

Симпозиум

«Что выбрать педиатру: лечить самому или отправить к узкому специалисту?»

В рамках научной программы XXV Конгресса педиатров России эксперты уделили особое внимание рутинным, но не менее важным вопросам в практике врача-педиатра с позиции доказательной медицины, а именно особенностям профилактики и лечения ОРВИ, кашля, бактериальных инфекций кожи и др. 3 марта 2024 года в рамках симпозиума «Что выбрать педиатру: лечить самому или отправить к узкому специалисту?» докладчиками были подробно разобраны такие понятия как мукозальный иммунитет, кашель как защитный рефлекс, микробиота, резистом и антибиотикорезистентность.

Возможности влияния на мукозальный иммунитет верхних дыхательных путей средствами ирригационной терапии осветила **Наталья Георгиевна Колосова**, к.м.н., врач-педиатр, пульмонолог Клиники детских болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова. Давно известно, что верхние дыхательные пути являются для респираторных инфекций основными входными воротами, которые крайне важно уметь защищать. Докладчик отметила, что частые острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) вызывают тревогу у родителей и являются основным поводом для обращения к педиатру. Представлен анализ мониторинга этиологии респираторных вирусных инфекций на основании результатов ПЦР: в сезоне 2023/24 гг. преобладали риновирусы, коронавирус, который перешел в разряд респираторных и стал сезонным, метапневмовирусы, аденовирусы и др.

Лектор отметила, что мукозальный иммунитет и реснитчатый респираторный эпителий дыхательных путей человека позволяют очищать верхние и нижние дыхательные пути от различных твердых частиц и микроорганизмов. В слизистой оболочке респираторного тракта вырабатываются различные вещества, которые также способствуют этой защите. Биология слизистой оболочки дыхательных путей включает в себя двунаправленную миграцию микробов, отсутствие физических барьеров на всем протяжении респираторного тракта, изменение температуры от верхних отделов к нижним, бактериостатический эффект сурфактанта. Поверхность мерцательных клеток покрыта ресничками, совершающими движения с частотой 15–20 колебаний в секунду. Такая двигательная активность ресничек обеспечивает движение секрета слизи и осевших на ней частиц, в том числе микроорганизмов, в сторону носоглотки. Наталья Георгиевна особо подчеркнула, что любые воспалительные патологические изменения в респираторном тракте, например инфекционные и аллергические процессы, нарушают работу мукоцилиарного клиренса. В результате происходит гиперсекреция вязкой слизи, которая затрудняет движение ресничек и нарушает мукоцилиарный клиренс. Это приводит к стазу секрета, что является благоприятной средой для присоединения бактериальной флоры. Вместе с тем повреждение

реснитчатого эпителия происходит под воздействием как самих патогенов, так и тех веществ, которые выделяются при воспалении респираторного тракта — медиаторов воспаления. В результате часть ресничек погибает, часть перестает двигаться за счет отека слизистой оболочки, повышенной экссудации и изменения реологических свойств слизи, что также приводит к нарушению мукоцилиарного клиренса.

Микробиоценоз человека является самообновляющейся структурой и зависит от условий его жизни. Микробная иммиграция и микробная элиминация происходят практически постоянно. Вместе с тем то, какие микроорганизмы будут влиять на работу нижних дыхательных путей, зависит от множества факторов: состояния респираторного эпителия, влияния pH среды, температуры, концентрации различных провоспалительных цитокинов и т.д. Нарушение баланса может способствовать активации патогенных микроорганизмов, особенно бактериальной флоры. Происходит это вследствие изменения местного и системного иммунного ответа, а также условий среды. В результате активация условно патогенных микроорганизмов, например пневмококка, может привести к возникновению пневмонии.

Далее докладчик напомнила слушателям, что нос является первым органом на пути различных микроорганизмов. Поэтому ринит и риносинусит присутствуют практически при любой острой респираторной инфекции, особенно у детей дошкольного возраста. Симптомы ринита отмечаются уже в первые дни болезни с максимальной выраженностью к 4–5-му дню и затем постепенно угасают. Основными симптомами ринита являются затрудненное дыхание, ринорея или стекание слизи по задней стенке глотки, чихание, кашель.

