

<https://doi.org/10.26442/26190079.2019.190610>

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИЙ

Рецидивирующие и хронические заболевания ЛОР-органов: как повысить результативность?

Для цитирования: Рецидивирующие и хронические заболевания ЛОР-органов: как повысить результативность? Болезни органов дыхания (Прил. к журн. Consilium Medicum). 2019; с. 43–49. DOI: 10.26442/26190079.2019.190610

CONFERENCE PROCEEDINGS

Recurrent and chronic ENT diseases: how to increase effectiveness?

For citation: Recurrent and chronic ENT diseases: how to increase effectiveness? Respiratory Organs Diseases (Suppl. Consilium Medicum). 2019; p. 43–49. DOI: 10.26442/26190079.2019.190610

В апреле 2019 г. в Санкт-Петербурге прошел VIII Петербургский форум оториноларингологов России, в рамках которого состоялся спутниковый симпозиум «Экспертная панель: инфекционно-воспалительные заболевания ЛОР-органов. Как повысить результативность?»

С докладами выступили ведущие специалисты – отоларингологи, иммунологи:

В.М. Свистушкин – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой, директор клиники болезней уха, горла и носа ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), главный оториноларинголог Центрального федерального округа России.

О.В. Калюжин – доктор медицинских наук, профессор, кафедра клинической аллергологии и иммунологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет).

С.В. Рязанцев – доктор медицинских наук, профессор ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России.

М.А. Рябова – доктор медицинских наук, профессор кафедры оториноларингологии с клиникой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России.

Открыл симпозиум доклад В.М. Свистушкина «Современные тенденции терапевтического лечения в оториноларингологии», в котором Валерий Михайлович представил общую картину развития этой области медицины на современном этапе. По его словам, основными терапевтическими направлениями являются создание препаратов с новыми свойствами и формами доставки, а также комбинирование уже известных свойств. Поднимая тему лечения больных с острыми инфекциями верхних дыхательных путей (ВДП), профессор В.М. Свистушкин подчеркнул, что главным вопросом остается выбор этиотропного лечения: антибактериального или противовирусного. Всемирная организация здравоохранения для лечения гриппа рекомендует этиотропные химиопрепараты, блокирующие репликацию вируса.

Противовирусная терапия (осельтамивир, занамивир, умифеновир, Ингавирин) должна назначаться как можно раньше с момента первых симптомов, в первые 48 ч, без ожидания лабораторной верификации диагноза. Следует понимать, что эти средства необходимо назначать по показаниям. Ограничениями в применении противовирусных препаратов являются: короткий период времени назначения (абсолютно обоснованы в первые 24–48 ч с момента заболевания), узкий спектр применения (действуют только против вирусов), возможность развития устойчивости к лекарствам (в частности, у вируса гриппа), ограниченный арсенал препаратов (рис. 1) [1, 2]. Валерий Михайлович рассказал о появлении за рубежом противовирусных препаратов с новым механизмом действия: балоксавире марбоксиле – ингибиторе КЭП-зависимой эндонуклеазы, который подавляет репликацию вируса гриппа.

Еще одна проблема, к которой В.М. Свистушкин привлек внимание слушателей, – рост антибактериальной резистентности (АБР): ее неуклонный рост и распространение устойчивых микроорганизмов во всех регионах мира, что выражается в глобализации АБР, появление суперустойчивых микроорганизмов, снижение эффективности

антибиотиков, увеличение смертности от вне- и внутрибольничных инфекций, рост числа людей, умирающих ежегодно от инфекций, которые вызваны полирезистентными возбудителями (в странах ЕЭС – 25 тыс., США – более 23 тыс.) [3]. При сохранении тенденций развития АБР к 2050 г. около 10 млн человек будут умирать от инфекций, вызванных резистентными бактериями.

Нужно предпринять следующие меры с целью профилактики АБР:

- создание новых эффективных антибактериальных препаратов (АБП);
- сокращение использования существующих АБП;
- усиление гигиенических мер;
- усовершенствование имеющихся АБП за счет введения в их состав дополнительных компонентов.

