характерными являются гиперемия и отек слизистой оболочки гортани, в особенности голосовых складок, которые при осмотре могут быть гиперемированы, отечны, инъецированы сосудами.

К синдрому общей интоксикации можно отнести такие симптомы, как выраженная головная боль, повышение температуры тела, лихорадка, общая слабость, разбитость и др. [2, 17–19].

Вирусное поражение ЛОР-органов, как правило сопровождается легкой или умеренной интоксикацией, которая клинически проявляется субфебрилитетом, болью в мышцах и суставах, а также выраженной головной болью. Однако комплекс симптомов и клиническая картина могут отличаться в зависимости от конкретного вирусного возбудителя.

Острое начало заболевания с проявлением симптомов интоксикации (головная боль в области лба, общая слабость, повышение температуры, озноб) и признаков острого фарингита с последующим возможным развитием ларинготрахеита характерно для вируса гриппа, относящегося к семейству *Orthomyxoviridae*.

Первым и наиболее значимым симптомом для ОРВИ, вызванных семейством парамиксовирусов (вирус парагриппа и респираторно-синцитиальный вирус), является ринит, протекающий с выраженной заложенностью носа. В отличие от гриппа для парагриппа и респираторно-синцитиальной инфекции характерны постепенное развитие и наличие субфебрильной температуры. Реже возможно присоединение симптомов ларингита и фарингита [6, 20–22].

Клинические проявления ОРВИ, причиной которых являются риновирусы, принадлежащие к семейству пикорнавирусов, связаны с развитием ринита и риносинусита. На фоне нормальной или субфебрильной температуры тела и общего недомогания отмечаются обильное отделяемое из носа и сухой кашель, также возможно развитие конъюнктивита.

Семейство аденовирусов – частая причина поражения верхних дыхательных путей и пищеварительного тракта. Зачастую вирусы этого семейства могут персистировать на поверхности небных миндалин, чем обусловлена клиническая картина острого тонзиллофарингита с возможным присоединением симптомов ларингита, в том числе приступообразного сухого кашля.

Лечение острых респираторных вирусных инфекций с поражением верхних дыхательных путей можно разделить

на три основных составляющих: этиотропная, патогенетическая и симптоматическая терапия.

Этиотропное лечение респираторных вирусных инфекций заключается в назначении препаратов, обладающих прямым противовирусным действием, таких как ингибиторы М2-каналов (римантадин, амантадин), ингибиторы нейраминидазы (осельтамивир, занамивир), аналоги нуклеозидов [23, 24].

Ряд исследований отмечает эффективность использования интерферонов и их индукторов для лечения различных ОРВИ. Препараты выпускаются в разных лекарственных формах, таких как капли, спреи и суппозитории. Применение различных интерферонов возможно как при лечении, так и с целью профилактики ОРВИ [18, 25].

На сегодняшний день использование этиотропной противовирусной терапии ограничено рядом факторов, к которым можно отнести высокие риски развития побочных и системных токсических эффектов, а также высокую стоимость препаратов. Следует отметить, что большинство противовирусных препаратов направлены на лечение и профилактику вируса гриппа и являются малоэффективными для лечения других респираторных вирусов, поражающих ЛОР-органы [7, 26].

На сегодняшний день разработка универсального противовирусного препарата остается нерешенной задачей, в связи с чем особое внимание уделяется симптоматической терапии, целью которой в первую очередь является купирование основных жалоб пациентов.

К таким препаратам относятся нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), муколитики, сосудосуживающие препараты и другие, требующие одновременного назначения в связи с многообразием клинических проявлений респираторных вирусных заболеваний. Обращает на себя внимание применение комбинированных препаратов, направленных на купирование сразу нескольких клинических симптомов. Использование таких препаратов не только эффективно, но и удобно для пациента [11, 27, 28].

Одними из самых частых жалоб пациентов при ОРВИ любой этиологии являются повышение температуры тела и боль различной локализации и интенсивности.

В основе патогенеза развития синдрома общей интоксикации, одними из проявлений которого считаются лихорадка, а также головная и мышечная боль, лежит воспалительная реакция.

