

# Рецидивирующие респираторные инфекции у детей с позиций доказательной медицины

*В рамках XIX Съезда педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» при поддержке ООО «Бионорика» состоялся симпозиум «Доказательная педиатрия — совершенствуем подходы».*

Открывая заседание, президент Союза педиатров России академик РАН Л.С. Намазова-Баранова обратила внимание участников на название симпозиума, которое было выбрано не случайно, а продиктовано необходимостью правильного выбора в имеющемся разнообразии лекарственных препаратов, технологий и методов лечения различных респираторных инфекций, основанного на принципах доказательной медицины.

В своем докладе Л.С. Намазова-Баранова рассказала об истории доказательной медицины, которая, корнями уходя в XII–XVII вв., получила стремительное развитие в XX в., когда и были определены ее основные принципы. Доказательная медицина — это научный метод, в основе которого лежат сбор, анализ, обобщение результатов клинических исследований, проведенных по строгой методологии, и внедрение полученной информации в клиническую практику. Именно в соответствии с принципами доказательной медицины разрабатываются клинические рекомендации — документ, содержащий основанную на научных доказательствах структурированную информацию по вопросам профилактики, диагностики, лечения и реабилитации, применение которой позволяет медицинским работникам определить тактику ведения пациента с конкретной нозологией на всех этапах оказания медицинской помощи. Л.С. Намазова-Баранова напомнила, что согласно Федеральному закону от 02 июля 2021 г. № 315-ФЗ до 01 января 2024 г. должен быть осуществлен постепенный переход медицинских организаций к оказанию медицинской помощи на основе клинических рекомендаций.

Особое внимание было уделено истории применения лечебных свойств растений, начиная с Древней Индии, Египта, Греции, Рима, Китая, дореволюционной России — и до наших дней. Были представлены результаты опроса родителей в Германии, которые продемонстрировали, что 85,5% детей с кашлем в 2010 г. получали один и более растительных препаратов, что подтверждает выраженную заинтересованность общества в фитотерапии. Согласно фармакоэпидемиологическим исследованиям по применению растительных препаратов в педиатрической популяции, проведенным в Германии и опубликованным в 2020 г. (проект PhytoVIS — данные по опросу о 2063 детях), большинство пациентов получали фитопрепараты по поводу острых респираторных инфекций (ОРИ), лихорадки, диспепсии, кожных заболеваний, нарушения сна и тревожности, и 84% из них оценили эффект лечения как хороший и очень хороший, без побочных явлений. Однако в настоящее время для получения убедительных доказательств эффективности фитопрепаратов в педиатрической популяции необходимы качественные рандомизированные контролируемые клинические исследования. Но, несмотря на отечественные и международные инициативы

по проведению подобных клинических исследований, до настоящего времени их недостаточно и многие имеют низкий уровень доказательности.

Л.С. Намазова-Баранова сделала акцент на необходимости стандартизации экстрактов растительного сырья в лекарственных средствах, что является основной проблемой для производства качественных фитопрепаратов. Как пример различного содержания тимола (главный компонент эфирного масла тимьяна, обеспечивающий основные фармакологические эффекты при лечении кашля) в растительных экстрактах было представлено их сравнение с экстрактами компании «Бионорика», которые благодаря стандартизации растительного сырья, в отличие от других экстрактов, содержат идентично высокое количество тимола в составе, что, в свою очередь, обеспечивает их эффективность. Также были представлены результаты многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного клинического исследования по сравнению эффективности и безопасности разных видов лечения острого бронхита у детей, продемонстрировавшие эффективность оригинального комбинированного растительного жидкого экстракта BNO1201 (растительный лекарственный препарат Бронхипрет сироп) как при остром вирусном, так и при бактериальном бронхите. И на основании многочисленных рандомизированных клинических исследований, проведенных как в нашей стране, так и за рубежом, фитониринговые комбинированные растительные экстракты BNO1201 и 1205 (растительные лекарственные препараты Бронхипрет сироп и Бронхипрет ТП) на основе комбинаций жидких экстрактов травы тимьяна и листьев плюща, сухих экстрактов травы тимьяна и корней первоцвета в 2021 г. были включены в клинические рекомендации по лечению бронхита, так как обладают отхаркивающим, противовоспалительным, секретолитическим, бронхолитическим действием, а также способствуют снижению вязкости мокроты и ускорению ее эвакуации у взрослых и детей с 1 года. Далее докладчик обратилась к доказательной базе, подтверждающей эффективность и безопасность фитониринговых растительных лекарственных препаратов BNO1010 и 1015 (Синупрет капли и Синупрет таблетки), что позволило включить их в клинические рекомендации разных стран, в том числе и Российской Федерации, по лечению острого вирусного, поствирусного и рецидивирующего риносинусита как у взрослых, так и у детей. В заключение Л.С. Намазова-Баранова призвала педиатров в своей ежедневной практической деятельности руководствоваться клиническими рекомендациями, при создании которых используются принципы доказательной медицины.