Для реализации каждого из перечисленных пунктов необходимы серьезные совместные усилия. Одним из путей решения проблемы является использование иммуномодуляторов в борьбе с АБР, в России разработана соответствующая Стратегия по предупреждению распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации за период до 2030 г. В данном документе отдельное направление предполагает разработку и внедрение иммуномодуляторов во врачебную практику.

Валерий Михайлович рассказал участникам симпозиума о возможности применения бактериофагов и энзимотики в борьбе с возбудителями инфекций. Бактериофаги, или вирусы бактерий, – абсолютные паразиты, живущие за

Рис. 1. Противовирусные средства прямого действия: ограничения [1, 2].

Fig. 1. Direct-acting antiviral agents: limitations [1, 2].

Противовирусные препараты абсолютно обоснованы в первые 24–48 ч с момента заболевания [1]

- Действуют только против вирусов
- У вирусов может развиваться устойчивость к лекарствам (в частности, у вируса гриппа [2])
- Ограниченный арсенал препаратов

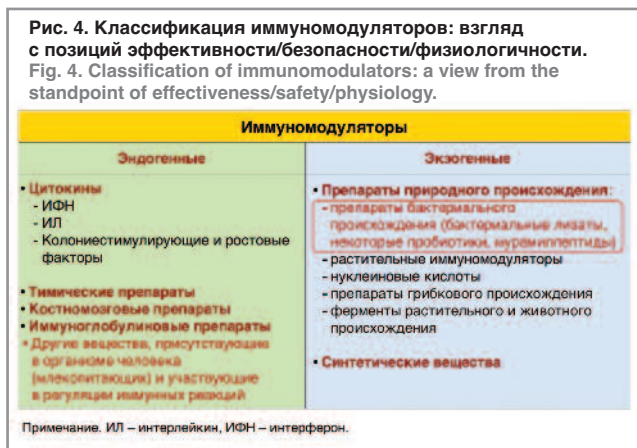
Рис. 2. Основные методы лечения заболеваний ЛОР-органов.
Fig. 2. The main methods for treatment of ENT diseases.



Рис. 3. Алгоритм выбора иммуностропного средства [4].
Fig. 3. The algorithm for selecting an immunotropic agent [4].



Рис. 4. Классификация иммуномодуляторов: взгляд с позиций эффективности/безопасности/физиологичности.
Fig. 4. Classification of immunomodulators: a view from the standpoint of effectiveness/safety/physiology.



счет бактериальной клетки. В конце репродуктивного цикла они лизируют хозяйскую клетку, предоставляя возможность вирусному потомству выбраться наружу. Большинство литических бактериофагов используют 2 группы протеинов для киллинга инфицированных бактерий – холины и эндолизины. Первые перфорируют цитоплазматическую мембрану бактерии, предоставляя эндолизинам доступ к бактериальному пептидогликану, а вторые непосредственно вызывают лизис бактерии. Ферменты, ответственные за лизис, – эндолизины – синтезируются в цитоплазме инфицированных бактерий и действуют на них изнутри «эндолизин–энзибиотик» – новое антибактериальное средство. Создание генно-инженерных эндолизинов – артилизинов с улучшенными свойствами проникновения через внешнюю мембрану бактерий – продемонстрировало *in vitro* их эффективность против таких патогенов, как *Salmonella*,

Escherichia coli, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*. Докладчик отметил преимущества лизинов перед антибиотиками:

- моментально уничтожают бактериальную клетку при контакте с ней;
- обладают высокой специфичностью;
- развитие резистентности является маловероятным, так как эндолизины воздействуют на пептидогликан клеточной стенки бактерии, который не может быть модифицирован без ущерба ее жизнедеятельности;
- могут действовать синергически с другими лизинами и АБП;
- эндолизины эффективно воздействуют на колонизирующие слизистые оболочки, бактериальные агенты, в том числе на биопленки.

