



Междисциплинарный подход к нерешенным вопросам патологии респираторного тракта

В рамках IX Петербургского форума оториноларингологов России состоялась школа-семинар по вопросам междисциплинарного подхода к лечению патологии респираторного тракта. Ведущие российские эксперты оториноларингологи и педиатры рассмотрели актуальные проблемы профилактики, диагностики и лечения заболеваний респираторного тракта у пациентов разных возрастных групп, поделились собственным клиническим опытом и обсудили современную эпидемиологическую ситуацию в мире.

Респираторные вирусы в XXI в.: подходы к лечению

Открывая школу-семинар, профессор кафедры клинической функциональной диагностики в педиатрии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, д.м.н. Марина Сергеевна САВЕНКОВА отметила, что проблема лечения вирусных респираторных инфекций по-прежнему актуальна, особенно в условиях пандемии коронавирусной инфекции. Кроме того, остаются нерешенными вопросы, связанные с особенностями течения и терапии респираторных инфекций у детей раннего возраста, в том числе часто болеющих, с применением иммуномодулирующих препаратов.

Последнее десятилетие ознаменовалось несколькими вспышками острых респираторных инфекций. В 2002 г. был зафиксирован тяжелый острый респираторный синдром (ТОРС). В 37 странах мира общее число заболевших составило 8437 человек. Из них умерло 813. Начало эпидемии было зарегистрировано в Китае. В 2009 г. появился новый вирус гриппа А(Н1N1),

передаваемый как от животных человеку, так и от человека человеку. Общее число заболевших достигло 414 000 человек. Свыше 5000 умерли. Впервые заболевание было выявлено в Мексике и США. 2013 г. ознаменовался вспышкой так называемого птичьего гриппа – заболевания, вызываемого вирусами H5N1 и H7N9. Передаваемые от инфицированной домашней птицы человеку, эти вирусы впервые были обнаружены в Южной и Восточной Азии. Общее число заболевших в 15 странах составило 649 человек. В 2014 г. имела место вспышка инфекции, вызванной вирусом Эбола. Зафиксировано 13 000 инфицированных, 5000 летальных исходов. В 2012–2015 гг. отмечалась вспышка ближневосточного респираторного синдрома (БВРС), или MERS-синдрома. Наконец, в 2019 г. в Китае наблюдалась вспышка ТОРС, вызванного коронавирусом SARS-CoV-2 и распространившегося по всему миру.

Ежегодно в России регистрируется всплеск инфекционных заболеваний, причем самыми распространенными на сегодняшний

день остаются острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) и грипп.

По данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Федерального центра гигиены Роспотребнадзора, в 2019 г. увеличилось число заболевших ОРВИ, гриппом и внебольничной пневмонией по сравнению с 2018 г. При этом, если заболеваемость гриппом отмечается в период с декабря по март, то другие вирусы, вызывающие острые респираторные заболевания, циркулируют практически круглый год, за исключением летних месяцев.

Вирусы гриппа подразделяют на группы – А, В, С и D. Вирусы гриппа А классифицируют на подтипы в зависимости от комбинаций гемагглютинаина и нейраминидазы, белков на поверхности вируса. В настоящее время среди людей циркулируют вирусы гриппа подтипов А(Н1N1) и А(Н3N2). Вирусы гриппа В не подразделяются на подтипы, но могут подразделяться на линии. В данный момент циркулирующие вирусы гриппа В относятся к линиям В/Ямагата и В/Виктория.

Реже выявляемый вирус гриппа С обычно приводит к легким инфекциям и не представляет проблемы



для общественного здравоохранения. Вирус гриппа D в основном инфицирует крупный рогатый скот.

В последние годы эпидемиологическая ситуация в мире характеризуется увеличением случаев инфицирования вирусами гриппа А (H5N1). Зафиксированы спорадические случаи гриппа А (H5N6) – высоко патогенного птичьего гриппа, А (H10N8), А (H6N1).

Вирус H7N9 циркулирует в Китае с 2013 г. Именно с ним связывают пятую волну птичьего гриппа. После четырех лет относительной стабильности вирус начал меняться. В 2016–2017 гг. зафиксирован значительный антигенный дрейф H7N9. Новая линия уже недостаточно контролируется существующими вакцинами и имеет маркеры устойчивости к основному классу противогриппозных препаратов – ингибиторам нейраминидазы. Кроме того, вирус впервые начал вызывать летальные заболевания у птиц. За последние пять лет зарегистрировано 1562 случая заражения людей, летальность достигла 40%¹.

Важным аспектом противоэпидемических мероприятий является соответствие вакцинных вирусов гриппа эпидемическим штаммам. Подъемы заболеваемости гриппом в определенные периоды обусловлены несовпадением вакцинных и циркулирующих штаммов.

Проблема ОРВИ и гриппа связана с предупреждением развития тяжелых форм заболевания и осложнений. К последним относятся поражения ЛОР-органов, верхних (тонзиллит, синусит, гайморит, отит) и нижних

дыхательных путей (пневмония, бронхит). На фоне ОРВИ и гриппа могут развиваться осложнения хронических заболеваний не только бронхолегочной (бронхиальная астма), но также сердечно-сосудистой (ишемическая болезнь сердца, сердечно-сосудистая недостаточность), эндокринной, центральной нервной систем.

До прошлого года в разных странах циркулировали заболевания коронавирусной этиологии – SARS-CoV (ТОРС) и MERS-CoV (БВРС). Сегодня в мире наблюдается пандемия SARS-CoV-2 – коронавируса. Появление COVID-19 поставило перед врачами задачи, связанные с оперативной диагностикой и оказанием медицинской помощи больным.

За последние месяцы Минздрав России издал восемь временных методических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции, основанных на клиническом опыте, отечественных и зарубежных научных публикациях. Установлено, что основные входные ворота возбудителя COVID-19 – эпителий верхних дыхательных путей. Инфекции подвержены представители всех возрастных групп. Дети также восприимчивы к коронавирусной инфекции, но болеют значительно реже и легче взрослых. По данным китайских ученых, среди 731 заболевшего ребенка 4,4% детей не имели симптомов, в легкой форме заболевание протекало у 50,9%, в среднетяжелой – у 38,8%. Как правило, инфицирование детей происходило в семьях.

По данным компьютерной томографии (КТ) органов грудной

клетки, коронавирусная инфекция у детей протекает с небольшими, еле заметными изменениями («матовое стекло»). В то же время у взрослых чаще наблюдается картина тяжелого поражения легких².

Для диагностики COVID-19 необходимо проведение не только иммуноферментного анализа и полимеразной цепной реакции, но и КТ органов грудной клетки – для раннего выявления тяжелых или критических случаев заболевания.

Кроме того, согласно данным зарубежной литературы, в клинической картине легких и умеренных форм заболевания COVID-19 могут встречаться обонятельные и вкусовые дисфункции. Таким образом, оториноларингологи могут поставить диагноз первыми. У части больных отмечаются такие симптомы, как лихорадка, потеря аппетита, боль в мышцах и суставах, миалгия, кашель, умеренная диарея. Среди наиболее частых сопутствующих патологий у пациентов с коронавирусной инфекцией исследователи называют аллергический ринит и бронхиальную астму³.

Не следует преуменьшать роль вирусов респираторной группы в этиологии обструктивных синдромов (обструктивный ларингит, обструктивный бронхит), особенно у детей. Так, в 2016–2017 гг. среди госпитализированных детей с обструктивным синдромом у 35% выявлен респираторно-синцитиальный вирус (РС-вирус), у 20% – риновирус, у 9% – коронавирус⁴.

При сравнении симптомов коронавирусной инфекции, циркулировавшей в популяции

¹ <https://www.medvestnik.ru>.

² Chen Z., Fan H., Cai J. et al. High-resolution computed tomography manifestations of COVID-19 infections in patients of different ages // Eur. J. Radiol. 2020. Vol. 126. ID 108972.

³ Lechien J.R., Chiesa-Estomba C.M., De Siati D.R. et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2020. Vol. 277. № 8. P. 2251–2261.

⁴ Магро А.С., Савенкова М.С., Исаева Е.И., Самсонович И.П. Значение вирусов респираторной группы в этиологии обструктивных синдромов у детей // Детские инфекции. Материалы XV Конгресса детских инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики». Москва. 8–10 декабря. 2016. Т. 15. Спецвыпуск. С. 28.



ранее, и COVID-19 можно отметить сходные клинические признаки: лихорадку, кашель, ринит. Не исключены гастроэнтерит и осложнение пневмонией. Однако новая коронавирусная инфекция в ряде случаев характеризуется ухудшением состояния на второй неделе заболевания, одышкой, затруднением дыхания, стеснением в груди. Данные клинического опыта показывают, что 6–8-й дни считаются пограничными в отношении прогноза дальнейшего развития заболевания. По истечении этого срока отмечается либо начало выздоровления, либо ухудшение состояния, обусловленное поражением легких, коморбидными патологиями (сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания и др.). Пожилой возраст, высокий уровень D-димера в период госпитализации – факторы риска летального исхода.

Вирусоносительство после выздоровления можно объяснить наличием большого числа зон консолидации легочной паренхимы. В такой ситуации пациенты после получения контрольного результата КТ должны находиться в зоне особого внимания.

На сегодняшний день известны основные механизмы действия противовирусных препаратов. Так, действие Арбидола и оксолина направлено на адсорбцию, ингибиторов М2-каналов (Ремантадин, Амантадин) – на проникновение, Рибавирин, Гропринозин и Изопринозин – на синтез вирусных нуклеиновых кислот. На синтез вирусных белков направлено действие ингибиторов нейраминидазы (осельтамивир, занамивир, перамивир), интерферонов (ИФН). Индукторы ИФН Кагоцел, Циклоферон, Амиксин воздействуют на нуклеокапсидный белок.

Особое значение имеет оценка эффективности терапии ОРВИ в группе часто болеющих детей (ЧБД). Причинами частой (8–13 эпизодов в год) заболеваемости могут быть заболевания различной этиологии (ОРВИ, герпесвирусы, внутриклеточные возбудители), заболевания ЛОР-органов (аденоидит, ринит, тонзиллофарингит, отит), заболевания нижних дыхательных путей (бронхит, пневмония), а также недолеченная или неправильно леченная инфекция.

Последствиями ОРВИ у ЧБД могут быть функциональные нарушения со стороны сердечно-сосудистой и бронхолегочной систем, хроническая патология ЛОР-органов, бронхиальная астма, аллергические расстройства и др.

Среди вариантов инфицирования часто и эпизодически болеющих детей у 79% выявляют микст-инфекции. Кроме того, у большинства ЧБД имеет место сочетанная недостаточность по ИФН-альфа и ИФН-гамма.