Существуют следующие группы лекарственных препаратов, которые используются для лечения ринита: увлажняющие средства, назальные деконгестанты, мукоактивные средства, комплексные растительные препараты, топические антибактериальные и противовирусные препараты. В результате перед педиатром встает вопрос, назначать ли эти средства одновременно и какому ребенку — какой препарат. Наталья Георгиевна предлагает в данном вопросе в первую очередь ориентироваться на клинические рекомендации. В них указано, что первым средством для лечения ринита остается

ирригационно-элиминационная терапия, которая заключается во введении в полость носа солевых растворов, нормализующих pH среды, обеспечивающих отток секрета из полости носа и даже околоносовых пазух. Применение солевых растворов встречается практически во всех руководствах, где упомянуто лечение острого ринита и риносинусита, например в Европейских рекомендациях по лечению острого риносинусита (EPOS). В клинических рекомендациях Российской Федерации по лечению острого синусита применение солевых изотонических и гипертонических растворов стоит на первом месте. Необходимо различать растворы с разной концентрацией соли: изотонический раствор оказывает легкое терапевтическое действие и направлен в основном на промывание полости носа и восстановление pH среды; гипертонические растворы могут оказывать в том числе противоотечное действие за счет осмотического компонента, а также усиливать секрецию и улучшать отток отделяемого из носа.

Несомненно, что ирригационная терапия на сегодняшний день является неотъемлемой частью лечения острых ринитов как инфекционной, так и аллергической природы. Положительное влияние морской воды на движение ресничек было показано во многих исследованиях. Ирригационная терапия морской водой поставляет в слизистую оболочку необходимые ионы для правильной и эффективной работы реснитчатого эпителия. Также в исследованиях было показано, что за счет содержания в ней йода и хлорида натрия морская вода обладает антисептическими свойствами. Ионы цинка и селена способствуют выработке лизоцима, интерферонов, иммуноглобулинов, которые повышают местную иммунную защиту.

Наталья Георгиевна рассказала о проведенном в России клиническом исследовании препарата Аквалор протект, который содержит, помимо очищенной морской воды, экстракт бурых водорослей, способствующий созданию оптимальных условий для работы мукоцилиарного клиренса, обеспечивающий увлажнение и регенерацию слизистой оболочки, уменьшающий воспаление в ней. Основа препарата — океаническая морская вода, полученная с побережья Франции, Берега розового гранита, которая содержит особую концентрацию солей — 15 г/л, т.е. представляет собой слабогипертонический раствор. Фукоиданы — полисахариды, входящие в состав бурых водорослей, — давно известные вещества, которые индуцируют созревание дендритных клеток и продукцию цитокинов, оказывают стимулирующее действие на работу нейтрофилов, усиливают функциональную активность макрофагов, что повышает местную иммунную защиту. Также уменьшается синтез воспалительных цитокинов и стимулируется синтез противовоспалительных цитокинов и оксида азота. Кроме того, данный препарат активирует дефензины — пептиды иммунной системы, обладающие антисептическими свойствами, способные убивать бактерии, грибы и вирусы как на слизистой оболочке, так и внутриклеточно. Противовирусное действие связано с разрушением мембран вирусов.

По данным исследования, Аквалор протект приводил к более высокому высвобождению β -дефензина по сравнению с контролем. Проведено также наблюдательное исследование в Университетской детской клинической больнице Первого МГМУ им. И.М. Сеченова под руководством Н.А. Геппе в период сезона ОРВИ среди детей

от 1 до 7 лет, где в группе контроля использовался другой препарат на основе морской воды, не содержащий экстракт бурых водорослей (Аква Марис), а в основной группе — Аквалор протект в режиме до и после посещения дошкольного учреждения в виде 3 циклов по 15 дней в течение 3 мес. Было показано, что в группе Аквалор протект статистически значимо снижались количество респираторных инфекций, их продолжительность и тяжесть. Также выявлено, что именно в данной группе детям реже назначались антибактериальные препараты — всего одному ребенку против 12 детей, которые получали спрей обычной морской воды. Параллельно проводилось наблюдательное исследование Аквалор протект у детей от 1 года до 7 лет с инфекционным риносинуситом, где в группе сравнения дети также получали спрей морской воды без экстракта бурых водорослей. Препараты назначались только на время ОРВИ, дети наблюдались в течение 7 сут после болезни. Было показано, что динамика субъективных симптомов у пациентов, применявших Аквалор протект, статистически значимо была более быстрой в отношении заложенности носа, отека, гиперемии слизистой оболочки носа.