Далее с участием докторов д.м.н. Е.В. Мелехиной и д.м.н. Д.В. Усенко состоялась дискуссия, посвященная вопросам диагностики и лечения рецидивирующих забо-

леваний синусов и миндалин у детей, открывая которую, Е.В. Мелехина отметила, что в настоящее время, в период начала весны, погодные условия (в том числе температура, влажность воздуха и др.), а также изменения мукоцилиарного клиренса и мукозальной секреции предрасполагают к более легкому проникновению респираторных вирусов в дыхательные пути и развитию заболеваний. Д.В. Усенко добавил, что новая коронавирусная инфекция оказала влияние на структуру циркулирующих возбудителей: классическое распределение сезонности циркуляции вируса гриппа, метапневмо-, рино-, бока-, аденовируса и др. не отмечалось в течение последних 1,5 лет, а начиная с летнего периода 2021 г. свою нишу занял респираторно-синциальный вирус (РС-вирус), который активно циркулирует уже 25 нед, что ранее никогда не наблюдалось и вызывает определенные опасения и последствия. С другой стороны, заболеваемость гриппом в детской популяции в этом сезоне была невысокой, а вирус парагриппа стабильно регистрируется в течение всего года, в отличие от осеннего периода в предыдущие годы. Также за период пандемии в условиях неконтролируемого применения местных антисептиков, антибактериальных препаратов изменилась и структура бактериальных инфекций. Если ранее у пациентов с воспалительными заболеваниями околоносовых пазух преобладали такие возбудители, как *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis* и *H. influenzae*, то сегодня, по данным ФБУН Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, у 80% детей в отделе из носоглотки кроме двух последних определяется такой распространенный патоген, как *S. aureus*. Результаты полногеномного секвенирования микробиома (NGS) — более чувствительного метода определения спектра бактериальных возбудителей и микроорганизмов — подтверждают, что *M. catarrhalis* и весь спектр *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Haemophilus influenzae* являются представителями микрофлоры носоглотки у детей и могут играть как протективную, так и патогенную роль в развитии рецидивирующих инфекций респираторного тракта. Необходимо помнить, что у 16,4% пациентов с хроническим аденоидитом диагностируется грибковое воспаление глоточной миндалины, а у каждого 5-го ребенка с хроническим тонзиллитом выявляются тонзилломикозы, которые требуют адекватной и эффективной этиотропной терапии.

В развитии рецидивирующих инфекций ЛОР-органов и респираторного тракта важную роль играет мукозальный иммунитет: микрофлора, защитный эпителий, слизеобразование, кератинизация и слюнообразование, факторы врожденного (антимикробные пептиды, фагоцитоз, интерфероны, система комплемента, врожденные лимфоидные клетки) и приобретенного иммунитета (IgA, IgG, В-лимфоциты, Т-лимфоциты). Д.В. Усенко подчеркнул, что обеднение микробиома респираторного тракта на фоне переносимых респираторных вирусных инфекций запускает дисбаланс и снижение уровня протективных *Corynebacterium* и бактерий рода *Dolosigranulum*, увеличение рода и представительности *M. catarrhalis* запускает сценарий затяжного и осложненного течения банальных респираторных вирусных инфекций с присоединением бактериального компонента. С момента начала посещения детского дошкольного учреждения (ДДУ) происходит обеднение микробиома респираторного тракта носо- и ротоглотки у детей в результате внешнего агрессивного воздействия микробиома других детей в ДДУ без связи с применением антибактериальных препаратов. При перенесенных респираторных инфекциях

отмечается прогрессивное падение представительности микрофлоры, и не меньшее значение имеет ее медленное восстановление, даже спустя 2–3 мес не отмечается тенденции к восстановлению представительности назофарингеальной микробиоты. Именно дисбаланс представительности микробиоты и запускает феномен рецидивирующих респираторных инфекций у детей.