Воспаление представляет собой комплекс сосудисто-тканевых реакций и носит защитно-приспособительный характер. В ответ на проникновение и внедрение в слизистую оболочку верхних дыхательных путей повреждающего фактора (вируса) запускается каскад последовательных реакций, которые сопровождаются выработкой большого количества биологически активных веществ – медиаторов воспаления. Наиболее важными из них являются простагландины, цитокины и лейкотриены, которые, в свою очередь, являются метаболитами арахидоновой кислоты. В ходе превращения арахидоновой кислоты происходит повышение уровня медиаторов воспаления (простагландинов и лейкотриенов) в очаге воспалительной реакции, что, со своей стороны, сопровождается увеличением сосудистой проницаемости, изменением микроциркуляции, стимуляцией секреции слизи. В последующем за счет активной выработки цитокинов и привлечения в очаг воспаления нейтрофильных и эозинофильных клеток возникает повторное повреждение тканей, и замыкается «порочный круг» воспалительной реакции.

Учитывая патогенетические реакции, которые обуславливают развитие воспаления и его клинических проявлений, для купирования симптомов целесообразным остается использование НПВП.

Препараты из данной группы ингибируют фермент циклооксигеназу (ЦОГ), под воздействием которого происходит синтез простагландинов из арахидоновой кислоты. При этом

следует учитывать, что ингибирование ЦОГ-2 ведет к развитию анальгезирующего и противовоспалительного эффекта, в свою очередь, с подавлением работы фермента ЦОГ-1 связано развитие побочных реакций препаратов. В связи с этим преимущественными в использовании являются средства, подавляющие активность ЦОГ-2 [29–31].

При выборе конкретного НПВП следует учитывать не только его жаропонижающую и анальгетическую активность, но и такие факторы, как безопасность использования, риск развития побочных эффектов, удобство в применении, адекватный путь введения, обеспечивающий оптимальную терапевтическую концентрацию препарата в крови.

На сегодняшний день, согласно рекомендациями Всемирной организации здравоохранения, критериям эффективности и безопасности соответствуют два препарата – ибупрофен и парацетамол [32, 33].

Парацетамол является производным парааминофенола и оказывает центральное противовоспалительное действие, ингибируя ЦОГ преимущественно в центральной нервной системе. Блокирование циклооксигеназного пути ингибирует синтез простагландинов в области центра терморегуляции и боли. Препарат центрального действия оказывает быстрый, но кратковременный анальгезирующий и жаропонижающий эффект [34].

Ибупрофен оказывает как центральное, так и периферическое противовоспалительное действие непосредственно в очаге воспаления. Механизм его действия обусловлен неселективным блокированием ЦОГ-1 и ЦОГ-2, также препарат обладает умеренным иммуномодулирующим действием и стимулирует выработку эндогенного интерферона. Ибупрофен, в отличие от парацетамола, оказывает длительный и стойкий обезболивающий и антипиретический эффект [35].

Препарат Ибуклин®, зарегистрированный на территории России, содержит в своем составе 400 мг ибупрофена и 325 мг парацетамола. Комбинация двух препаратов приводит к пролонгированию анальгетического и жаропонижающего эффекта, при этом одновременное использование парацетамола и ибупрофена показывает не только достоверную клиническую, но и экономическую эффективность в сравнении с монотерапией. Благодаря применению фиксированных доз в препарате Ибуклин® опасность передозировки и развития токсических реакций сводится к минимуму. Препараты, обеспечивая суммарный эффект, практически не влияют на фармакокинетические свойства друг друга и хорошо переносятся.

Таким образом, комбинация центрального и периферического ингибитора фермента ЦОГ-1 и ЦОГ-2, реализованная в препарате Ибуклин®, оказывает быстроразвивающийся и длительный жаропонижающий, обезболивающий и противовоспалительный эффект, помогая добиться купирования симптомов ОРВИ. Применение комбинации парацетамола и ибупрофена с целью облегчения жалоб пациентов, обусловленных развитием общеинтоксикационного и болевого синдрома, доказало свою эффективность и безопасность в ряде клинических исследований [36–39].

Показанием к применению такой комбинации является симптоматическая терапия острых респираторно-вирусных заболеваний (ОРВИ), сопровождающихся высокой температурой, ознобом, головной болью, болью в мышцах и суставах, горле; острые инфекционно-воспалительные заболевания верхних и средних отделов дыхательных путей (тонзиллофарингит, ларингит, трахеит), а также болевой синдром слабой или умеренной интенсивности различной этиологии [40].

Таким образом, лечение и профилактика вирусных инфекций с поражением верхних отделов дыхательных путей остается на сегодняшний день актуальной задачей.