Залог успешного лечения ЧБД – правильный выбор этиотропной и иммуномодулирующей терапии. Назначая иммуномодулирующие препараты, врач должен направить пациента на углубленное исследование иммунного статуса при подозрении на первичный иммунодефицит, генетический дефект иммунной системы, аутоиммунные заболевания, при затяжном характере течения инфекции и увеличении лимфатических узлов.

Имуномодулирующие средства подразделяют:

- ✓ на иммунорегуляторные пептиды;
- ✓ цитокины;
- ✓ препараты антител;
- ✓ препараты синтетического происхождения;
- ✓ иммунодепрессанты;
- ✓ нуклеиновые кислоты;

✓ препараты бактериального происхождения;

✓ препараты растительного происхождения.

Чаще в клинической практике применяют иммуномодуляторы синтетического происхождения. К ним, в частности, относится пидотимод (Имунорикс). Результаты многочисленных исследований и большой практический опыт свидетельствуют о позитивном влиянии препарата на течение ОРВИ у детей.

При назначении иммуномодуляторов необходимо учитывать чувствительность пациентов к препаратам. Исследование чувствительности 93 ЧБД к иммуномодуляторам показало, что к иммуномодулирующим препаратам с высокой чувствительностью относятся Ликолипид, Тимоген, Имунорикс, инозина пранобекс.

Имунорикс – один из немногих иммуномодуляторов, к которым определена высокая чувствительность большинства детей⁵.

Имунорикс (пидотимод) включен Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в перечень лекарственных препаратов как средство для профилактики и лечения респираторных инфекций. Пидотимод восстанавливает нарушенные звенья иммунитета.

В ряде европейских плацебо-контролируемых исследований Имунорикс применяли в монотерапии. Согласно полученным результатам, 71% ЧБД после курса Имунорикса не болели ни разу в течение периода наблюдения⁶.

В группе принимавших Имунорикс отмечалось снижение заболеваемости рецидивирующими инфекциями ЛОР-органов. У детей с рецидивирующими респираторными инфекциями после курса Имунорикса зафиксировано снижение числа инфекций верхних дыхатель-

⁵ Савенкова М.С., Савенков М.П., Абрамова Н.А. и др. Выбор иммуномодулирующих препаратов для лечения часто болеющих детей. Опыт применения пидотимода // Детские инфекции. 2011. № 4. С. 47–52.

⁶ Carredu P. Role of immunoactivation with pidotimod in recurrent respiratory infections in childhood // Arzneimittelforschung. 1994. Vol. 44. № 12A. P. 1506–1511.



ных путей в 3,5 раза и нижних дыхательных путей в 2,5 раза по сравнению с детьми, получившими плацебо⁷.

Таким образом, на фоне лечения препаратом Имунорикс дети из группы ЧБД переходят в группу эпизодически болеющих. Препарат можно назначать в острой фазе заболевания, а также как средство профилактики рекуррентных респираторных заболеваний. Кроме того, препарат Имунорикс может применяться у детей с atopической бронхиальной астмой с целью снижения частоты обострений, инициированных острыми респираторными инфекциями.

Действие Имунорикса связано с нормализацией соотношения продуцируемых цитокинов, активацией дендритных клеток. Применение препарата сопровождается повышением продукции интерлейкина (ИЛ) 18, ИЛ-12, стимулирующих усиление продукции ИФН-гамма. За счет этого происходит поляризация вектора дифференцировки наивных лимфоцитов в сторону Th1. В результате на фоне использования пидотимода снижаются продукция ИЛ-4, концентрация общего иммуноглобулина (Ig) E⁸.

В исследованиях последних лет показано, что ИЛ-12 является ключевым цитокином в усилении клеточно-опосредованного иммунного ответа и инициации эффективной защиты против вирусов, бактерий, грибов и простейших. Особый интерес представляют результаты исследований, в которых оценивали влияние иммуномодулирующих

препаратов на дендритные клетки. Как известно, дендритные клетки локализуются в лимфоидных органах и барьерных тканях. Они являются наиболее активной антигенпрезентирующей клеткой и способны фиксировать вирусы, микробы, бактерии. Имунорикс (пидотимод) способствует созреванию дендритных клеток, обеспечивает условия для их полноценного функционирования, тем самым запуская механизмы иммунитета.

По данным зарубежных авторов, пидотимод в 2,1 раза эффективнее бактериальных лизатов снижает частоту рецидивов респираторных инфекций у ЧБД⁹.

В российском исследовании оценивали эффективность Имунорикса у детей с обструктивным ларинготрахеобронхитом на фоне острой респираторной инфекции. Установлено, что добавление препарата к стандартной схеме лечения острых респираторных инфекций позволяет снизить продолжительность симптомов заболевания (лихорадка, интоксикация, ларинготрахеобронхит, ринит, стеноз гортани) на фоне антибиотикотерапии¹⁰.

В Санкт-Петербурге проведено исследование эффективности иммунотерапии у ЧБД. Все пациенты получали комплексное лечение в соответствии с диагнозом. У 65% детей до назначения Имунорикса использовались другие иммуноотропные препараты. У 77,6% детей группы ЧБД не выявлено положительного эффекта от проведенного лечения. Дети продолжали часто и длительно бо-

леть в течение года. После профилактического курса Имунорикса 64% детей не имели рецидивов более трех месяцев. У половины из этих детей рецидивы отсутствовали более шести месяцев. Профилактическое применение Имунорикса свыше 30 дней увеличивает продолжительность ремиссии. Так, при приеме Имунорикса более 60 дней продолжительность ремиссии существенно выше – до 9–12 месяцев¹¹.

Таким образом, Имунорикс рекомендуется применять в течение не менее 60 дней, особенно при герпетических и смешанных инфекциях у ЧБД. Препарат назначают детям с трехлетнего возраста в острой фазе заболевания по одному флакону два раза в сутки в течение двух недель. Далее рекомендована поддерживающая терапия в дозе один флакон один раз в сутки в течение 60 дней. Взрослым Имунорикс назначают в острой фазе заболевания: два флакона два раза в сутки в течение двух недель, далее – по два флакона один раз в сутки в течение 60 дней. В целях профилактики – два флакона один раз в сутки в течение 60 дней. Препарат принимают за два часа до или два часа после приема пищи.

Безопасность Имунорикса проанализирована в клинических исследованиях и обзорах. Профиль безопасности оценивается как благоприятный. Анализ данных литературы и обобщенные данные исследований позволяют сделать вывод, что Имунорикс уменьшает продолжительность заболевания и частоту обострений, усиливает

⁷ Burgio G.R., Marseglia G.L., Severi F. et al. Immunoactivation by pidotimod in children with recurrent respiratory infections // *Arzneimittelforschung*. 1994. Vol. 44. № 12A. P. 1525–1529.

⁸ Заплатников А.Л., Гирина А.А., Леписева И.В. и др. Пидотимод: неспецифическая иммунопрофилактика острых и рекуррентных респираторных инфекций и новые аспекты клинического применения у детей // *РМЖ: Медицинское обозрение*. 2019. № 3. С. 51–56.

⁹ Филиппо Д., Варакали С., Зардо Ф. Пидотимод при лечении рецидивирующих тонзиллофарингитов // *Вопросы современной педиатрии*. 2008. № 9. С. 40–44.

¹⁰ Харламова Ф.С., Учайкин В.Ф., Кладова О.В., Бевза С.Л. Применение препарата пидотимод при острой респираторной инфекции у часто болеющих детей // *Вопросы современной педиатрии*. 2009. Т. 8. № 2. С. 27–33.

¹¹ Сорока Н.Д. Повторные респираторные заболевания в детском возрасте: иммунотерапия с помощью препарата пидотимод (Имунорикс) // *Приложение к журналу Consilium Medicum. Педиатрия*. 2010. № 3. С. 88–92.



действие антибиотиков и восстанавливает иммунный статус¹². Во время острых рецидивов пидотимод способствует симптоматическому и клиническому выздоровлению¹³.

Имунорикс действует на разные звенья иммунной системы и достоверно восстанавливает иммунитет, что позволяет снизить не только продолжительность и выраженность симптомов ОРВИ, но и риск осложнений, что особенно актуально для детей группы риска с повторными острыми респираторными заболеваниями. Без сомнения, в период эпидемии необходимо укреплять иммунную систему, чтобы сдерживать развитие осложнений. Как показывает метаанализ рандомизированных контролируемых исследований с участием 4344 педиатрических пациентов из Италии, России, Греции, Китая, на фоне приема пидотимода снижаются частота применения антибиотиков, продолжительность кашля, лихорадки, нормализуются уровни иммуноглобулинов, подтипов Т-лимфоцитов.

Профессор М.С. Савенкова привела клинический пример. Девочка, четыре года. В течение года после посещения детского дошкольного учреждения стала болеть до восьми раз в год: ОРВИ, острый бронхит, синусит. Принимала четыре курса антибиотиков. Заболела остро с повышения температуры до 38,5 °С. Отмечались насморк, боль в горле. Эпизод продолжался в течение трех дней, после чего температура нормализовалась. Через пять дней снова усилилась заложенность носа, наблюдались слизисто-гнойное отделяемое, кашель, повышение температуры. Ребенок относится к группе ЧБД. При осмотре – по задней стенке глотки стекает слизисто-гной-

ное отделяемое. Анализ крови: нейтрофилы – 72%, лейкоциты – $12,3 \times 10^9/\text{л}$, скорость оседания эритроцитов – 20 мм/ч, рентгенография органов грудной клетки – без очаговых изменений.

При обследовании у девочки обнаружены риновирус и положительные антитела (IgG и IgM) к вирусу Эпштейна – Барр (ВЭБ). В этой ситуации целесообразно назначение Имунорикса в комбинации с инозина пранобексом.

Докладчик рассказала о роли пептидов в регуляции физиологических функций организма. Французский физиолог и невропатолог Шарль Эдуард Броун-Секар еще в XIX в. исследовал железы внутренней секреции, в частности надпочечники. Полученные результаты натолкнули его на мысль о возможном использовании препаратов из желез. В 1889 г. он выступил с сообщением об опытах с инъекциями водных вытяжек из яичка собак и морских свинок, которые на 72-м году жизни ученый поставил на себе. Эти опыты способствовали развитию учения о железах внутренней секреции и заместительной терапии.