До 2001 г. все исследования проходили *in vitro*. Наконец, с этого года приступили к оценке эндолизина в условиях живых организмов. Данное направление активно развивается в настоящее время, хотя все не так однозначно и не так просто, например, нет стандартизированных методов оценки эффективности лечения. Тем не менее направление существует и является потенциальной альтернативой антибиотикам.

В заключительной части своего выступления В.М. Свищукин затронул тему хронического риносинусита (ХРС). Валерий Михайлович подчеркнул, что в настоящее время не существует эффективных средств, позволяющих осуществить эрадикацию процесса. Ни один из современных методов лечения не позволяет контролировать симптомы более чем на 60%. Поэтому необходимы поиск новых лекарственных средств, проведение клинических исследований препаратов, которые могли бы эффективно контролировать симптомы заболевания, снизить частоту обострений и повысить качество жизни пациентов.

Разговор о современных методах терапии продолжен О.В. Калюжиным в докладе «Дополнительные возможности лечения ЛОР-патологии с позиции врача-иммунолога». Говоря об основных методах лечения данной патологии, консервативном и хирургическом (рис. 2), Олег Витальевич подчеркнул, что независимо от исходной природы (инфекционное и аллергическое воспаление, гипертрофия лимфоидных тканей, анатомические anomalies) существуют серьезные возможности увеличить эффективность проводимой терапии на всех этапах лечения (терапевтического или хирургического) за счет иммуномодуляции, способной улучшить репарацию тканей, препятствовать развитию повторных полипозов, гипертрофии, лимфоидных вегетаций. Все перечисленные процессы связаны с иммунными медиаторами. В настоящее время врачи обладают большим арсеналом иммуностропных средств, что зачастую создает сложности при выборе препарата. Простой алгоритм позволит упростить эту процедуру (рис. 3) [4].

Данный алгоритм выбора иммуностимуляторов и иммуномодуляторов с учетом современных требований к ним необходим для того, чтобы сфокусировать поиск в первую очередь на препаратах, которые:

- имеют известную структуру/состав;
- имеют раскрытые и понятные экспертам молекулярные механизмы действия;
- имеют высокий уровень доказательств эффективности;
- восстанавливают или воспроизводят естественный и закрепленный эволюцией противоинфекционный ответ.

При оценке уровня доказательств клинической эффективности следует обязательно разграничивать доказательную базу для терапевтического и профилактического применения препаратов. Продолжая разговор о выборе иммуностропного средства, О.В. Калюжин подчеркнул значение физиологичности препарата – возможность естественным образом воспроизводить заложенный эволюцией ход иммунного ответа. По его словам, задача состоит не в том,

Таблица 1. OM-85 – стандартизованный лизат 21 штамма 8 видов бактерий, наиболее часто вызывающих респираторные инфекции [6]

Table 1. OM-85 is a standardized lysate of 21 strains of 8 bacteria species that most often cause respiratory infections [6]

Грамотрицательные	Бактерия	Количество штаммов
	<i>Haemophilus influenzae</i>	1
<i>Moraxella catarrhalis</i>	3	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	
<i>K. ozaenae</i>	1	
Грамположительные	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4
	<i>S. viridans</i>	3
	<i>S. pyogenes</i>	1
	<i>Staphylococcus aureus</i>	6
	Итого	21

Рис. 5. М-клетки пейеровых бляшек кишечника как первый компонент эволюционно закрепленной системы рецепции компонентов проглоченных респираторных патогенов и индукции иммунного ответа против них в дыхательных путях [5].
Fig. 5. M cells of Peyer's patches of the intestine as the first component of an evolutionarily fixed system for the reception of swallowed respiratory pathogens components and for initiating an immune response in the airways.