Рациональный и своевременный подход к выбору препаратов для симптоматического лечения ОРВИ помогает не только купировать основные симптомы заболевания и об-

легчить его течение, но и предупредить возможное развитие осложнений.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

- Орлова Н.В., Чукаева И.И. Современные подходы к терапии острых респираторных вирусных инфекций верхних дыхательных путей. Мед. совет. 2017; 5: 58–64. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-5-58-64 [Orlova N.V., Chukaeva I.I. Sovremennye podkhody k terapii ostrykh respiratornykh virusnykh infektsii verkhnikh dykhatel'nykh putei. Med. sovet. 2017; 5: 58–64. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-5-58-64 (in Russian).]
- Яковлева Е.В., Хурса Р.В. Современные подходы к лечению и профилактике острой респираторной инфекции в амбулаторной терапевтической практике. Учебное пособие. Минск: БГМУ, 2015; с. 1–28. <http://rep.bsmu.by/handle/BSMU/8312> [Yakovleva E.V., Hursa R.V. Modern approaches to the treatment and prevention of acute respiratory infection in outpatient therapeutic practice. Tutorial. Minsk, BGMU, 2015; p. 1–28. <http://rep.bsmu.by/handle/BSMU/8312> (in Russian).]
- Свиштушкин В.М., Никифорова Г.Н., Власова Н.П. Возможности лечения больных с острыми респираторными вирусными инфекциями в настоящее время. Лечащий врач. 2013; 1: 52. <https://www.lvrach.ru/2013/01/15435605> [Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Vlasova N.P. Current possibilities in treating patients with acute respiratory viral infections. Lechashchiy Vrach 2013; 1: 52. <https://www.lvrach.ru/2013/01/15435605> (in Russian).]
- Зайцев А.А. Направления фармакотерапии и профилактики острых респираторных вирусных инфекций. РМЖ. 2009; 17 (23): 1525. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17996323> [Zajcev A.A. Napravleniya farmakoterapii i profilaktiki ostrykh respiratornykh virusnykh infekcij. RMJ. 2009; 17 (23): 1525. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17996323> (in Russian).]
- Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Научно-практическая программа Союза педиатров России. Международный фонд охраны здоровья матери и ребенка. 2002; с. 69. [Ostrye respiratornye zabolevaniya u detei: lechenie i profilaktika. Nauchno-prakticheskaya programma Soyuza pediatrov Rossii. Mezhdunarodnyi fond ohrany zdorov'ya materi i rebenka. 2002; p. 69 (in Russian).]
- Нисевич Л.Л. и др. Подходы к терапии острых респираторных инфекций и гриппа при сезонном увеличении заболеваемости. Вopr. совр. педиатрии. 2015; 14 (1): 64–9. <https://cyberleninka.ru/article/n/podhody-k-terapii-ostrykh-respiratornykh-infektsiy-i-grippa-pri-sezonnom-uvelicchenii-zabolevaemosti/viewer> [Nisevich L.L. et al. Podkhody k terapii ostrykh respiratornykh infektsii i gripa pri sezonnom uvelicchenii zabolevaemosti. Vopr. sov. pediatrii. 2015; 14 (1): 64–9. <https://cyberleninka.ru/article/n/podhody-k-terapii-ostrykh-respiratornykh-infektsiy-i-grippa-pri-sezonnom-uvelicchenii-zabolevaemosti/viewer> (in Russian).]
- Артюшкин С.А., Еремина Н.В. Дифференциальная диагностика и рациональная терапия вирусных поражений верхних дыхательных путей. РМЖ. 2016; 24 (4): 245–50. https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Differencialnaya_diaagnostika_i_racionalnayaterapiya_virusnyh_porazheniy_verhnih_dyhatelnykh_putey/ [Artyushkin S.A., Eremina N.V. Differencial'naya diagnostika i racional'naya terapiya virusnyh porazheniy verhnih dyhatel'nykh putei. RMZH. 2016; 24 (4): 245–50. https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Differencialnaya_diaagnostika_i_racionalnayaterapiya_virusnyh_porazheniy_verhnih_dyhatelnykh_putey/ (in Russian).]