Вилочковая железа (тимус) – центральный орган системы иммуногенеза, ответственный за формирование и функционирование клеточной системы иммунитета. Участвует в выработке антител к вирусам и бактериям, обновлении клеток головного мозга. Оптимальное функционирование иммунной системы обусловлено состоянием иммунных клеток, которые вырабатываются в вилочковой железе. В настоящее время создаются препараты – экстракты тимуса. Дипептиды способны восстанавливать нарушения в системе иммунитета. При введении экзогенного пептида высвобождаются другие пептиды, для ко-

торых исходный пептид служил индуктором. Регуляторные пептиды – сложная адаптивная система организма. Дело в том, что тимус – непарный иммунный орган и его основная роль – дифференцировка и клонирование Т-лимфоцитов. Тимус вырабатывает гормоны, такие как тимозин, тималин, тимопоэтин, инсулиноподобный фактор, тимусный гуморальный фактор. Все они являются белками (полипептидами).

Тимоген – самостоятельный дипептид, не имеет структурных аналогий с другими тимозинами, но воспроизводит их свойства.

Отечественными авторами проведены исследования эффективности Тимогена при острых респираторных инфекциях, гриппе, гепатите и туберкулезе. При ОРВИ и гриппе сокращалась продолжительность заболевания и достоверно реже развивались осложнения – пневмония и отиты¹⁴.

В последнее десятилетие проведен ряд исследовательских работ, посвященных оценке применения Тимогена в клинической практике. По мнению ученых, Тимоген относится не к стимуляторам, а индукторам выработки эндогенного ИФН-альфа и ИФН-бета. Тимоген применяли в клинической практике при вирусных гепатитах, туберкулезе, гнойно-септических заболеваниях, бронхиальной астме, сахарном диабете 1-го типа, atopическом дерматите, воспалительных гинекологических заболеваниях и др.

В педиатрии иммуномодулирующие препараты следует применять одновременно с этиотропной терапией. Тимоген можно использовать вместе с антибиотиком при бактериальной инфекции для уменьшения вероятности осложнений, а также при вирусных инфекциях с целью повышения эффективности противовирусной

¹² Coppi G., Falcone A., Manzardo S. Protective effects of pidotimod against experimental bacterial infections in mice // *Arzneimittelforschung*. 1994. Vol. 44. № 12A. P. 1417–1421.

¹³ Caramia G., Clemente E., Solli R. et al. Efficacy and safety of pidotimod in the treatment of recurrent respiratory infections in children // *Arzneimittelforschung*. 1994. Vol. 44. № 12A. P. 1480–1484.

¹⁴ Клиническая фармакология Тимогена / под ред. В.С. Смирнова. СПб., 2003.



терапии, предотвращения развития манифестной инфекции. Препарат Тимоген в лекарственной форме дозированного спрея активизирует клеточный и гуморальный иммунитет, обеспечивая защиту от вирусов и бактерий на входных воротах инфекции. Разрешен к применению у взрослых и детей с года. Препарат обладает системным и местным эффектом, высоким профилем безопасности, рН, близким к рН слизистой оболочки.

Механизм действия Тимогена заключается в том, что он активизирует синтез секреторного IgA и эндогенного ИФН, повышает активность клеточного иммунитета. Препарат показан в комплексной терапии различных инфекционных воспалительных заболеваний, сопровождающихся снижением показателей клеточного иммунитета, в целях профилактики угнетения иммунитета, кроветворения, процессов регенерации в посттравматическом и послеоперационном периодах, при проведении лучевой терапии или химиотерапии, использовании массивных доз антибиотиков, а также для профилактики и комплексной терапии вирусных и бактериальных, острых и хронических заболеваний верхних дыхательных путей.

Взрослым препарат назначают по одной дозе в каждый носовой ход два раза в сутки в течение десяти дней с лечебной целью или в течение 3–5 дней с профилактической целью, детям в возрасте от года до шести лет – по одной дозе в один носовой ход один раз в сутки, от семи до 14 лет – по одной дозе в каждый носовой ход один раз в сутки также в течение десяти дней с лечебной целью и 3–5 дней – с профилактической. Возможен повторный курс, но не ранее чем через месяц.

Таким образом, Тимоген можно применять в разные периоды забо-

левания: в продромальном периоде, в периоде клинических проявлений (на 2–6-й день), а также в периоде выздоровления для повышения уровня специфического иммунного ответа.

Препарат Тимоген поименован в методических материалах «Возможные механизмы формирования основных патологических процессов у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, их профилактика, коррекция и реабилитация».

Важным вопросом современной педиатрической и оториноларингологической практики является лечение кашля. В современных методических рекомендациях, в том числе временных методических указаниях по лечению коронавирусной инфекции (COVID-19), предусмотрено назначение муколитических и отхаркивающих средств (амброксол, ацетилцистеин, карбоцистеин) только при вязкой, трудно отделяемой мокроте. Как правило, при ОРВИ кашель развивается на 2–4-й день болезни и становится изнуряющим и самым выразительным симптомом к четвертому дню. При этом кашель может сохраняться до 14 дней.

Международный мультидисциплинарный комитет экспертов в 2012 г. разработал рекомендации по оценке кашля и его лечению у детей и взрослых. По определению экспертов, кашель – форсированный экспираторный маневр, обычно с сомкнутой голосовой щелью, который сопровождается характерными звуками. Острый кашель длится до двух недель, затяжной – 2–4 недели, хронический у детей – более четырех недель, хронический у взрослых – более восьми недель. Выделяют кашель специфический, неспецифический, рефрактерный¹⁵.

Острый кашель появляется при вирусных, оппортунистических, грибковых инфекциях и инфекци-

ях, связанных с гельминтной инвазией верхних дыхательных путей, а также в остром периоде бронхиальной астмы.

Зарубежные исследователи в публикациях 2020 г. акцентируют внимание на этиологии хронического кашля у детей. Это могут быть микоплазменная и хламидийная инфекции, коклюш, наличие усугубляющих факторов, таких как табачный дым, курение родителей. Кроме того, необходимо исключить гастроэзофагеальный рефлюкс, психогенный фактор, туберкулез, наличие инородного тела, хронические заболевания легких, бронхиальную астму и другие состояния и заболевания. Кашель у ребенка можно не лечить в случае острой респираторной инфекции вирусного происхождения. Такой кашель проходит самостоятельно в течение первых двух дней заболевания без последствий.

Кашель, возникший на фоне применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, проходит самостоятельно. При наличии факторов риска для исключения бронхиальной астмы на короткий срок (2–4 недели) проводят пробу с эквивалентом беклометазона. Повторная оценка проводится по истечении указанного срока. Пероральные глюкокортикостероиды (ГКС) при коклюше неэффективны. Кромоны и недокромил уменьшают кашель, обусловленный астмой у детей, рожденных преждевременно. Травяной сироп эффективнее теofilлина. Декстрометорфан ассоциируется с развитием неблагоприятных явлений. Антигистаминные препараты (АГП) не рекомендованы при хроническом кашле.

Мукоактивные препараты можно разделить на четыре группы: отхаркивающие, мукорегуляторы, муколитики, мукокинетики. Отхаркивающие препараты облегчают откашливание при сухом

¹⁵ Гибсон П.Дж., Чжан А.Б., Глазго Н.Дж. и др. Диагностика и лечение кашля у детей и взрослых. Основные положения австралийских рекомендаций SICADA // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. 2012. № 10. С. 28–34.



кашле, увеличивают количество мокроты за счет раздражения слизистой оболочки желудка и кашлевого центра (термопис, алтей, солодка, гвайфенезин). Мукорегуляторы применяют при влажном кашле. К ним относятся карбоцистеин, ГКС, макролидные антибиотики. Муколитики снижают вязкость мокроты, содержат ферменты, разрушающие пептидные связи между молекулами мокроты (АЦЦ). В свою очередь мукокинетики используются при навязчивом, малопродуктивном кашле (амброксол, бромгексин). Карбоцистеин – мукорегулирующий препарат, способствующий восстановлению мукоцилиарного клиренса, нормализации вязкости и увеличению секреции IgA. Препарат действует на протяжении всего респираторного тракта. Мукоцилиарный клиренс – выведение ринобронхиального секрета, обусловленное колебательными движениями ресничек однослойного многорядного мерцательного эпителия слизистой оболочки. Мукоцилиарный транспорт – важнейший механизм, обеспечивающий санацию дыхательных путей, один из основных механизмов системы местной защиты, обеспечивает необходимый потенциал барьерной, иммунной и очистительной функции респираторного тракта. При нарушении мукоцилиарного клиренса возникают благоприятные условия для размножения бактерий (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*), усиления воспаления, образования слизистых пробок в бронхах. Нарушение мукоцилиарного клиренса наблюдается при острых и хронических инфекционных заболеваниях дыхательных путей, первичной цилиарной недостаточности, муковисцидозе, бронхиаль-

ной астме, хронической обструктивной болезни легких, трахеите, бронхите, пневмонии.

Флуифорт – современный лекарственный препарат на основе карбоцистеина лизиновой соли с доказанной эффективностью. Препарат восстанавливает секрецию иммунологически активного IgA, улучшает мукоцилиарный клиренс. Применяется при острых и хронических заболеваниях, которые сопровождаются вязкой, трудно отделяемой мокротой (трахеит, бронхит, бронхиальная астма, бронхоэктатическая болезнь) и слизью (воспалительные заболевания среднего уха, придаточных пазух носа – ринит, аденоидит, средний отит, синусит). Выпускается в двух лекарственных формах: сироп и гранулы. В форме сиропа разрешен к применению у детей с года, в гранулах – с 16 лет.

Флуифорт эффективно разжижает и выводит секрет из дыхательных путей: мокроту, слизистое отделяемое из носа и пазух. На фоне приема препарата уже к четвертому дню терапии уменьшается вязкость бронхиального секрета, причем этот эффект сохраняется в течение восьми дней после окончания лечения. Кроме того, карбоцистеина лизиновая соль повышает биодоступность антибиотиков, а значит, эффективность антибактериальной терапии¹⁶.

Флуифорт имеет преимущество перед ацетилцистеином в уменьшении кашля. У детей, получающих Флуифорт, объем мокроты и период ее продукции снижаются намного быстрее, чем у детей, принимающих ацетилцистеин¹⁷. Карбоцистеина лизиновая соль также способствует более быстрой эрадикации бактерий и клиническому выздоровлению и характеризуется улучшенной фармакокинетикой и переносимостью.

Для лечения сухого кашля у детей успешно применяют препарат Левопронт (леводропропизин), сироп. Его активность обусловлена периферическим действием на трахеобронхиальное древо. Препарат не вызывает угнетения дыхательного центра и не влияет на мукоцилиарный клиренс. Левопронт показан для лечения сухого непродуктивного кашля при фарингите, ларингите, остром трахеите, трахеобронхите, гриппе, бронхопневмонии, бронхиальной астме, эмфиземе легких, опухоли легких, аллергических и инфекционно-воспалительных заболеваниях дыхательных путей.