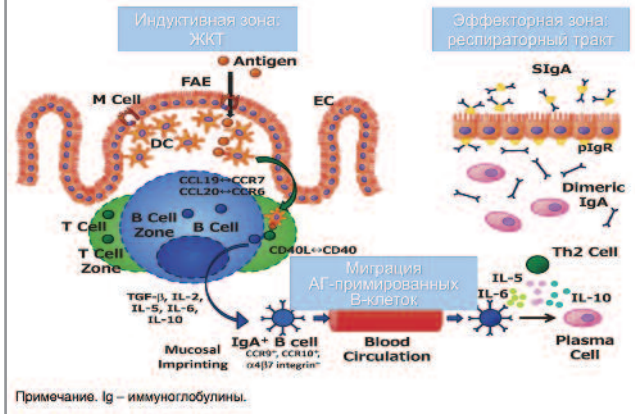
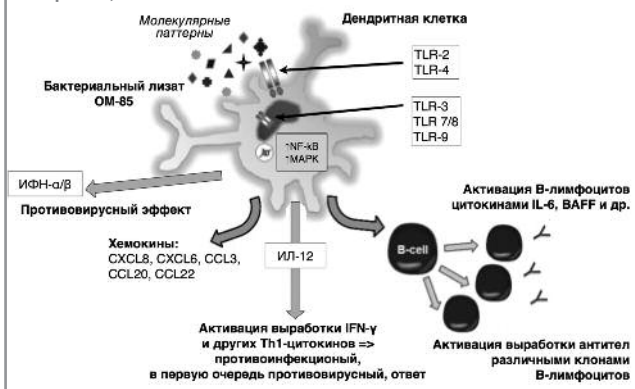


Рис. 6. Стимулируя дендритные клетки, OM-85 усиливает врожденные (неспецифические) защитные механизмы и продукцию цитокинов, активирующих адаптивный (клеточный и гуморальный) иммунный ответ, а также реализующих прямое противовирусное действие [7].
Fig. 6. By stimulating dendritic cells, OM-85 enhances both the innate (non-specific) defense mechanisms and the production of cytokines which activate the adaptive (cellular and humoral) immune response, as well as exert a direct antiviral effect.



чтобы «удивить иммунную систему больного, в том числе мукозальный иммунитет ЛОР-органов и респираторного тракта», а в том, чтобы восстановить недостающий ход противовирусной защиты. Правильное с учетом физиологичности препарата решение позволит достигнуть и эффективности и безопасности. С этой точки зрения наиболее предпочтительными являются препараты бактериального происхождения (рис. 4).

Человек по существу является многоклеточным эукариотом, который сформировался в мире бактерий, существовавшем задолго до появления человечества. Наша филогенетически эволюционирующая иммунная система сталкивалась с бактериальными сигналами сотни миллионов лет, она приспособилась реагировать на них, поэтому использование бактериальных иммуномодуляторов (лизаты здесь на первом месте) является, пожалуй, наиболее физиологичным и безопасным при различных заболеваниях ЛОР-органов.

О.В. Калюжин напомнил слушателям о таком феномене, как «иммунная солидарность слизистых оболочек»: возникновение конечного иммунного ответа в точке, отличной от места воздействия/контакта первичного патогенного стимула. Проявление этого феномена выходит за пределы респираторного тракта, индуктивные зоны (место, где бактерии начинают посылать сигналы), могут располагаться в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), в частности в тонком кишечнике. Процесс закреплен эволюционно: человек постоянно заглатывает с мокротой, отделяемым носоглотки большое количество патогенов, ввергая их в нетипичную, агрессивную для них среду (соляная кислота, пищеварительные ферменты, желчные кислоты), в результате чего они погибают. Такой вариант неспецифического уничтожения микробов внутри зараженного организма имеет неоспоримое преимущество перед эвакуацией патогенов в результате кашля, чиханья и отхаркивания в том, что не увеличивает вероятности инфицирования окружающих. Природа предусмотрела систему возврата патогена в респираторный тракт из индуктивной зоны ЖКТ (рис. 5) [5].

Именно на этом механизме построено использование бактериальных лизатов: М-клетки пейеровых бляшек кишечника как первый компонент эволюционно закрепленной системы рецепции компонентов проглоченных респираторных патогенов и индукции иммунного ответа против них в дыхательных путях (иммунный ответ через М-клетки пейеровых бляшек идет в респираторный тракт). Лизаты наиболее распространенных бактерий – возбудителей инфекций ВДП и нижних дыхательных путей в пероральной форме, обеспечивающей кишечную доставку антигенов патогенов, – препараты выбора для усиления противоирусной защиты на этапах лечения и профилактики респираторных инфекций.