- Покровский В.И., Онищенко Г.Г., Черкасский Б.Л. Современные представления об инфекционной патологии и основные направления совершенствования стратегии ее профилактики. Вестн. РАМН. 2000; 1: 3–7. [Pokrovskii V.I., Onishchenko G.G., Cherkasskii B.L. Sovremennye predstavleniya ob infektsionnoi patologii i osnovnye napravleniya sovershenstvovaniya strategii ee profilaktiki. Vestn. RAMN. 2000; 1: 3–7 (in Russian).]
- Бартлетт Д. Инфекции дыхательных путей. Пер. с англ. М.: Бином, 2000; с. 192. <https://www.nehudlit.ru/books/infektsii-dykhatelnykh-putey.html> [Bartlett D. Respiratory tract infections. Per. s angl. Moscow: Binom, 2000; p. 192. <https://www.nehudlit.ru/books/infektsii-dykhatelnykh-putey.html> (in Russian).]
- Карпухин Г.И., Карпухина О.Г. Диагностика, профилактика и лечение острых респираторных заболеваний. СПб.: Гиппократ, 2000. [Karpukhin G.I., Karpukhina O.G. Diagnostics, prevention and treatment of acute respiratory diseases. Saint Petersburg: Gippokrat, 2000 (in Russian).]
- Симонайтес С.В. Оптимизация лечебно-диагностических мероприятий в группе часто болеющих острыми респираторными заболеваниями. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Воронеж, 2007. https://static.freereferats.ru/_avtoreferats/01004307286.pdf [Simonajtes S.V. Optimizaciya lechebno-diaagnosticheskikh meropriyatij v grupe chasto boleyushchih ostrymi respiratornymi zabolevaniyami. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Voronezh, 2007. https://static.freereferats.ru/_avtoreferats/01004307286.pdf (in Russian).]
- Беляев А.Л., Слепушкин А.Н. Современное состояние проблем гриппа и острых респираторных заболеваний (ОРЗ). РЭТ-инфо. 2004; 4: 29–33. [Belyaev A.L., Slepushkin A.N. Sovremennoe sostoyanie problem gripa i ostrykh respiratornykh zabolevanij (ORZ). RET-info. 2004; 4: 29–33 (in Russian).]
- Пальчун В.Т. Предупредить хронизацию и осложнения острого воспаления ЛОР-органов. Вестн. оториноларингологии. 2009; 2: 4–6. [Pal'chun V.T. Predupredit' hronizatsiyu i oslozhneniya ostrogo vospaleniya LOR-organov. Vestn. otorinolaringologii. 2009; 2: 4–6 (in Russian).]
- Skoner DP et al. Urinary histamine metabolite elevations during experimental influenza infection. Ann Allergy, Asthma Immunol 2001; 87 (4): 303–6. DOI: 10.1016/S1081-1206(10)62244-2
- Баранов А.А. и др. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с аллергией к белкам коровьего молока. 2015. <https://mosgorzdrav.ru/ru-RU/science/default/download/107.html>. [Baranov A.A. et al. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po okazaniyu medicinskoj pomoshchi detyam s allergiej k belkam korov'ego moloka. 2015. <https://mosgorzdrav.ru/ru-RU/science/default/download/107.html> (in Russian).]
- Molsaas WJ et al. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults. Jama 2004; 291 (13): 1587–95. <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/198485>
- Сергиенко Е.Н., Астапов А.А. Респираторный синдром при инфекционных заболеваниях у детей. Учебно-методическое пособие. Минск: БГМУ, 2015; с. 1–44. <http://rep.bsmu.by/handle/BSMU/8301> [Sergienko E.N., Astapov A.A. Respiratory syndrome in infectious diseases in children. Educational-methodical manual. Minsk: BGMU, 2015; p. 1–44. <http://rep.bsmu.by/handle/BSMU/8301> (in Russian).]