Профессор подробно остановилась на использовании местных антибактериальных препаратов при инфекционных заболеваниях респираторного тракта. Наиболее известным препаратом этой группы является Флуимуцил антибиотик ИТ (тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат). Тиамфеникол – антибиотик синтетического происхождения, представляющий группу амфениколов, применяемых парентерально и местно. Уникальность Тиамфеникола заключается в аэрозольном пути введения. На самом деле именно этот способ введения считается оптимальным при острых респираторных заболеваниях. Флуимуцил антибиотик ИТ – комплексное соединение. В его состав входят антибиотик тиамфеникол и муколитик ацетилцистеин. Тиамфеникол характеризуется широким спектром антибактериального действия. Помимо грамположительных и грамотрицательных бактерий он действует на микоплазму и хламидии. Ацетилцистеин быстро и эффективно разжижает мокроту, снижает вязкость и способствует ее отхождению.

¹⁶ Braga P.C., Allegra L., Rampoldi C. et al. Long-lasting effects on rheology and clearance of bronchial mucus after short-term administration of high doses of carbocysteine-lysine to patients with chronic bronchitis // *Respiration*. 1990. Vol. 57. № 6. P. 353–358.

¹⁷ Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М., Батожагарлова Б.Ц. и др. Клиническая эффективность карбоцистеина лизиновой соли при острых и хронических бронхолегочных заболеваниях у детей // *Вопросы практической педиатрии*. 2011. № 5. С. 69–74.



При этом ацетилцистеин облегчает проникновение тиамфеникола в ткани нижних отделов дыхательных путей. При ингаляционном приеме тиамфеникол глицинат ацетилцистеинат достигает очага воспаления посредством прямого проникновения. Продолжительность курса лечения – 5–10 дней. При тяжелой хронической патологии курс может быть продлен до шести месяцев. Следует учитывать, что Флуимуцил антибиотик ИТ нельзя сочетать с кодеин-содержащими противокашлевыми препаратами, Синекодом, Либексином.

Проведено исследование эффективности препарата Флуимуцил антибиотик ИТ в условиях поликлиники у 38 детей от трех месяцев до 15 лет с назофарингитом, аденоидитом и обструктивным бронхитом. В большинстве случаев препарат назначали с четвертого-пятого дня заболевания, когда неэффективность обычной терапии стала очевидна. Анализ динамики основных симптомов заболеваний показал, что выраженность заложенности носа, кашля, боли в горле, хрипов на фоне применения препарата Флуимуцил антибиотик ИТ значительно снижается.

Профессор М.С. Савенкова рассмотрела несколько клинических случаев.

Клинический пример 1. Мальчик, семь лет. Температура 37,6 °С, заложенность носа, носовое дыхание затруднено, густое отделяемое желто-зеленого цвета. Хрипов нет. Диагноз: острый назофарингит. В анамнезе: частые ОРВИ, отит, аденоидит, обструктивный бронхит. Ребенок страдает аллергическим ринитом. При обследовании выявлены сочетанная герпесвирусная инфекция, цитомегаловирус, ВЭБ. Аллергоанамнез отягощен: фитотерапия запрещена, множественная аллергия на лекарственные препараты. На третий день болезни осмотрен педиатром – усиление заложенности

носа, кашля. В качестве терапии назначен Флуимуцил антибиотик ИТ 250 мг + 2 мл физраствора два раза в течение пяти дней. На десятый день болезни ребенок осмотрен ЛОР-врачом: слизистогнойный характер содержимого, острый синусит, двусторонний катаральный отит. На рентгенограмме – признаки этмоидита и фронтита. К схеме лечения добавлены Клацид в суспензии и противовирусные, иммуномодулирующие препараты. После этого на фоне проводимой терапии состояние больного нормализовалось.

Клинический пример 2. Мальчик, четыре года. Слабость, малопродуктивный кашель, насморк. На третий день болезни – температура 37,2 °С, носовое дыхание затруднено, слизистое отделяемое. Диагноз: острая инфекция дыхательных путей неуточненная. Аллергоанамнез не отягощен. На пятый день болезни – гнусавый голос, мелкопузырчатые хрипы в задних отделах легких под лопаткой и единичные сухие свистящие хрипы. С помощью полимеразной цепной реакции выделен риновирус. Диагноз: острый обструктивный бронхит.

Ребенку назначен Флуимуцил антибиотик ИТ 250 мг + 2 мл физраствора два раза в течение пяти дней. На десятый день болезни ребенок стал активным. Состояние удовлетворительное, кашель редкий, влажный, хрипов нет.

Клинический пример 3. Девочка, два года десять месяцев. Температура 39,7 °С, насморк, сухой кашель. Высокая температура сохранялась два дня. Родители лечили ребенка самостоятельно Нурофеном, Аскорилом. На третий день болезни девочка осмотрена педиатром. Состояние средней тяжести. Зев гиперемирован, носовое дыхание затруднено, слизистое отделяемое. Экспресс-тест на грипп А положительный. Диагноз: острый назофарингит на фоне гриппа А. Аллергоанамнез не отягощен.

Назначен осельтамивир + ибупрофен 100 мг/5 мл. На восьмой день заболевания влажный кашель усилился, зев гиперемирован, гнусавый оттенок голоса, слизь густая. Девочка осмотрена ЛОР-врачом. Диагноз: аденоидит. Назначен Флуимуцил антибиотик ИТ 250 мг + 2 мл физраствора два раза в течение пяти дней и Тантум верде. На 14-й день болезни отмечался редкий влажный кашель, состояние улучшилось. В данном случае назначение системного антибиотика не потребовалось.

Клинический пример 4. Мальчик, три года, из группы ЧБД. Заболел остро с повышением температуры до 38 °С, сухого кашля, выраженных симптомов ринита в течение четырех дней. Зев гиперемирован, миндалины увеличены, отделяемое гнойное. Явления обструкции. Установлен диагноз острого бронхита. Выявлены: аденовирус + грипп А + риновирус. Ребенку назначен Флуимуцил антибиотик ИТ 125 мг два раза в сутки в течение четырех дней. На второй день лечения температура нормализовалась, через четыре дня исчезло гнойное отделяемое. При повторном осмотре зев негиперемирован. Обструктивный компонент купирован без назначения бронхолитиков.

Клинический пример 5. Девочка, три с половиной года. Ребенок из двойни. Жалобы на длительный кашель – более двух месяцев. Аналогичные симптомы отмечались у брата-близнеца. Мать перенесла правостороннюю пневмонию, осложненную плевритом. При осмотре – ослабленное дыхание, сухие свистящие хрипы, рассеянные, влажные с двух сторон. Кашель влажный, навязчивый, болезненный. Мокрота серая, необильная. Множественные лимфатические узлы. На рентгенограмме – усиление сосудистого рисунка. На теле обнаружена сыпь (мелкопятнистая, необильная), типа аллергической. Диагноз: острый бронхит.



Согласно результатам комплексного обследования, РС-вирусная, микоплазменная инфекция (*St. salivarius*).

Ребенку были назначены Флуимуцил антибиотик ИТ (125 мг два раза в сутки в течение семи

дней) ингаляционно, пробиотик, иммуномодулирующий препарат. На третий день отмечалось улучшение. К седьмому дню терапии кашель исчез.

Таким образом, Флуимуцил антибиотик ИТ позволяет преду-

предить развитие бактериальных осложнений, сократить срок лечения. При бронхитах у детей введение препарата Флуимуцил антибиотик ИТ помогает избежать либо снизить частоту назначения системных антибиотиков.

Вирусные и бактериальные инфекции ЛОР-органов. Пути решения проблемы

Семинар продолжила д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова Татьяна Ильинична ГАРАЩЕНКО. Она рассказала о терапевтических подходах к лечению вирусных и бактериальных инфекций ЛОР-органов.

В XXI в. проблема распространения и лечения инфекционных заболеваний остается чрезвычайно актуальной. В последние десятилетия в мире наблюдаются ежегодные эпидемии и пандемии гриппа. Кроме того, вирусы гриппа уносят огромное число человеческих жизней. Особую озабоченность вызывают развивающаяся резистентность вирусов к этиотропным препаратам и их уникальная изменчивость.

Согласно современным данным, ОРВИ составляют 90% всех инфекционных заболеваний, а по уровню смертности занимают второе место среди всех причин. С вирусными инфекциями связаны экономические потери. Так, из-за пандемии коронавирусной инфекции увеличилась безработица, снизились доходы людей, а также мелких и крупных предприятий. Пострадала экономика многих стран. Экономический ущерб от пандемии еще предстоит подсчитать.

По данным ВОЗ, максимальный риск летального исхода гриппа и ОРВИ отмечается у коморбидных пациентов – с сочетанием заболеваний сердечно-сосудистой системы, заболеваниями легких, а также сахарного диабета. У па-

циентов с сочетанной сердечно-сосудистой патологией и заболеваниями легких показатель избыточной смертности достигает 870 случаев на 100 тыс. населения, сахарным диабетом и заболеваниями сердца – 481 случай на 100 тыс. населения. При коронавирусной инфекции эти факторы также называются ведущими в исходе заболевания. Отмечается чрезвычайно высокий риск летальных исходов у пациентов с хроническими заболеваниями.

Распространенность гриппа и ОРВИ в возрастных группах разная. Чаще болеют дети на первом году жизни – от двух до 12 эпизодов в год. По достижении двухлетнего возраста частота заболеваемости снижается за счет формирования иммунитета. В школьном возрасте заболеваемость ОРВИ и гриппом снова возрастает. Около 50% случаев приходится на детей в возрасте до 14 лет. Взрослые болеют в среднем 2–4 раза в год гриппом или ОРВИ. Во время эпидемий поражается 10–20% всего населения, причем до 40–60% лиц старшего возраста. Грипп в популяции преимущественно отмечается среди детского контингента (до пятилетнего возраста), беременных, лиц с иммунодефицитным состоянием, пожилых людей старше 65 лет, детей и взрослых с хроническими соматическими заболеваниями, лиц младше 19 лет, длительно употребляющих аспирин. Возрастает частота тяжелых форм инфекционных респираторных заболеваний и летальных исходов.

На текущий момент в мире циркулирует свыше 200 возбудителей респираторной инфекции. Среди них не только вирусы гриппа групп А, В, С, но и коронавирусы, аденовирусы, энтеровирусы, риновирусы, реовирусы, вирусы парагриппа, РС-вирус. В 25–30% случаев в инфекционном процессе одновременно участвуют несколько возбудителей, не только вирусной, но и бактериальной природы. Так, среди клинических особенностей течения гриппа А/Н1N1/California, которым болели в основном пациенты в возрасте до 30 лет, наблюдалось тяжелое течение болезни с частыми осложнениями в виде внебольничной вирусно-бактериальной пневмонии с высокой летальностью.