В заключение докладчик резюмировала, что результаты исследований свидетельствуют, что экстракт бурых водорослей, содержащийся в препарате Аквалор протект, оказывает более выраженное профилактическое и лечебное действие в отношении респираторных инфекций по сравнению с другими препаратами на основе морской воды, не содержащими экстракт бурых водорослей. При использовании Аквалор протект не было выявлено нежелательных явлений, связанных с применением препарата, отмена не потребовалась ни одному ребенку в процессе исследований.

Следующий доклад — «У ребенка сухой кашель: о чем должен помнить педиатр» — представила **Ольга Витальевна Зайцева**, д.м.н., профессор кафедры Университета медицины. Докладчик акцентировала внимание педиатров на одном из главных вопросов в повседневной практике врача: всегда ли нужно лечить кашель и какой специалист должен лечить кашель. Врачам хорошо известно, что кашель — это защитный рефлекс, направленный на удаление всего, что попадает в дыхательные пути, в том числе и инфекционных возбудителей. Если кашель не удаляет микроорганизмы, то возникает воспаление, которое является основой различных заболеваний. В патогенезе возникновения воспаления дыхательных путей играют роль вирусы и бактерии, аллергены, поллютанты, курение и другие факторы. В результате возникающий кашель не выполняет свою защитную функцию, а бокаловидные клетки выделяют так много вязкой слизи, что все это приводит к вторичному воспалению в респираторном тракте.

Лектор отметила, что у маленьких детей кашель часто бывает неэффективным за счет снижения кашлевого рефлекса, гиперпродукции слизи, неглубокого дыхания, в результате чего может не выполнять защитную функцию. Кашель является симптомом многих заболеваний, в основном, конечно, это острые респираторные инфекции — воспаление верхних и нижних дыхательных путей, но далеко не всегда. Причин кашля много.

Затяжной кашель (более 4 нед), как и острый, чаще всего обусловлен заболеванием верхних дыхательных путей. При осмотре такого ребенка зачастую обнаруживается постназальный затек. Следующей причиной

длительного кашля является рефлюкс-индуцируемый бронхоспазм. Также длительный кашель в редких случаях могут вызывать гельминтозы, например токсокароз и аскаридоз, когда возникает ночной периодический кашель. Кашель является симптомом бронхиальной астмы. Вместе с тем у маленьких детей бывает очень непросто поставить данный диагноз, например, при рецидивирующем бронхообструктивном синдроме, обязательно нужна дифференциальная диагностика. COVID-19 очень часто протекает с длительно сохраняющимся кашлем. Далее Ольга Витальевна представила результаты проведенного в Российской Федерации исследования, где оказалось, что у тех детей, которые перенесли ПЦР-позитивный COVID-19, через 6 мес все еще сохранялся кашель. Докладчик акцентировала внимание педиатров на возникновении гиперреактивности бронхиального дерева после ОРВИ у часто болеющих детей, которая может сохраняться до 2 мес, проявляясь сухим, длительным, изнуряющим кашлем, усиливающимся после физической нагрузки и при вдыхании поллютантов. Также лектор обратила особое внимание на необходимость проводить дифференциальную диагностику неожиданно возникшего кашля как симптома вдыхания инородного тела. В приведенном докладчиком клиническом примере у девочки, вдохнувшей монетку, не было выраженной клиники кашля из-за сниженного у детей кашлевого рефлекса. Только спустя 4–5 дней отмечалось ухудшение состояния. Несомненно, осматривая ребенка с длительным кашлем, нужно помнить и о туберкулезе, так как в нашей стране он фиксируется достаточно часто, а также о наследственных заболеваниях, таких как муковисцидоз. Несмотря на введенный неонатальный скрининг, часть пациентов остаются без диагноза.