- Ершов Ф.И., Касьянова Н.В., Полонский В.О. Возможна ли рациональная фармакотерапия гриппа и других ОРВИ. Инфекция и антимикробная терапия. 2003; 6: 3–9. [Ershov F.I., Kas'yanova N.V., Polonskii V.O. Vozmozhna li ratsional'naya farmakoterapiya gripa i drugikh ORVI. Infektsiya i antimikrobnaya terapiya. 2003; 6: 3–9 (in Russian).]
- Tregoning JS, Schwartze 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
- Острые респираторные вирусные инфекции у взрослых. Клинические рекомендации. Утв. решением пленума правления Нац. науч. общества инфекционистов 30 окт. 2014 г. 2014; с. 69. [Ostrye respiratornye virusnye infekcii u vzroslykh: Klinicheskie rekomendacii. Utv. resheniem plenuma pravleniya Nac. nauch. obshchestva infekcionistov 30 okt. 2014 g. 2014; p. 69 (in Russian).]
- Чугунова О.Л., Мелехина Е.В. Рациональная терапия острой респираторной вирусной инфекции у новорожденных и детей первого года жизни. Эффективная фармакотерапия. 2015; 41: 22–9. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25067110> [Chugunova O.L., Melekhina E.V. Racional'naya terapiya ostroj respiratornoj virusnoj infekcii u novorozhdennykh i detej pervogo goda zhizni. Effektivnaya farmakoterapiya. 2015; 41: 22–9. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25067110> (in Russian).]
- Смирнов В.С. Современные средства профилактики и лечения гриппа и ОРВИ. СПб.: ФАРМиндекс. 2008. http://www.medbooks.org/index.files/book/Infekcionnye_bolezni/014490/Lechenie_grippa.2008.pdf [Smirnov V.S. Sovremennye sredstva profilaktiki i lecheniya gripa i ORVI. Saint Petersburg: FARMindeks. 2008. http://www.medbooks.org/index.files/book/Infekcionnye_bolezni/014490/Lechenie_grippa.2008.pdf (in Russian).]
- Calfee DP, Hayden FG. New approaches to influenza chemotherapy. Drugs 1998; 56 (4): 537–53. <https://link.springer.com/article/10.2165/00003495-199856040-00003>
- Hruska JF et al. Effects of ribavirin on respiratory syncytial virus in vitro. Antimicrob Agents Chemother 1980; 17 (5): 770–5. <https://aac.asm.org/content/17/5/770.short>
- Centers for Disease Control and Prevention et al. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2000; 49 (3): 1–28. <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5408a1.htm>
- Анготова И.Б. Острые респираторные инфекции. Взгляд оториноларинголога. Мед. совет. 2013; 4–2: 16–22. <https://cyberleninka.ru/article/n/ostrye-respiratornye-infektsii-vzglyad-otorinolaringologa/viewer> [Angotoeva I.B. Ostrye respiratornye infektsii. Vzglyad otorinolaringologa. Med. sovet. 2013; 4–2: 16–22. <https://cyberleninka.ru/article/n/ostrye-respiratornye-infektsii-vzglyad-otorinolaringologa/viewer> (in Russian).]
- Дворецкий Л.И., Полевщиков А.В., Солоков А.С. Эффективность противовоспалительной терапии при острых респираторных вирусных инфекциях у взрослых в амбулаторной практике: результаты программы «ЭСКУЛАП». Consilium Medicum. 2006; 8 (10): 20–5. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20504061> [Dvoretckii L.I., Polevshchikov A.V., Sokolov A.S. Effektivnost' protivovospalitel'noi terapii pri ostrykh respiratornykh virusnykh infektsiyakh u vzroslykh v ambulatornoj praktike: rezul'taty programmy "ESKULAP". Consilium Medicum. 2006; 8 (10): 20–5 (in Russian).]