Следует отметить, что клинические поражения легких у пациентов с этим видом гриппа во многом схожи с эпидемиологической картиной современной коронавирусной инфекции. Причины смертности – дыхательная недостаточность, пневмония (быстрое течение бактериальной инфекции, приводящее к сепсису), высокая температура, обезвоживание и нарушение электролитного баланса.

Среди этиологических агентов острых инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов особое значение имеют вирусы – триггеры вторичных бактериальных инфекций и обострений хронических заболеваний респираторного тракта. Вирусы нарушают мукоцилиарный клиренс и способствуют колонизации дыхательных путей бактериальной флорой.

Наиболее тяжелые последствия наблюдаются при сочетании вирусной инфекции с пневмокок-



ковой, а также с возбудителями, такими как микоплазмоз и хламидиоз. Подобное сочетание нередко является причиной развития неблагоприятных исходов у взрослых и детей.

Как известно, вирусная пневмония при гриппе развивается в первые два дня от начала заболевания и всегда протекает крайне тяжело. Преобладают симптомы интоксикации и синдром острого повреждения легочной ткани, который может трансформироваться в острый респираторный дистресс-синдром. Вирусно-бактериальная пневмония развивается на первой неделе заболевания гриппом. Частыми возбудителями в этом случае являются *St. pneumoniae*, *S. aureus*, реже *H. influenzae*. Бактериальная пневмония обычно отмечается на второй неделе заболевания.

Осложнения ОРВИ развиваются в полости носа, носовых пазухах и среднем ухе. Это острые средние, экссудативные, рецидивирующие и хронические отиты, риносинуситы, эпиглоттиты, заглоточные абсцессы. Не исключены морфологические поражения, внутричерепные осложнения, в основном у детей. При менингите, обусловленном пневмококковой инфекцией, умирает каждый шестой ребенок, а половина выживших остается инвалидами (задержка психического развития, эпилепсия, тугоухость).

Еще одно осложнение, с которым можно столкнуться на фоне вирусной инфекции, – эпиглоттит. Его очень сложно дифференцировать от подскладочных ларингитов, которые нередко встречаются в детском возрасте. Эпиглоттит чаще вызывается гемофильной палочкой типа В. Это жизненно угрожающее состояние, которое может привести к летальному исходу в течение короткого периода времени, особенно у детей. Вакцинация против гемофильной палочки в европейских странах до минимума снизила распространение этого заболевания.

Вирусный ларинготрахеобронхит также может привести к тяжелому состоянию, особенно в детском возрасте. Дети имеют специфическое строение подскладочного пространства, поэтому у них повышен риск развития стеноза гортани, что может привести к летальному исходу из-за прекращения дыхания.

В связи с высокой распространенностью инфекционных заболеваний респираторного тракта и риском осложнений в клинической практике сложилась тенденция к раннему и необдуманному назначению антибактериальных препаратов. Сегодня всемирное медицинское сообщество широко обсуждает вопросы сокращения применения антибиотиков на амбулаторном этапе в целях предотвращения формирования резистентности у возбудителей заболеваний.

Достаточно частым осложнением ОРВИ и гриппа у детей является острый риносинусит. Он определяется как внезапное появление двух и более симптомов: заложенность носа, бесцветные или светлые выделения из носа, кашель в любое время суток. Симптомы сохраняются до 12 недель. Особенно долго могут протекать у пациентов с аллергией. Наиболее частые возбудители риносинусита – вирусы (риновирус, вирусы гриппа и парагриппа, РС-вирус, адено- и коронавирусы) и бактерии (*St. pneumoniae*, *H. influenzae* и др.).

Очевидно, что воспаление – защитная реакция организма. Воспаление помогает организму избавиться как от инициальной причины повреждения клеток микробами, токсинами, так и последствий повреждения – некротизации клеток и тканей.

Острый риносинусит начинается с проникновения возбудителя из средних и верхних носовых ходов в околоносовые пазухи. При этом повреждается эпителий, возникает отек слизистой оболочки,

происходит обструкция соустьев околоносовых пазух отечной слизистой оболочкой. Снижается мукоцилиарный клиренс, повышаются вязкость вырабатываемой слизи и ее застой в синусе. Таким образом, создаются условия для развития патологического процесса и присоединения бактериальной инфекции.

Вирусным считается острый риносинусит с любыми ринологическими симптомами, возникающими на фоне ОРВИ и сохраняющимися не более десяти дней, в отсутствие признаков бактериального риносинусита.

При риносинусите, вызванном вирусами гриппа, парагриппа, аденовирусом, РС-вирусом, вирусом Коксаки, наблюдается заложенность носа с выраженным отеком. На фоне инфекции, обусловленной РС-вирусом, также развивается бронхообструктивный синдром. Особенно тяжелое течение наблюдается у пациентов с аллергией. В то же время для ряда вирусов характерны сильно выраженная ринорея, обильные выделения из полости носа. Речь, в частности, идет о риновирусе, коронавирусе, метапневмовирусе, реовирусе. У больных могут развиваться бронхит, назофарингит, трахеит.

Роль иммунного ответа на атаку патогенов в верхних дыхательных путях переоценить сложно. При адекватном иммунном ответе заболевание не развивается, протекает в легкой или среднетяжелой форме.

Недостаточность иммунного ответа в области верхних дыхательных путей в системе мукозального иммунитета способна приводить к длительному вирусному носительству. При нормальном иммунитете элиминация вируса со слизистой оболочки происходит через 11 дней, при иммунодефиците – в течение полутора месяцев.

Особую роль в развитии острого риносинусита у детей, особенно грудного и раннего возраста, играют такие факторы, как анато-



мо-физиологические особенности полости носа и пазух, незрелость иммунной системы. Возрастная незрелость слизистой оболочки дыхательных путей служит фактором риска развития острого воспалительного процесса. Это обусловлено снижением активности полинуклеаров, продукции ИФН-альфа и ИФН-гамма, цитотоксической активности естественных клеток-киллеров, синтеза IgG и секреторного IgA.

По словам американского инфекциониста Дж. Барлетта, нет противовирусных препаратов, эффективность которых при лечении пациентов с инфекцией верхних отделов дыхательных путей была бы установлена. Поэтому основу лечения вирусных инфекций составляют симптоматическая терапия и заложенная генетически излечивающая сила природы самого человека. Цель лечения вирусной инфекции – активно подавить вирусную атаку, предотвратить развитие бактериальной суперинфекции, чтобы не допустить поражения органов и тканей.

Среди различных факторов риска развития острого риносинусита особое место занимают аллергены. Не случайно пациенты с аллергическим ринитом наиболее подвержены поражению околоносовых пазух. На фоне аллергического воспаления развивается воспаление, приводящее к острому риносинуситу. Такое течение не требует назначения специфических противовирусных и антибактериальных препаратов в отсутствие осложнений. Более сложная клиническая картина может развиваться на фоне сочетания аллергического ринита и сезонного ОРВИ инфекционной этиологии. Сложность лечения ОРВИ у пациентов с аллергией, особенно из группы ЧБД, связана со схожестью симптомов (ринорея, зуд, чихание, конъюнктивит),

особенностями иммунного ответа. У длительно и часто болеющих детей может развиваться иммунная недостаточность – слишком высокая частота иммунодефицитов, игнорирование длительного периода обучения иммунной системы, недостаточное внимание состоянию местных защитных реакций, прежде всего слизистых оболочек верхних дыхательных путей. У ЧБД могут иметь место не только аллергические заболевания верхних дыхательных путей, но и бронхиальная астма. У пациентов с аллергией ОРВИ нередко характеризуются тяжелым течением, наблюдаются торпидность к традиционным схемам лечения и частые осложнения. Подход к лечению ОРВИ и гриппа подразумевает поэтапную схему. При этом на первый план выходят дезинтоксикационная, противовоспалительная и жаропонижающая терапия. Противовирусную терапию применяют на любом этапе лечения. Сроки антибактериальной терапии (при необходимости) желательно снижать до пяти-шести дней.

Задачи стартовой терапии при ОРВИ:

- ✓ блокада репликации вируса до начала генерализации инфекционного процесса и развития устойчивой виремии, снижение вероятности диссеминации вирусной инфекции;
- ✓ подавление цитокинового шторма, остановка провоспалительного ответа, ограничение очага инфекции;
- ✓ уменьшение продукции активных радикалов кислорода, способствующих изменчивости вируса и проявлению его патогенности¹⁸.

Одна из первоочередных задач лечения любой респираторной инфекции – уменьшение тяжести клинических проявлений. Симптоматическая терапия снимает симптомы заболевания, улуч-

шая качество жизни пациентов. Выбор симптоматической терапии определяется характером и тяжестью клинических проявлений гриппа и ОРВИ.

Для лечения ОРВИ и гриппа выделяют несколько групп лекарственных препаратов. Прежде всего это анальгетики, противокашлевые препараты, муколитики, местные анестетики (при боли в горле), назальные деконгестанты, солевые растворы для промывания полости носа, антихолинергические средства и АГП. При гриппе также применяют препараты, уменьшающие отек полости носа за счет рефлекторного воздействия на тройничный нерв.

ОРВИ имеют вирусную этиологию, и прибегать к антибиотикам, тем более в стартовой терапии, абсолютно бессмысленно.

Как отмечают эксперты ВОЗ, парацетамол и ибупрофен – единственные наиболее безопасные анальгетики-антипиретики, рекомендованные для использования в педиатрической практике в качестве жаропонижающих средств. В настоящее время опубликованы исследования, результаты которых подтверждают целесообразность применения комбинации ибупрофена и парацетамола. Хотя одновременный прием двух средств одной группы традиционно считается нерациональным. Разнонаправленность терапевтических эффектов ибупрофена и парацетамола делает подобную комбинацию не только возможной, но и желательной. Одномоментный прием взаимодополняющих друг друга активных веществ при оптимальном соотношении доз обеспечивает полноту фармакологического эффекта¹⁹.

Следует отметить, что комбинированные препараты парацетамола и ибупрофена (Ибуклин)

¹⁸ Грипп и острые респираторные вирусные инфекции: временная рациональная и этиотропная и патогенетическая терапия. Алгоритмы оказания медицинской помощи больным. М., 2018.

¹⁹ Овсянникова Е.М., Коровина Н.А. Вопросы оптимального выбора нестероидных противовоспалительных средств в педиатрической практике // Медицинский совет. 2014. № 6. С. 36–40.



содержат сниженные дозы действующих веществ, что сводит к минимуму риск развития побочных эффектов. Комбинацию парацетамола и ибупрофена можно успешно применять при коронавирусной инфекции для купирования лихорадки, гипертермического синдрома. Благодаря инновационным формам лекарственных препаратов комбинированная противовоспалительная терапия используется как у взрослых, так и у детей.