Одним из известных препаратов этой группы является бактериальный лизат OM-85, хорошо известный под названием Бронхо-Мунал® (табл. 1) [6].

OM-85 стимулирует созревание и противоирусную активность дендритных клеток, действуя через TLR2, TLR4 и некоторые другие рецепторы врожденного иммунитета. Действие Бронхо-Мунала распространяется не только на те бактерии, из которых он «сконструирован», но и выходит за его пределы (рис. 6) [7].

Олег Васильевич продемонстрировал, при каких клинических ситуациях OM-85 может быть эффективной стратегией в ЛОР-практике. В первую очередь, это профилактика и лечение острых респираторных заболеваний.

Применение иммуномодуляторов в острой фазе респираторного заболевания рекомендовано лицам с отягощенным анамнезом (хронические заболевания ЛОР-органов, частые или тяжелые респираторные инфекции).

При отсутствии подобных данных назначение иммуномодуляторов в острой фазе необязательно, однако их применение может быть обосновано, поскольку известно, что бактерии являются естественными (физиологичными) стимуляторами антибактериального и противовирусного (в том числе и интерферонового) ответа, подавляемого респираторными вирусами.

Поднимая тему уровня доказательств эффективности иммуномодуляторов, О.В. Калюжин отметил, что в 2006 г. В. Del-Rio-Navarro и соавт. провели метаанализ доступных

Таблица 2. Исследования по иммуностимуляторам с хорошим качеством данных были единичными [9].
 Table 2. Studies on immunostimulants with good-quality data were single [9].

Immuno-stimulant	n	n analysis data	Duration <6 months	Duration 6 months	Duration >6 months	Study quality		
						A	B	C
D53	18	11	7	11	–	–	18	–
IRS19	1	0	–	1	–	–	–	1
Lartigen B	2	0	–	2	–	–	2	–
LW50020	2	0	2	–	–	–	2	–
OM-85	12	9	–	10	2	4	8	–
RU41740	5	5	–	3	2	–	5	–
Итого, бактериальные иммуномодуляторы	40	25	9	27	4	4	35	1
Pidotimod	6	2	6	–	–	–	6	–
Isoprinosine	1	1	–	1	–	–	1	–
Levamisole	4	3	2	2	–	–	4	–
Herbal (ehinacea/garlic)	4	1	1	1	1	2	2	–
Thymic extract	5	3	4	–	1	–	5	–

данных по эффективности и безопасности применения иммуностимуляторов у детей. В итоге среди огромного количества исследований в метаанализ были включены только 35 плацебо-контролируемых исследований 9 различных иммуностимуляторов, из них 25 посвящены эффективности бактериальных иммуностимуляторов [8, 9].

Наиболее качественные исследования проведены именно с OM-85 (табл. 2) [9]. Метаанализ подтвердил эффективность OM-85 как средства профилактики респираторных инфекций.

По данным исследований, OM-85 достоверно снижает частоту повторных респираторных инфекций у детей с риском респираторных инфекций на 36% [9].

Метаанализ 2018 г., включивший 53 рандомизированных клинических исследования, подтвердил эффективность OM-85 (рис. 7) [10].

Положительные данные 3 двойных слепых плацебо-контролируемых рандомизированных клинических исследований OM-85 в лечении разных форм риносинусита, а также одного открытого рандомизированного исследования у детей с бронхолитом позволяют оценить уровень доказательности как Ib, а степень рекомендаций по применению этого иммуностимулятора в лечении (не только профилактики!) текущего эпизода инфекции дыхательных путей – А (рис. 8) [11–14].

Говоря о времени применения Бронхо-Мунала, докладчик подчеркнул, что его можно назначать на любом этапе – препарат безопасен, так как его действие физиологично (рис. 9) [6].