Далее профессор О.В. Зайцева подробно осветила принципы терапии кашля. Бесспорно, что вначале необходимо установить правильный диагноз и определить характер мокроты. Существуют различные препараты для лечения кашля: фитопрепараты, увеличивающие количество мокроты, муколитики, разжижающие бронхиальный секрет, мукоурегуляторы, которые воздействуют на железистую клетку, а также противокашлевые препараты. При влажном кашле дополнительные лекарства назначать не следует. Несомненно, самым тяжелым видом кашля для пациента является сухой непродуктивный кашель с приступами. В настоящее время фиксируется много коклюша, в том числе у привитых детей, когда отмечаются сухой мучительный кашель, головная боль, рвотные позывы, слабость. Докладчик привела статистику по коклюшу в России, где было показано, что данной инфекцией болеют в основном дети школьного возраста. Однако особенно тяжело коклюш протекает у младенцев, в том числе с тяжелыми осложнениями. В таких случаях показано назначение противокашлевых препаратов. Также сухой кашель могут вызывать атипичные инфекции — *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*. Известно, что каждые 3–4 года случаются вспышки микоплазменной инфекции. Диагностика атипичных инфекций бывает затруднительной.

Непродуктивный кашель совершенно очевидно не является защитным рефлексом, он травмирует слизистую оболочку и усугубляет гиперреактивность бронхов. В результате возникает порочный круг, из-за чего дети плохо спят, у них снижена спортивная активность. Ольга Витальевна напомнила, что влажный кашель не нужно

лечить; в случае с сухим навязчивым, мучительным кашлем, в том числе после операции, следует назначать противокашлевые препараты. Противопоказаниями к назначению противокашлевых препаратов являются продуктивный кашель, отек легких, инородное тело, аспирация. Один из самых часто назначаемых противокашлевых препаратов — бутамирата цитрат (например, препарат Омнитус). Это препарат центрального действия, который не относится к опиоидам и не вызывает привыкания. Именно этим объясняются его высокая безопасность, эффективность и быстрое улучшение качества жизни ребенка. Показаниями к применению является сухой кашель любой этиологии, в том числе послеоперационный, за исключением инородного тела. Механизм действия препарата хорошо изучен: бутамират высвобождается от цитрата в желудке, затем всасывается в кровь, после чего очень быстро проникает в ЦНС, где действует на определенные центры, и по рефлекторной дуге достигает кашлевых рецепторов в дыхательных путях — кашель прекращается. Препарат начинает работать через 30 мин после употребления внутрь. У препарата Омнитус есть 3 лекарственных формы, на которые лектор обратила особое внимание: капли, сироп и таблетки. У сиропа или капель продолжительность действия более короткая. Действие таблеток очень длительное из-за особенностей строения лекарственной формы с модифицированным высвобождением вещества, их достаточно применять 2 раза в день. Капли разрешены с 2 мес, что свидетельствует о высокой безопасности препарата. С 3 лет может быть назначен сироп, с 6 лет — таблетки. Ольга Витальевна отметила большой опыт применения, высокую эффективность и безопасность препарата Омнитус, показанную в клинических исследованиях. В заключение докладчик еще раз акцентировала внимание на том, что нужно лечить не кашель, а заболевание. Кашлем нужно научиться эффективно управлять!

Следующий доклад, крайне актуальный для врачей всех специальностей, под названием **«Нарушение микробиоты и резистоста кишечника во время антибактериальной терапии. Возможности пробиотической коррекции»**, прочитал д.м.н. **Денис Валериевич Усенко**. Докладчик начал с базовых эффектов воздействия антибактериальных препаратов на организм человека — подавления нормальной микрофлоры и создания условий для активации условно патогенной микрофлоры. Несомненно, микробиом кишечника — самый большой и разнообразный, однако его изменение на фоне антибактериальной терапии влияет на микробиом других локусов. Практически все антибиотики попадают в желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), выводятся с калом, желчью и вследствие этого влияют на микрофлору кишечника. При этом существует связь микробиоты ЖКТ и респираторного тракта.