Противовирусная терапия предполагает применение прежде всего препаратов, направленных на разные стадии репродукции вирусов и зарегистрированных для лечения гриппа. Имеются в виду блокаторы М-ионного канала (амантадин, ремантадин, Орвирем), ингибиторы нейраминидазы (осельтамивир, занамивир, перамивир), ингибиторы слияния гемагглютинаина (Арбидол), блокаторы NP-белка (Ингавирин), направленные на ингибирование РНК и ДНК вирусов (рибавирин). Ряд препаратов имеют широкий спектр применения: ИФН (Гриппферон, Виферон, Кипферон и др.), индукторы ИФН, иммуномодуляторы (Кагоцел, Амиксин, Деринат, Анаферон, Имунорикс, Эргоферон и др.). Универсальность противовирусного действия ИФН заключается в том, что они блокируют трансляцию вирусных матриц с последующим разрушением информационной РНК вируса. Поэтому ИФН в первую очередь рекомендуются для использования в комплексной терапии ОРВИ у детей с иммунодефицитом.

При инфекционных респираторных заболеваниях применяются деконгестанты. Назальные деконгестанты – одни из самых широко используемых классов лекарственных препаратов. Группа пре-

паратов оксиметазолина обладает мощным противовирусным действием. Противовирусная активность, характерная для оксиметазолина, сочетается с мощной противовоспалительной реакцией.

Результаты плацебоконтролируемых исследований демонстрируют, что оксиметазолин сокращает длительность лечения вирусного ринита с шести до четырех дней и обеспечивает быстрое наступление эффекта²⁰.

В российском клиническом руководстве по лечению острых инфекций дыхательных путей у детей (2018 г.) оксиметазолин (Називин) рекомендуется в качестве деконгестанта первой линии как препарат, соответствующий всем требованиям безопасности и эффективности. Деконгестанты одобрены для лечения острых респираторных инфекций у детей всех возрастов при персонализированном подходе к терапии. Однако не следует забывать о побочных эффектах деконгестантов при неправильном и длительном использовании. Передозировка некоторых деконгестантов способна вызывать кардиотоксический эффект: брадикардию, тахикардию, нарушение уровня артериального давления. При длительном применении нафазолина могут развиваться головная боль, сегментарный спазм сосудов, ишемический инсульт. Кроме того, многие современные деконгестанты содержат консерванты (бензалкония хлорид), характеризующиеся цитотоксичностью, вызывают гиперсекрецию, зуд и жжение слизистой оболочки носа, замедляют мукоцилиарный транспорт.

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA) ог-

раничивает использование деконгестантов в детском возрасте.

Широкая линейка препарата Називин обеспечивает персонализированный подход к терапии в любом возрасте, позволяет быстро купировать симптомы ринита у детей с острыми и хроническими респираторными заболеваниями. Препарат оказывает противовирусное и противовоспалительное действие. По данным метаанализа многоцентровых исследований, у детей в возрасте до 12 месяцев на фоне применения Називина (0,01%) улучшается дыхание, уменьшаются симптомы ринита, нарушения сна.

К деконгестантам, назначаемым пациентам с аллергическим ринитом, предъявляются следующие требования:

- сниженный риск развития медикаментозного ринита;
- возможность пролонгированного применения до начала противоотечного действия топических ГКС;
- комбинированный состав – деконгестанты с АГП, антихолинэргическими, репаративными препаратами;
- отсутствие консервантов;
- отсутствие влияния (или минимальное влияние) на функцию мерцательного эпителия.

В обновленных рекомендациях по лечению острого и хронического синусита и назальных полипов (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal polyps, EPOS-2020) обозначены деконгестанты для стартовой терапии ОРВИ у взрослых и детей и лечения хронического ринита с высоким уровнем доказательности²¹.

При ринорее могут использоваться комбинации препаратов. Разработаны комбинированные формы для конкретных ситуаций, с которыми сталкиваются врачи в клинической практике, – топи-

²⁰ Gwaltney J.M., Hendley J.O., Simon G., Jordan W.S. Rhinovirus infections in an industrial population. II. Characteristics of illness and antibody response // JAMA. 1967. Vol. 202. № 6. P. 494–500.

²¹ Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C. et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020 // Rhinology. 2020. Vol. 58. № 29. P. 1–464.



ческие деконгестанты + ГКС + антибиотик, деконгестанты с АГП, муколитиками или фитомаслами. В педиатрической практике эффективность продемонстрировал ксилометазолин, предотвращающий возникновение осложнений со стороны среднего уха и околоносовых пазух, улучшающий дренаж околоносовых пазух и аэрацию воздухоносных полостей среднего уха²².

Препарат для назального использования ксилометазолин (Отривин) содержит дополнительные компоненты, позволяющие увеличить период применения до десяти дней. Сорбитол уменьшает вязкость слизи, помогая реснитчатому эпителию работать эффективнее, а гипромеллоза является увлажнителем, уменьшает симптомы раздражения и сухости. Благодаря этим компонентам Отривин бережно относится к слизистой оболочке полости носа, уменьшает ощущение сухости и жжения и может применяться до десяти дней. Препарат подходит для лечения ринореи у детей с аллергией, поскольку обладает дополнительными свойствами и доказанной безопасностью.

Для симптоматического лечения отека и гиперемии носовой полости, ОРВИ с явлениями ринита, острого аллергического ринита, синусита, поллиноза разработан препарат Отривин Комплекс (спрей), который содержит ксилометазолин и ипратропия бромид. Отривин Комплекс позволяет избежать потенциального седативного эффекта, присутствующего АГП первого поколения. Отривин Комплекс может стать препаратом выбора для пациентов, уже принимающих перо-

ральные АГП, но все еще страдающих ринитом. Длительность применения препарата – семь дней.

В состав нового препарата оксиметазолина – Отривин Экспресс дополнительно входят ментол и эвкалиптол. Препарат уменьшает отек слизистой оболочки, снижает выработку носовых выделений, облегчает носовое дыхание. Разрешен к применению у взрослых и детей с 12 лет.

К группе лекарственных препаратов местного спектра действия, используемых с целью симптоматического лечения простудных и аллергических заболеваний, сопровождающихся острым ринитом, относится хорошо известный препарат фенилэфрин.

В настоящее время при рините назначают комбинированные препараты, в частности капли для носа Виброцил, в состав которых входят фенилэфрин и диметинден. Фенилэфрин оказывает сосудосуживающее, противоотечное действие, а диметинден – антигистаминное. На фоне применения Виброцила улучшается сообщение между полостью носа и параназальными синусами и уменьшается отек слизистой оболочки носа²³.

Виброцил рекомендован в качестве препарата выбора для симптоматической терапии острого ринита при острых респираторных инфекциях у детей с аллергическим ринитом²⁴.

При ЛОР-патологии, особенно осложненной аллергическим ринитом, крайне важна профилактика носовых кровотечений. Сухость полости носа развивается при атрофических ринитах на фоне применения топических деконгестантов и топических

ГКС. Одним из важных компонентов восстановления слизистой оболочки полости носа является декспантенол. Он оказывает стимулирующее действие на поврежденную слизистую оболочку, способствует выражению ускорению эпителизации поврежденной поверхности, уменьшению роста грануляции. Доказано положительное влияние декспантенола в виде монопрепарата на работу мерцательного эпителия²⁵.

Итак, деконгестанты следует назначать короткими курсами в течение 5–7 дней для облегчения симптоматики ринита. При этом предпочтение надо отдавать наиболее современным и безопасным средствам.

АГП занимают особое место в лечении инфекционных заболеваний респираторного тракта благодаря способности подавлять воспаление, уменьшать аллергические реакции. АГП последнего поколения, например левоцетиризин, обладают выраженными противовоспалительными свойствами. Как уже отмечалось, АГП второго поколения лишены недостатка своих предшественников и не оказывают седативного эффекта, а также не влияют на когнитивные функции. Клинический эффект левоцетиризина (Аллервэй) наступает через 12 минут. Продолжительность и выраженность антигистаминного эффекта зависят от способности молекулы длительно связываться с H1-рецептором. Левоцетиризин (Аллервэй) стабильно удерживает связь с рецепторами в течение 24 часов. Левоцетиризин демонстрирует хороший эффект в отдаленном периоде. Крайне важно, что АГП, особенно группы лево-

²² Морозова С.В. Профилактика осложнений острого инфекционного ринита у детей // РМЖ. Педиатрия. 2013. № 24. С. 1–4.

²³ Елисеева Т.И., Красильникова С.В., Калиновский В.В. Влияние комбинированных препаратов на содержание назального оксида азота у детей с бронхиальной астмой // Лечащий врач. 2011. № 11. С. 92–95.

²⁴ Карпова Е.П., Соколова М.В. Терапия острого ринита при острых респираторных инфекциях у детей с аллергическим ринитом // Справочник поликлинического врача. 2010. № 11. С. 38–42.

²⁵ Verse T., Klöcker N., Riedel F. et al. Dexpanthenol nasal spray in comparison to dexpanthenol nasal ointment. A prospective, randomised, open, cross-over study to compare nasal mucociliary clearance // HNO. 2004. Vol. 52. № 7. P. 611–615.



цетиризина, обладают не только противовоспалительным, но и противоотечным эффектом. За счет многофакторного действия АГП оказывают системный эффект, поэтому широко применяются и рекомендуются для лечения такого симптомокомплекса, как заложенность носа, ринорея, чихание.

Исследование ХPERT с участием свыше 500 пациентов с персистирующим аллергическим ринитом из разных стран стало первым, в котором H1-АГП левоцетиризин принимали на протяжении шести месяцев, что повлекло за собой поправки в клинические рекомендации и инструкцию по применению препарата. В ходе исследования на фоне терапии левоцетиризином зарегистрированы быстрое наступление эффекта и повышение качества жизни пациентов с аллергическим ринитом²⁶.

Таким образом, стратегия лечения респираторных заболеваний предусматривает назначение пациентам с атопией АГП второго поколения с противовоспалительным эффектом. Конечно, необходимо помнить, что выбор лекарственной формы препарата определяется возрастом ребенка.

Согласно современным согласительным документам, при заболеваниях верхних дыхательных путей можно использовать препараты природного происхождения. Эксперты ВОЗ сообщают о необходимости расширения вариантов лечения ОРВИ за счет разработки эффективных противовирусных препаратов для наиболее значимых патогенов и безопасных и эффективных модификаторов биологических реакций.

В EPOS уже с 2012 г. в алгоритм ведения пациентов с острыми

респираторными заболеваниями наряду со стандартными схемами терапии включены фитопрепараты, способствующие подавлению вирусов и оказывающие многофакторное воздействие на слизистые оболочки верхних дыхательных путей. Так, доказана противовирусная активность препарата растительного происхождения Умкалор. Он подавляет репликацию основных вирусов – возбудителей ОРВИ за счет блокирования гемагглютининов и ингибирования нейраминидазы на поверхности вирусов. Умкалор способствует снижению частоты назначения антибактериальной терапии при острых синуситах.