В заключительной части выступления О.В. Калюжин рассказал о применении OM-85 при терапии риносинусита и тонзиллофарингита. По словам докладчика, в серии исследований применение Бронхо-Мунала у больных с риносинуситом показано, что препарат может не только снижать тяжесть и длительность острого процесса, он предотвращает повторные и острые рецидивы других повторных респираторных инфекций, снижает уровень лекарственной нагрузки. Говоря о тонзиллофарингитах, Олег Витальевич отметил, что за последние годы серьезно изменились взгляды на процессы, происходящие в небных миндалинах. Например, при рецидивирующих тонзиллитах *S. aureus* и *S. pyogenes* теряют существенную часть патогенетического значения, эту роль играют некоторые протеобактерии (*H. influenzae*) и фирмикуты (*S. pneumoniae*) у детей, *Porphyromonas gingivalis* и *P. endodontalis* у взрослых; *S. pseudopneumoniae* – во всех возрастных группах. На такое разнообразие микробной флоры можно повлиять с помощью иммуномодуляции, способной запускать иммунные механизмы. Исследования с OM-85 продемон-

Рис. 7. Эффективность OM-85 подтверждена в еще одном недавнем (2018 г.) метаанализе, в который включены 53 рандомизированных клинических исследования (4851 пациент) [10].

Fig. 7. OM-85 effectiveness was confirmed in yet another recent (2018) meta-analysis, which included 53 randomized clinical trials (4851 patients) [10].



Рис. 8. Бронхо-Мунал® (OM-85) рекомендован к применению в комплексном лечении ОРИ [15].

Fig. 8. Broncho-Munal® (OM-85) is recommended in the comprehensive treatment of ARI [15].

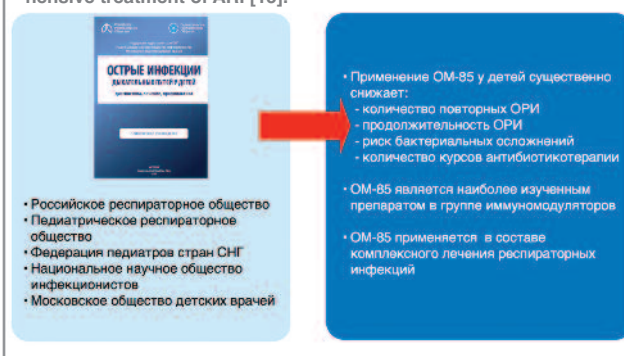
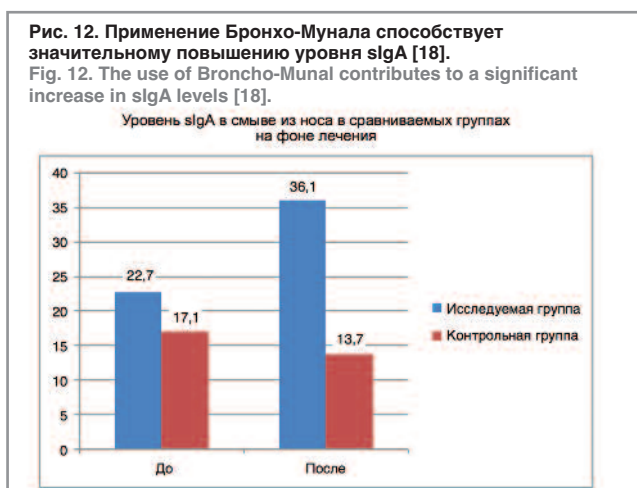
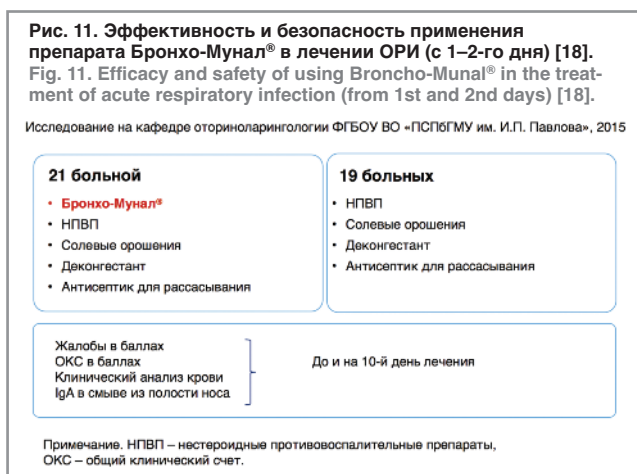
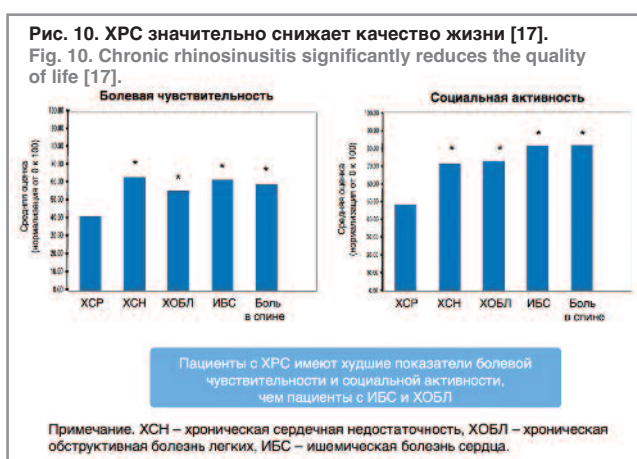