Известно, что нет ни одного стерильного отдела в респираторном тракте, а роль микробиоты заключается в «обучении» иммунной системы. В исследованиях продемонстрирована сложная кооперативная и ингибирующая динамика между бактериями респираторного микробиома и патогенами (пневмококком, золотистым стафилококком, моракселлой и др.). Если в данную «конструкцию» вмешиваются антибактериальные препараты, то защитная функция сменяется формированием дисбиоза, в том числе стойкого, что ведет к ослаблению функционирования местной

иммунной системы. В итоге может формироваться хронический очаг инфекции.

Лектор привлек особое внимание слушателей к тому, что микробиота кишечника является второй по скорости реагирования после микробиоты ротоглотки. Благодаря современным омиксным технологиям и секвенированию микробима стало понятно, что на фоне применения антибиотиков в ротоглотке повышается разнообразие микробов. Если говорить о ее качестве, то начинают преобладать пневмотропные бактерии: пневмококки и стафилококки. В дальнейшем велик шанс заселения различных локусов слизистой оболочки патогенными бактериями, особенно в условиях стационара. В результате антибактериальной терапии кишечник становится резервуаром, где начинают обитать антибиотикорезистентные бактерии, которые могут негативно влиять на человека. Денис Валериевич подчеркнул, что дисбиоз после применения антибактериальных препаратов развивается не только в кишечнике, но и в респираторном тракте, где также формируется резистентная микрофлора. По данным исследований, прогнозируется рост смертей от антибиотикорезистентных инфекций во всем мире к 2050 г. Основными причинами роста приобретенной антибиотикорезистентности являются необоснованное назначение антибактериальных препаратов, раннее прекращение их применения, неправильные схемы применения, неправильная утилизация. Помимо негативного влияния на нормальную микрофлору, антибиотики увеличивают спектр генов антибиотикорезистентности у бактерий, как это было показано в исследованиях в самом начале эпидемии COVID-19 после применения макролидов и фторхинолонов. У пациентов с тяжелым течением данной инфекции была обнаружена кишечная микрофлора в дыхательных путях, выявлены провоспалительные цитокины, связанные с данным фактом. Применение пробиотиков длительностью не менее 28 дней может подавить гены антибиотикорезистентности, контролировать резистом кишечника. К тому же оказалось, что пробиотики снижают циркуляцию вируса SARS-CoV-2 в организме. Уже в 2020 г. в китайские рекомендации по лечению COVID-19 были внесены пробиотики.

Докладчик акцентировал внимание на том, что положительными эффектами пробиотиков являются снижение риска развития и продолжительности антибиотик-ассоциированной диареи, а также в целом снижение антибиотикорезистентности. Денис Валериевич призвал стремиться сохранять и защищать здоровый микробиом у пациентов. Для этого предлагается рационально применять антибактериальные препараты, вовремя рекомендовать пациентам пробиотики. Далее лектор рассказал про Probielle baby, содержащий 2 пробиотических штамма, которые не конкурируют между собой: LGG и *B. lactis* BS-01. К тому же данный пробиотик содержит витамин D в дозе 60 ME.

Почему для создания пробиотика были выбраны именно указанные штаммы бактерий? LGG наиболее изучены и достоверно восстанавливают протективную функцию микрофлоры, поддерживают целостность слизистой оболочки кишечника, оказывают иммуностимулирующее действие, значительно снижают выраженность антибиотик-ассоциированной диареи. *B. lactis* BS-01 влияет на репликацию вирусов, может быть использован в терапии вирусных, бактериальных, грибковых или протозойных заболеваний. Второй пробиотик, о котором

рассказал Денис Валериевич, — Probielle Bio, разрешенный к применению у детей с 3 лет. В нем специально подобран комплекс пробиотиков под названием HOWARU, включающий в себя *L. acidophilus*, *L. paracasei* и 2 штамма *B. lactis*: BI-07 и BI-04. Данный пробиотик рекомендован к применению при приеме антибиотиков и включен Всемирной организацией гастроэнтерологов в соответствующие рекомендации. В исследованиях показано, что комбинация Howaru в 2 раза снижает частоту возникновения антибиотик-ассоциированной диареи, а также ее продолжительность, снижает риск развития клостридиальной инфекции. В заключение докладчик выразил надежду, что российские педиатры вместе с назначением местных или системных антибактериальных препаратов будут всегда назначать своим пациентам пробиотики с доказанной эффективностью.