Е.В. Мелехина представила наиболее распространенное определение рецидивирующих ОРВИ у детей:  $\geq 8$  эпизодов ОРВИ в год в возрасте  $\leq 3$  лет и  $\geq 6$  эпизодов ОРВИ в год в возрасте  $\geq 3$  лет. Согласно другому определению:  $\geq 6$  ОРВИ в год или  $\geq 3$  ОРВИ в осенне-зимний период / в течение 6 мес (2 последовательных года) или в зависимости от локализации и тяжести течения инфекции: острый средний отит  $\geq 3$  эпизодов в течение 6 мес или  $\geq 4$  эпизодов в год; инфекционный ринит  $> 5$  эпизодов в год; фарингит/тонзиллит  $> 3$  пролеченных эпизодов в год. Учитывая отсутствие единого определения рецидивирующих ОРВИ, педиатру может быть сложно быстро поставить диагноз и выбрать оптимальную терапевтическую стратегию. В некоторых случаях частые банальные респираторные вирусные инфекции приводят к развитию бактериальных суперинфекций, иногда рецидивирующие ОРВИ, сопровождающиеся свистящим дыханием, при наличии отягощенной наследственности и преморбидного фона по аллергии могут привести к манифестации аллергического заболевания, существенно влияя на качество жизни пациентов и их родителей. Также были приведены интересные данные, что частые респираторные вирусные инфекции в раннем детском возрасте повышают риск развития ишемического инсульта у детей в 6,3 раза, а также коррелируют с повышенным риском развития сахарного диабета 1-го типа, что, безусловно, требует рационального подхода к их лечению.

Д.В. Усенко были рассмотрены факторы риска, предрасполагающие к частым эпизодам ОРВИ: эндогенные, в том числе пренатальные (недоношенность, морфофункциональная незрелость, задержка внутриутробного развития и др.), наследственно-конституциональные (предрасположенность к Th<sub>2</sub>-типу реагирования, генетически детерминированный «поздний иммунологический старт» и др.), а также экзогенные — экологические (место проживания, состояние атмосферного и внутрижилищного воздуха и др.), социально-бытовые (материальный и культурный уровень семьи, низкий доход на 1 члена семьи и др.). Патогенетической основой частых и длительных респираторных заболеваний является изменение иммунологической реактивности организма. Изменения при этом неспецифичны, разнонаправлены и могут затрагивать все звенья иммунитета.

Далее была представлена современная классификация острого риносинусита: вирусный, поствирусный, бактериальный, рецидивирующий, а также подходы к ведению пациентов. Докладчиком Е.В. Мелехиной продемонстрирован клинический случай рецидивирующего риносинусита у девочки 9 лет, на примере которого были разобраны основные цели лечения, а также группы препаратов, применяемые при остром риносинусите и включенные в клинические рекомендации. Особое внимание было уделено лекарственному средству растительного происхождения с доказанным противовоспалительным, секретолитическим и секретомоторным действием — BNO1010/1015 (Синупрет капли / Синупрет таблетки). Были представлены результаты многоцентровых рандомизированных исследований, подтвердившие эффек-

тивность и безопасность данного препарата при лечении острого вирусного, а также острого поствирусного риносинусита у детей. В эксперименте на мышах было показано противовирусное действие Синупрета в отношении РС-вируса, аденовируса, риновируса, вирусов гриппа и парагриппа — основных возбудителей риносинусита. Очень важное дополнение сделал Д.В. Усенко, отметив, что также в эксперименте на мышах было продемонстрировано отсутствие у данного препарата негативного воздействия на представителей нормальной микрофлоры, в том числе и при длительном применении. Доказательства клинического эффекта препарата способствовали включению BNO1010/1015 (Синупрет капли / Синупрет таблетки) в клинические рекомендации по лечению острого риносинусита, в том числе у детей, с высоким уровнем убедительности рекомендаций (В) и достоверности доказательств (З).