Рис. 9. Бронхо-Мунал®: время применения [6].

Fig. 9. Broncho-Munal®: time of use [6].



Автор	Год	Режим дозирования ОМ-85	n	Длительность	Профиль	Основные результаты
Berber	1996	Ежедневно первые 10 дней месяца 1, 2 и 3	587	3 мес	Острый тонзиллит, бронхит, фарингит, фаринготонзиллит	Сокращение продолжительности заболевания, количества антибиотиков, повторных заболеваний, хороший профиль безопасности ОМ-85
Gomez Barreto	1998	Ежедневно первые 10 дней месяца 1, 2 и 3	56	6 мес	Подострый риносинусит	Сокращение продолжительности заболевания, повторных заболеваний, уменьшение потребления антибиотиков и другой терапии
S. Zagar	1988	Ежедневно первые 30 дней, затем через 1 мес первые 10 дней месяца 1, 2 и 3	45	5 мес	Период обострения ХРС	Сокращение продолжительности заболевания, снижение выраженности симптомов, повторных заболеваний, повышение IgA
Y. Liu	2017	Ежедневно на протяжении 14 дней	124	14 дней	Бронхиолит	Сокращение продолжительности заболевания, улучшение иммунологических показателей (ИФН- γ , β -дефенсин, IgA, IgG, IgM)



стрировали эффективность препарата при рецидивирующем тонзиллите: большинство пациентов (51%) на фоне приема ОМ-85 достигают полного ответа на терапию [16].

Тема терапии ЛОР-заболеваний продолжена в докладе С.В. Рязанцева «Стратегия лечения хронического риносинусита. Интерактивный разбор клинического случая». ХРС – полиэтиологическое заболевание. Причины, располагающих к его развитию, довольно много: острые и рецидивирующие воспалительные заболевания ВДП, хронический ринит, гипертрофия глоточной миндалины, аллергические состояния (атопия), структурные изменения (искривление перегородки носа, атрезия хоан, аномалии развития, синехии), неправильная или неадекватная терапия, курение, плохая экология и т.д. Заболевание оказывает существенное влияние на качество жизни больных (рис. 10) [17].

Говоря о современных подходах к терапии ХРС, С.В. Рязанцев отметил, что они предполагают прием антибактериальных средств, снятие отека и активности факторов воспаления, местное лечение, восстанавливающее проходимость носовых путей, и повышение иммунитета.

В реальной практике, как показывают исследования, врачи в большинстве случаев применяют:

- антибиотики (амоксциллин/клавуланат, макролиды или фторхинолоны), вводимые per os, внутримышечно или внутривенно;
- глюкокортикостероиды;
- деконгестанты;
- назальный душ;
- антигистаминные препараты;
- бактериальные лизаты;
- фитопрепараты;
- хирургическое лечение.