28. Lowenstein SR, Parrino TA. Management of the common cold. *Advanc Int Med*. 1987; 32: 207–33. <https://pascal-francis.inist.fr/vibad/index.php?action=getRecordDetail&idt=8062553>
29. Морозова Т.Е., Рыкова С.М. Ибупрофен в практике врача-терапевта: возможности в купировании болевых синдромов. *Лечащий врач*. 2013; 1: 75–9. <https://www.lvrach.ru/2013/01/15435613> [Morozova T.E., Rykova S.M. Ibuprofen v praktike vracha-terapevta: vozmozhnosti v kupirovani bolevykh sindromov. *Lechashchii vrach*. 2013; 1: 75–9. <https://www.lvrach.ru/2013/01/15435613> (in Russian).]
30. Григорьева Н.Ю., Майорова М.В. Противовоспалительная терапия респираторных заболеваний фенспиридом. *РМЖ: Болезни дыхательных путей*. 2015; 1. Репринт. <https://elibrary.ru/item.asp?id=23820376> [Grigor'eva N.Yu., Maiorova M.V. Protivovospalitel'naya terapiya respiratornykh zabolevaniy fenspiridom. *RMZh: Bolezni dykhatel'nykh putei*. 2015; 1. Reprint. <https://elibrary.ru/item.asp?id=23820376> (in Russian).]
31. Баранов А.А. и др. Оптимизация жаропонижающей терапии у детей раннего возраста с респираторными вирусными инфекциями. *Рос. педиатрич. журн*. 1999; 5: 52–4. [Baranov A.A. et al. Optimizatsiya zharoponizhaiushchei terapii u detei rannego vozrasta s respiratornymi virusnymi infektsiyami. *Ros. pediatrich. zhurn*. 1999; 5: 52–4 (in Russian).]
32. Локшина Э.Э. и др. Использование жаропонижающих препаратов у детей с острыми респираторными инфекциями. *Педиатрия. Журн. им. Г.Н.Сперанского*. 2010; 89 (2). <https://cyberleninka.ru/article/n/ispolzovanie-zharoponizhayuschih-preparatov-u-detey-s-ostrymi-respiratornymi-infektsiyami/viewer> [Lokshina E.E. et al. Ispolzovanie zharoponizhaiushchikh preparatov u detei s ostrymi respiratornymi infektsiyami. *Pediatriia. Zhurn. im. G.N.Speranskogo*. 2010; 89 (2). <https://cyberleninka.ru/article/n/ispolzovanie-zharoponizhayuschih-preparatov-u-detey-s-ostrymi-respiratornymi-infektsiyami/viewer> (in Russian).]
33. McCormack K, Urquhart E. Correlation between nonsteroidal anti-inflammatory drug efficacy in a clinical pain model and the dissociation of their anti-inflammatory and analgesic properties in animal models. *Clin Drug Invest* 1995; 9 (2): 88–97. <https://link.springer.com/article/10.2165/00044011-199509020-00005>
34. Каратеев А.Е. Простой аналгетик парацетамол. *ПМЖ*. 2010; 18 (9): 581–91. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18228796> [Karateev A.E. Prostoj anal'getik paracetamol. *PMZH*. 2010; 18 (9): 581–91. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18228796> (in Russian).]
35. Southey ER, Soares-Weiser K, Kleijnen J. Systematic review and meta-analysis of the clinical safety and tolerability of ibuprofen compared with paracetamol in paediatric pain and fever. *Curr Med Res Opin*. 2009; 25 (9): 2207–22. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1185/03007990903116255>
36. Баранова Л.Н. и др. Эффективность и безопасность фиксированной комбинации ибупрофен/парацетамол при лихорадочном и болевом синдромах в амбулаторной практике. *Фарматека*. 2012; 5: 69–76. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17804557> [Baranova L.N. et al. Effektivnost' i bezopasnost' fiksirovannoi kombinatsii ibuprofen/paracetamol pri likhorochnom i bolevom sindromakh v ambulatornoi praktike. *Farmateka*. 2012; 5: 69–76. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17804557> (in Russian).]
37. Erlwey-Lajeunesse MDS et al. Randomised controlled trial of combined paracetamol and ibuprofen for fever. *Arch Dis Childhood* 2006; 91 (5): 414–6. <http://dx.doi.org/10.1136/adc.2005.087874>
38. Pashapour N, Maccoei AA, Golmohammad Lou S. Alternating ibuprofen and acetaminophen in the treatment of febrile hospitalized children aged 9-24 months. *Iran J Pediatr* 2009; 19 (2): 164–8. <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-67549123808&origin=inward&txGid=49cb33a48cb0268f9028cfd2d200205a>
39. Hollinghurst S, Redmond N, Costelloe C et al Paracetamol plus ibuprofen for the treatment of fever in children (PITCH): economic evaluation of a randomized controlled trial. *BMJ* 2008; 337: 1490–99.
40. Котлуков В.К., Блохин Б.М., Антипова Н.В. Применение комбинированных форм жаропонижающих средств для купирования лихорадки у детей. *Мед. совет*. 2016 (7): 108–13. DOI: 10.21518/2079-701X-2016-07-108-113 [Kotlukov V.K., Blokhin B.M., Antipova N.V. Primenenie kombinirovannykh form zharoponizhaiushchikh sredstv dlia kupirovaniia likhoradki u detei. *Med. sovet*. 2016 (7): 108–13. DOI: 10.21518/2079-701X-2016-07-108-113 (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Свистушкин Валерий Михайлович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. болезней уха, горла и носа, ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: svvm3@yandex.ru

Морозова Светлана Вячеславовна – д-р мед. наук, проф., каф. болезней уха, горла и носа Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: doctormorozova@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1458-6279

Артамонова Полина Сергеевна – аспирант каф. болезней уха, горла и носа Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: polina_lokshina2901@mail.ru

Valeriy M. Svistushkin – D. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: svvm3@yandex.ru

Svetlana V. Morozova – D. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: doctormorozova@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1458-6279

Polina S. Artamonova – Graduate Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: polina_lokshina2901@mail.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 06.10.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 23.11.2020