В отечественных рекомендациях по лечению острого риносинусита указано на необходимость применения противовирусных препаратов в комплексном лечении острого вирусного риносинусита. Предусмотрено применение препаратов природного происхождения с противовирусной активностью. Синупрет обладает широким противовирусным действием, способствует повышению противовирусного иммунитета – облегчению симптомов острого заболевания и снижению заболеваемости острыми респираторными инфекциями.

Биорегуляционный подход к лечению респираторных инфекций основан на принципе активации собственных резервов организма. На сегодняшний день медицинским сообществом признается целесообразность внедрения в клиническую практику лекарственных средств, созданных из природных компонентов, обладающих противовоспалительным, противомикробным и противоаллергическим действием.

На фармацевтическом рынке представлены гомеопатические препараты с доказанной эффективностью и безопасностью. Так, препарат Инфлюцид – индуктор ИФН оказывает широкое противовирусное, противовоспалительное, иммуностимулирующее действие. Доказана эффективность многокомпонентного гомеопатического препарата Гирель в качестве симптоматического средства при острых респираторных вирусных инфекциях, в том числе гриппе. Он эффективно ингибирует пролиферацию вирусов, вызывающих инфекцию дыхательных путей²⁷.

В свою очередь гомеопатический препарат Энгистол используют в качестве средства, активирующего неспецифические защитные механизмы организма в комплексной терапии простудных заболеваний и гриппозных состояний. По данным ряда авторов, Энгистол активен против аденовирусов, вирусов простого герпеса, РС-вируса, риновирусов. Кроме того, на фоне терапии Энгистолом увеличивается выработка ИФН-альфа, по данным иммуноферментного анализа²⁸.

Для воздействия на слизистую оболочку полости носа важно употреблять препараты, которые не только снимают и подавляют воспаление, нормализуют иммунную функцию, но также оказывают противовирусное действие. Известный препарат Эуфорбиум композитум в форме назального спрея характеризуется многоцелевым действием, показан для лечения ринитов различной этиологии и хронического синусита. Он эффективно подавляет активность ряда респираторных вирусов. По эффективности

²⁶ Bachert C., Bousquet J., Canonica G. et al. Levocetirizine improves quality of life and reduces costs in long-term management of persistent allergic rhinitis // J. Allergy Clin. Immunol. 2004. Vol. 114. № 4. P. 838–844.

²⁷ Glatthaar-Saalmüller B. In vitro evaluation of the antiviral effects of the homeopathic preparation Gripp-Heel on selected respiratory viruses // Can. J. Physiol. Pharmacol. 2007. Vol. 85. № 11. P. 1084–1090.

²⁸ Roeska K., Seilheimer B. Antiviral activity of Engystol® and Gripp-Heel®: an in-vitro assessment // J. Immune Based Ther. Vaccines. 2010. Vol. 8. P. 6.



Эуфорбиум композитум не уступает ксилометазолину²⁹. В его состав кроме классических гомеопатических препаратов входят дополнительные возможности в лечении не только обычных и аллергических, но и вазомоторных ринитов, полипоза носа, медикаментозного ринита, атрофических, гиперпластических ринитов.

Хорошо зарекомендовал себя в клинической практике препарат природного происхождения для лечения травм и воспалительных заболеваний Траумель. Он воздействует на различные аспекты воспалительного процесса, обеспечивает противовоспалительное действие и корректирует влияние воспаления на ткани тела, купирует воспаление, в том числе слизистой оболочки, облегчает боль, ускоряет восстановление после травмы.

Рекомендации и алгоритм при детском аллергическом рините (РАДАР) содержит раздел «Альтернативные методы лечения аллергических ринитов. Комплементарная медицина». В нем перечислен ряд комплексных гомеопатических препаратов, которые можно применять у пациентов с аллергическим ринитом. Достойное место в схеме лечения острых респираторных заболеваний занимают изотонические и гипертонические растворы для промывания полости носа.

Профессор Т.И. Гаращенко представила результаты собственного исследования эффективности включения в терапию детей в возрасте 6–14 лет с инфекционным риносинуситом гипертонического раствора Аквалор Форте. 100 участников исследования были разделены на равные группы. Пациенты одной группы получали Аквалор Форте три раза в день (при необходимости

чаще), пациенты другой – Тизин Ксило (ксилотметазолин) два-три раза в день. На четвертый-пятый визит выраженность симптома «заложенность носа» была ниже в группе Аквалора Форте. На заключительных визитах исследования установлено статистически значимо более выраженное снижение субъективных и объективных симптомов заболевания в группе Аквалора Форте, что свидетельствует о более быстром купировании инфекционного риносинусита при использовании гипертонического раствора в качестве монотерапии по сравнению с традиционным использованием топических сосудосуживающих средств.

Препарат Аквалор ПРОТЕКТ – инновационное натуральное средство на основе морской воды для профилактики и лечения ринита. Иммуностимулирующее, увлажняющее, противовоспалительное, кровоостанавливающее и регенерирующее действие обусловлено наличием в составе препарата экстракта бурых водорослей. Морская вода и бурые водоросли содержат йод, который уничтожает патогенную флору – бактерии, вирусы и грибы и препятствует ее размножению. Ионы кальция и магния, содержащиеся в морской воде, стимулируют мукоцилиарный транспорт.

Применение растворов для орошения и промывания носа рекомендовано и при аллергических процессах. Такие растворы не только благоприятно воздействуют на слизистую оболочку, но и способствуют элиминации избыточного количества аллергенов. Кроме того, они снижают риск развития побочных эффектов на фоне применения топических ГКС, уменьшают тяжесть течения аллергического ринита.

В стратегии лечения ОРВИ и гриппа важное место занимают муколитические средства. Возникновение кашля связано с нарушением реологических свойств секрета, который образуется в околоносовых пазухах и среднем ухе. Поэтому мукоактивные препараты применяют не только при рините, но также аденоидите, экссудативном отите, аллергическом рините. К так называемым ЛОР-муколитикам относят ацетилцистеин, карбоцистеин, фитопрепараты. Многочисленные исследования подтверждают, что N-ацетилцистеин уменьшает колонизацию микроорганизмов на слизистой оболочке, препятствует их фиксации в носоглотке, снижает клинические проявления воспалительных процессов.

Комбинация муколитика (ацетилцистеин) с антибиотиками (тиамфеникол) улучшает протокол лечения инфекционных заболеваний респираторного тракта. Тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат оказывает антибактериальный, муколитический и антиоксидантный эффект. Препарат позволяет снизить выраженность клинических симптомов заболевания, воздействует на микрофлору околоносовых пазух.

Препарат растительного происхождения Синуфорте применяют при воспалительных заболеваниях околоносовых пазух и полости носа. Препарат является мукостимулятором. Он воздействует на чувствительные рецепторы тройничного нерва в области среднего носового хода и вызывает рефлекторную секрецию в слизистой оболочке полости носа и околоносовых пазухах. Эффективность препарата Синуфорте при риносинусите подтверждена в открытых сравнительных и плацебоконтролируемых исследованиях, прове-

²⁹ Ammerschläger H., Klein P., Weiser M., Oberbaum M. Treatment of inflammatory diseases of the upper respiratory tract – comparison of a homeopathic complex remedy with xylometazoline // Forsch. Komplementarmed. Klass. Naturheilkd. 2005. Vol. 12. № 1. P. 24–31.



денных в России, Европе и США. Препарат Синуфорте при использовании в комплексной терапии повышает эффективность системной антибактериальной терапии при остром риносинусите³⁰.

Наблюдения показали, что применение Синуфорте является неинвазивной альтернативой дренажным методикам у подростков с острым риносинуситом³¹. Докладчик прокомментировала результаты простого открытого рандомизированного сравнительного исследования эффективности препарата Синуфорте у больных риносинуситом и экссудативным средним отитом³². Пациентов разделили на три группы. Во всех группах назначали комплексную терапию. Пациенты первых двух групп дополнительно получали Синуфорте в разных дозах (1,3 и 0,65 мг ежедневно в течение 6–8 дней). Зафиксирована высокая эффективность препарата Синуфорте при остром риносинусите легкой и средней степени тяжести и экссудативном среднем отите. Применение препарата Синуфорте в составе комплексной терапии позволяет уменьшить симптомы заболеваний, снизить необходимость в проведении дренажных процедур, способствует сокращению длительности антибактериальной терапии.

Зарубежные и российские исследователи доказали эффективность монотерапии препаратом Синуфорте при остром риносинусите^{33, 34}.

Российскими учеными получены данные, что добавление

Синуфорте к антибиотикотерапии позволяет ускорить выздоровление больных риносинуситом. Кроме того, добавление Синуфорте к антибиотикотерапии в четыре раза сокращает количество обострений хронического риносинусита в первые шесть месяцев после курса лечения³⁵.

Таким образом, препарат Синуфорте может быть применен в качестве стартового препарата при остром риносинусите до начала антибиотикотерапии. Действие препарата в отношении симптомов заболевания начинает проявляться уже на 3–5-е сутки. На фоне применения Синуфорте снижаются прогрессирование заболевания, необходимость в антибиотиках, число осложнений и повышается качество жизни больных.

Далее докладчик рассмотрела вопросы лечения ринофарингита. Перед разработкой терапевтического подхода к лечению пациентов с ринофарингитом нужно определить его этиологию. Прежде всего необходимо установить, чем обусловлена боль в горле – воспалительным процессом или другими факторами. Острое воспаление (острый фарингит) может быть вызвано вирусной инфекцией. Основными возбудителями острого фарингита являются риновирусы, коронавирусы, аденовирусы, вирусы гриппа, парагриппа. Реже встречаются РС-вирус, вирус простого герпеса, энтеровирус, вирус Коксаки, цитомегаловирус, ВЭБ. Среди бактериальных патогенов, вызывающих ангину, наиболее распространены стрептококк, пиогенный стрептококк, бета-гемо-

литический стрептококк, а также микоплазмы и хламидии.

Схема этиотропной терапии острых фарингитов зависит от характера воспаления. При боли в горле, вызванной инфекционно-воспалительным заболеванием вирусного генеза, назначают симптоматическую терапию. При бактериальной инфекции к симптоматической терапии добавляют антибактериальные препараты. При неинфекционном воспалении достаточно симптоматической терапии, подавляющей воспаление и уменьшающей боль.

Традиционная терапия фарингитов предполагает назначение местных антисептических, анестезирующих, противовоспалительных препаратов, топических и системных антибиотиков. К наносимым на слизистую оболочку препаратам предъявляются следующие требования:

- ✓ широкий спектр антибактериального действия;
- ✓ отсутствие токсического эффекта и низкая скорость абсорбции со слизистых оболочек;
- ✓ низкая аллергенность;
- ✓ отсутствие раздражающего действия на слизистую оболочку.