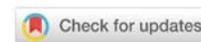
Д.В. Усенко представил алгоритм диагностики и ведения детей с острым тонзиллофарингитом, была подчеркнута важность экспресс-диагностики бета-гемолитического стрептококка группы А, определены показания к назначению антибактериальной терапии. Е.В. Мелехиной из личного архива был продемонстрирован клинический случай мальчика 6 лет с диагнозом «рецидивирующий тонзиллофарингит», на примере которого была рассмотрена роль фитониринговых лекарственных препаратов, в частности BNO1030/1035 (Тонзилгон Н капли и Тонзилгон Н таблетки), в лечении хронического тонзиллита у часто болеющих детей. Были обсуждены данные отечественных исследований, которые продемонстрировали, что применение препарата BNO1030/1035 (Тонзилгон Н) в сравнении с местными антисептиками способствовало уменьшению выраженности объективных симптомов воспаления, снижению количества обострений, сокращению использования антибактериальных препаратов, препятствовало переходу хронического тонзиллита в декомпенсированную форму и ухудшению качества жизни. Особое внимание было уделено иммуномодулирующему действию BNO1030/1035, основанному на ускорении фагоцитоза, активации клеток-киллеров, увеличении цитолитической активности и стимуляции выработки интерферонов  $\alpha$  и  $\gamma$ , чем объясняется его эффективность при рецидивирующем течении тонзиллофарингита.

В заключение симпозиума к.м.н. К.Е. Эфендиева представила данные о заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) в 2019 и 2020 гг. на основании Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в РФ». Так, в 2020 г. ОРВИ состав-

ляли 88% от числа всех инфекционных и паразитарных болезней, что сопоставимо с данными за последние 10 лет. Отмечался значительный рост заболеваемости ОРВИ в сравнении с предыдущим годом (на 11,5%) и среднемноголетним значением (на 8,8%), что связано с тем, что в 2020 г. случаи COVID-19 с клинической формой ОРВИ в форме государственного статистического наблюдения учитывались совместно с ОРВИ. Как и в предшествующий период, заболеваемость детского населения была в 2,8 раза выше заболеваемости совокупного населения. Наибольшее количество случаев заболеваний ОРВИ в течение последних 10 лет (2011–2020 гг.) приходится на детей в возрасте до 17 лет, в 2020 г. их доля составила 53,6%. В структуре заболеваемости детского населения преобладают дети в возрасте 1–2 лет (80 492,03 на 100 тыс. населения) и до 1 года (79 051,36 на 100 тыс.). В своей практической деятельности педиатры наиболее часто встречаются с течением ОРВИ у детей, и знание современных подходов к терапии, основанных на принципах доказательной медицины и изложенных в имеющихся клинических рекомендациях, является необходимым. Далее докладчиком были подробно разобраны основные группы лекарственных препаратов, применяющихся в лечении ОРВИ у детей, с детализацией уровня убедительности их рекомендаций и достоверности доказательств. Особое внимание было уделено применению растительных препаратов как важному направлению в терапии ОРВИ и профилактике осложнений. К.Е. Эфендиева представила результаты рандомизированных клинических исследований, подтверждающих эффективность и безопасность растительных препаратов, созданных согласно уникальной концепции фитониринга и включенных в действующие клинические рекомендации. Так, растительные лекарственные препараты BNO1030 и BNO1035 (Тонзилгон Н капли и Тонзилгон Н таблетки), обладая доказанным иммуномодулирующим, антисептическим и противовоспалительным действием, продемонстрировали высокую фармакологическую эффективность у пациентов как с острой, так и с рецидивирующей патологией небных миндалин. А учитывая высокий профиль безопасности, данный препарат может быть назначен на продолжительный срок, а также беременным и пациентам с соматическими заболеваниями.

Благодаря современной производственной концепции (фитониринг) раскрываются новые возможности растительных препаратов, что определяет их место в современной медицине и вызывает высокое доверие у врачей и пациентов.

<https://doi.org/10.15690/pf.v19i2.2422>



## Нутритивные аспекты программирования здоровья детей

*В рамках XIX Съезда педиатров России активно обсуждаемыми темами стали нутритивные аспекты анатомо-физиологических особенностей (АФО) младенцев первого года жизни, правильный подбор лечебных смесей для младенцев, переносящих инфекции, а также фортификаторов грудного молока для недоношенных детей.*

Младенческий возраст характеризуется значительными изменениями в питании ребенка, и именно на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) оказывается самая боль-

шая нагрузка, которая становится особенно выраженной в случае необходимости перехода с грудного вскармливания (ГВ) на искусственное (ИВ), а также при введении