Продолжила тему бактериальных инфекций, но уже кожи, д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии Российского университета дружбы народов **Ольга Борисовна Тамразова**. Ее доклад был посвящен **ведению инфицированных состояний кожи у детей**. Профессор начала с того, что большинство высыпаний на коже не требуют каких-либо обследований. Были продемонстрированы фотографии пациентов с атопическим дерматитом и явлениями вторичного инфицирования, фолликулита и буллезного импетиго. Импетиго является одним из самых частых состояний детского возраста с пиком возникновения в возрасте от 2 до 5 лет и представляет собой поверхностную пиодермию, самой частой причиной которой являются *S. aureus* и β -гемолитический стрептококк. Наиболее распространено импетиго в летний период, неблагополучные семьи — дополнительный фактор риска развития данного состояния.

В патогенезе некоторых инфицированных дерматозов важную роль играют не только бактериальные, но и аллергические факторы. Например, золотистый стафилококк выступает одним из значимых факторов в патогенезе атопического дерматита. Он продуцирует токсин, который является суперантигеном и поддерживает аллергическое воспаление в коже, является причиной вторичной инфекции, а также вырабатывает экзогенные протеазы, усиливая экзему кожи и зуд. Возможна и другая траектория развития кожной бактериальной инфекции: возникновение первичного неинфекционного поражения кожи, например ожога, и дальнейшее формирование хронического воспалительного процесса, например в виде микробной экземы. Во всех этих случаях применения отдельно антибиотика или только топического глюкокортикоида (ГК) в качестве противовоспалительного средства будет недостаточно, важно комплексное лечение.

Ольга Борисовна предложила начинать лечение диагностированного первичного или вторичного инфицирования кожи с широко известного топического антибактериального средства — мази Левомеколь, в состав которой входят хлорамфеникол, метилурацил и макрогол. Метилурацил активирует фагоцитарную активность макрофагов и нейтрофилов, ускоряет грануляционное созревание тканей и регенерацию. Хлорамфеникол — антибиотик широкого спектра, оказывающий бактериостатическое действие в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий. Вспомогательное вещество макрогол, содержа-

щееся в Левомеколе, делает препарат водорастворимым и удобным в применении. Данный препарат разрешен с 1 года. Показания к применению: инфицированные раны различной локализации. Далее докладчик продемонстрировала фото пациентов с успешным применением препарата Левомеколь в лечении поверхностной пиодермии, инфицированного хейлита, atopического дерматита с присоединением вторичной инфекции.

Профессор О.Б. Тамразова также продемонстрировала данные исследования мази Левомеколь, которую применяли 2 раза в день совместно с тГК в группе 30 детей с 1 года до 18 лет с инфицированными дерматозами. Исследование было проведено в ДГКБ им. З.А. Башляевой в 2022 г. На разных этапах проводились бактериологическое, планиметрическое исследование, оценка IGA. В результате исследования отмечена выраженная эффективность терапии на 3–5-й день

у всех пациентов, что было продемонстрировано на фото. Отмечены следующие плюсы при использовании мази Левомеколь: возможность регулирования кратности нанесения, очередности нанесения, экономическая выгода в виде невысокой стоимости препарата.

В заключение Ольга Борисовна резюмировала, что импетиго и вторичная инфекция при atopическом дерматите часто встречаются в практике врачей-педиатров, дерматологов, аллергологов-иммунологов. Необходимо проводить тщательную дифференциальную диагностику данных состояний. Лектор также отметила, что в терапии сочетанных дерматозов, ассоциированных с бактериальной инфекцией, можно применять мазь Левомеколь совместно с тГК разной потенции для достижения наилучших результатов терапии, сохраняя высокий уровень безопасности, а также приверженность лечению у пациентов.