Для комплексного лечения боли в горле разработаны препараты с уникальным составом, позволяющие купировать проявления фарингита различной этиологии.

В состав комбинированного препарата Доритрицин входит местный антисептик бензалкония хлорид, местный анестетик бензокаин и местный антибиотик тиротрицин. В исследованиях показана мощная противомикроб-

³⁰ Овчинников А.Ю., Дженжера Г.Е., Лопатин А.С. Эффективность препарата синуфорте в комплексной терапии больных острым гнойным риносинуситом // Вестник оториноларингологии. 2009. № 5. С. 54–57.

³¹ Карпова Е.П., Фейзуллаев Э.Ф. Новые подходы к неинвазивной терапии острого риносинусита у подростков // Вестник оториноларингологии. 2008. № 2. С. 70–72.

³² Богомилский М.Р., Гаращенко Т.И., Денисова О.А. Оценка эффективности препарата синуфорте в комплексном лечении риносинусита и экссудативного среднего отита у детей // Вестник оториноларингологии. 2010. № 4. С. 74–77.

³³ Ponikau J.U., Hamilos D.L., Angelique Barreto A. et al. An exploratory trial of Cyclamen europaeum extract for acute rhinosinusitis // Laryngoscope. 2012. Vol. 122. № 9. P. 1887–1892.

³⁴ Семенов В.Ф. Эффективность препарата Синуфорте в стартовой монотерапии у больных острым риносинуситом // Вестник оториноларингологии. 2011. № 3. С. 68–70.

³⁵ Лопатин А.С. Лечение хронического риносинусита: в поисках альтернативных методов // Лечебное дело. 2018. № 3. С. 18–25.



ная активность тиротрицина. Он воздействует не только на грамположительные, но и на грамотрицательные бактерии, снижая воспалительный процесс в глотке. Появляется все больше доказательств, что тиротрицин может проявлять иммуномодулирующие свойства. Доритрицин демонстрирует дозозависимую антивирусную активность против гриппа H1N1. В составе Доритрицина в качестве эффективного обезболивающего компонента используется бензокаин, который одобрен FDA к применению в том числе у детей. По данным исследований, Доритрицин быстро купирует боль в горле. Практически на третий день пациенты перестают жаловаться на боль в горле и нарушение глотания. Препарат отличается хорошей переносимостью и безопасностью.

Как известно, фарингиты вирусного характера могут осложняться вторичной бактериальной инфекцией. На фоне применения антибиотиков дисбаланс микробиома предрасполагает к развитию бактериальной суперинфекции. Доритрицин не повышает риск потенциальных суперинфекций, поскольку тиротрицин оказывает противомикробное действие. Согласно полученным данным, Доритрицин можно использовать при всех видах воспалительных процессов слизистой оболочки глотки.

Сегодня остро стоит вопрос о применении антибактериальных препаратов при заболеваниях ЛОР-органов. Безусловно, абсолютными показаниями к применению антибактериальных препаратов являются стрептококковые тонзиллофарингиты, бета-гемолитический стрептококк. Но особого подхода требуют больные острыми респираторными инфекциями с аллергическими заболеваниями с нарушением специфической и неспецифической защиты, у которых высок риск развития бактериальной

инфекции. Настораживает и тот факт, что возбудители трансформируются, повышается их значимость в этиологии различных заболеваний верхних дыхательных путей. Так, возросла роль микоплазмы и хламидий в развитии риносинусита, увеличилась доля гемофильной палочки в патогенезе заболеваний дыхательных путей.

Кроме того, доказана роль золотистого стафилококка в развитии инфекционно-воспалительного процесса при синусите и аллергического воспалительного процесса. У детей с аллергией часто выявляется золотистый стафилококк в области слизистой оболочки верхних дыхательных путей, особенно полости носа. Агрессивная антибиотикополитика привела к тому, что типичные внеклеточные возбудители – гемофильная палочка, стрептококк, пневмококк, золотистый стафилококк начали создавать в эпителиальных клетках внутриклеточные агрегаты по типу биопленок. В связи с этим повышать дозы стандартных антибиотиков, направленных на внеклеточные формы микроорганизмов респираторного тракта, бессмысленно. В мире стремительно растет уровень резистентности штаммов микроорганизмов к наиболее распространенным классам антибактериальных препаратов. Формирование антибиотикостойчивости является крайне неблагоприятным фактором для человеческой популяции, поскольку в результате снижения эффективности этиотропного лечения происходит сдвиг равновесия во взаимоотношениях «человек – микроорганизмы» в пользу микроорганизмов. В такой ситуации человечество должно принимать адекватные меры противодействия.

Современные антибиотики, предназначенные для лечения пациентов с заболеваниями ЛОР-органов, должны характеризоваться:

- подтвержденной эффективностью при инфекциях ЛОР-органов и их возможных осложнениях;
- высокой биодоступностью при приеме внутрь (амбулаторные пациенты);
- возможностью использования для периоперационного введения (для стационарных больных);
- максимально удобным режимом приема;
- доказанной безопасностью.

Основными препаратами для лечения большинства инфекций дыхательных путей бактериальной этиологии признаны бета-лактамы антибактериальные препараты: аминопенициллины и цефалоспорины. Тем не менее при их назначении следует помнить о риске развития побочных эффектов, в частности антибиотик-ассоциированной диареи. При выборе схемы терапии необходимо учитывать особенности пациентов, их возраст, сопутствующие заболевания, характеристики группы назначаемого антибиотика. Однако применение антибиотиков всегда ассоциируется с микробиотическими нарушениями, даже если препарат подобран индивидуально, с учетом чувствительности возбудителя, в правильной дозе и назначен коротким курсом. Поэтому физиологический подход к поддержанию и восстановлению собственной микрофлоры кишечника на фоне антибиотикотерапии состоит в использовании биотиков.

Анализ результатов исследований показал, что на фоне применения амоксициллина снижение родового разнообразия микробиоты составляет 38%. Применение препарата лактулозы во время антибиотикотерапии и по ее окончании позволяет улучшить состояние микробиоты.

Наиболее клинически эффективными считаются мультипробиотики с многофакторным воздействием, которые могут назначаться



с первого дня антибактериальной терапии. Бак-Сет – мультипробиотик, одинаково эффективный при инфекционных и функциональных заболеваниях желудочно-кишечного тракта, пищевой аллергии, антибиотикотерапии и дисбиозе любой этиологии. При назначении антибиотика ребенку с респираторной инфекцией следует рекомендовать одновременный прием мультипробиотика.

Российские ученые оценивали способность препарата Бак-Сет в снижении риска развития желудочно-кишечных расстройств и нарушений микробиоценоза на фоне антибактериальной терапии у детей в возрасте от года до семи лет, больных острой респираторной инфекцией, а также влияние препарата на характер течения заболевания³⁶.

Показано, что Бак-Сет способствует сокращению длительности симптомов интоксикации при ОРВИ, устраняет негативное влияние на микробиом, уменьшает частоту развития желудочно-кишечных расстройств на фоне антибактериальной терапии, облегчает проявления острого респираторного заболевания.

Докладчик подчеркнула, что для минимизации риска развития побочных эффектов антибиотикотерапии у пациентов с инфекционными заболеваниями верхних дыхательных путей можно применять топические антибиотики. Тем более что оптимальное лечебное воздействие препарата достигается при его введении непосредственно в очаг воспаления. Топические антибиотики лишены системных побочных эффектов, имеют больше возможностей преодолеть устойчивость микроорганизмов, избежать формирования

их резистентности. Они не оказывают негативного влияния на индигенную микрофлору макроорганизма.

В ЛОР-практике успешно применяют топические антибиотики Изофру и Полидексу с фенилэфрином. Эти препараты вошли в клинические рекомендации и стандарты лечения Минздрава России при остром и хроническом синусите. Доступен также российский топический антибактериальный препарат Трамицент (фрамицетин) для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей.

Важным направлением современной медицины является иммуномодулирующая терапия при заболеваниях респираторного тракта у пациентов с инфекционными и аллергическими заболеваниями.

Одной из причин частых острых и рецидивирующих респираторных заболеваний являются иммунодефициты – топические и системные. У детей с рецидивирующими инфекциями нижних дыхательных путей снижается выработка секреторной формы IgA по отношению к типичным респираторным возбудителям. Более того, у ЧБД выявляется иммунная недостаточность, характеризующаяся прежде всего дефектом местных защитных реакций, особенно слизистых оболочек верхних дыхательных путей. Иммуномодуляторы могут расширить возможности лечения пациентов с иммунной недостаточностью.

Оптимальным выбором для восстановления местных защитных функций являются бактериальные лизаты – смеси антигенов, полученных из штаммов инак-

тивированных патогенных бактерий, вызывающих респираторные заболевания. Препарат Исмиген (лизат 13 бактерий) оказывает специфическое, вакцинирующее и неспецифическое иммуностимулирующее действие. Он укрепляет иммунитет верхних и нижних дыхательных путей.

Терапия Исмигеном обеспечивает значительное увеличение содержания секреторной формы IgA в слюне у пациентов с рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей. Кроме того, Исмиген снижает продолжительность респираторных заболеваний и потребность в применении антибиотиков³⁷.

Применение бактериальных лизатов способствует снижению не только частоты респираторных заболеваний, но также количества обострений бронхиальной астмы у детей и уровня общего IgE.

Среди других иммуномодулирующих препаратов местного назначения следует отметить ИРС-19 (для полости носа) и Имудон (для полости глотки). Применение иммуномодуляторов в комбинации с элиминационной терапией в целях профилактики и лечения инфекционных заболеваний респираторного тракта способствует облегчению течения респираторных и аллергических заболеваний, снижению заболеваемости, уменьшению количества возбудителей на слизистой оболочке дыхательных путей.

Подводя итог, профессор Т.И. Гарщенко подчеркнула, что лечение инфекционных заболеваний ЛОР-органов подразумевает персонализированный подход с учетом физиологических особенностей пациента. ☺

³⁶ Горелов А.В., Мелехина Е.В., Сидельникова Э.С. Разработка патогенетических подходов терапии детей раннего возраста, больных острыми респираторными инфекциями, требующих назначения антибактериальных препаратов // Медицинский совет. 2019. № 17. С. 208–216.

³⁷ Braido F., Schenone G., Pallestrini E. et al. The relationship between mucosal immunoresponse and clinical outcome in patients with recurrent upper respiratory tract infections treated with a mechanical bacterial lysate // J. Biol. Regul. Homeost. Agents. 2011. Vol. 25. № 3. P. 477–485.