Говоря о хирургических методах лечения ХРС (классические, функциональная эндоскопическая ринохирургия – FESS, баллонная синусопластика), С.В. Рязанцев подчеркнул необходимость тщательного обследования больного перед любым оперативным вмешательством. К сожалению, окончательно вылечить хронический синусит существующими в настоящее время методами нельзя, возможно лишь обеспечить более или менее длительную ремиссию, улучшить качество жизни пациента.

Завершая свое выступление, профессор С.В. Рязанцев предложил участникам симпозиума в формате интерактивного опроса решить несколько клинических задач с обсуждением диагноза и тактики лечения в каждом конкретном случае.

Заключительным аккордом симпозиума прозвучал доклад «Рациональное лечение острых респираторных инфекций – надежная профилактика осложнений», прочитанный М.А. Рябовой.

В начале выступления Марина Андреевна отметила, что респираторные инфекции по проценту обращаемости занимают лидирующие позиции: к поликлиническому врачу такие пациенты приходят в 2 раза чаще, чем больные с ги-

пертонической болезнью, и чаще, чем пациенты с патологией ЖКТ, диабетом и депрессией вместе взятые, поэтому разговор о терапии респираторной инфекции интересен самому широкому кругу врачей.

Наиболее частой причиной респираторной инфекции являются вирусы. Однако впоследствии к вирусной может присоединиться и бактериальная инфекция, приводящая к развитию осложнений острых респираторных инфекций (ОРИ). Вирусные инфекции могут нарушать целостность слизистой оболочки и работу иммунных клеток, создавая условия для проникновения и размножения бактерий. Рост их числа на слизистой оболочке может приводить к таким осложнениям простуды и ОРВИ, как отиты, гаймориты, бронхиты и пневмонии, поэтому даже на начальной стадии простуды и ОРВИ иммунитету может понадобиться помощь в борьбе не только против вирусов, но и против бактерий. В группы риска по осложнениям входят дети, посещающие детские дошкольные учреждения (детские сады, школы), и взрослые: курильщики, больные с хроническими заболеваниями (бронхит, ХОБЛ и др.), с иммунодефицитными состояниями, пациенты, испытывающие хронический стресс, пожилые.

Говоря о принципах терапии ОРИ, профессор М.А. Рябова подчеркнула, что в Федеральных клинических рекомендациях по оказанию медицинской помощи детям с ОРВИ четко говорится о том, что ОРВИ – наиболее частая причина применения различных лекарственных средств и процедур, нередко ненужных, с недоказанным действием, часто вызывающих побочные эффекты.

Противовирусная терапия менее эффективна при ОРВИ и в большинстве случаев не требуется. Возможно назначение не позднее 1–2-го дня болезни, однако надежных доказательств эффективности нет.

Применение при большинстве ОРВИ с коротким фебрильным периодом интерферонов неоправданно.

Антибиотики для лечения неосложненных ОРВИ и гриппа не используют (1А), в том числе если заболевание сопровождается в первые 10–14 дней ринитом, конъюнктивитом, затемнением синусов на рентгенографии, ларингитом, крупом, бронхитом, бронхообструктивным синдромом.

Также Марина Андреевна отметила, что в стандартах первичной медико-санитарной помощи детям при острых назофарингите, ларингите, трахеите и острых инфекциях ВДП антибиотики не фигурируют. В Федеральных клинических рекомендациях по оказанию медицинской помощи детям с ОРВИ четко прописано: «Детям старше 6 мес с рецидивирующими инфекциями ЛОР-органов и дыхательных путей рекомендуется применение бактериальных лизатов».

В метаанализе показано, что среди всех иммуномодуляторов (ОМ-85, синтетические иммуностимуляторы, экстракты тимуса, экстракты лечебных трав) доказанным эффектом на сегодня обладают только бактериальные лизаты (при этом самое большое число качественных – уровень А – исследований имеет ОМ-85). Применение Бронхо-Мунала при ОРИ способно приводить к снижению частоты заболеваний, уменьшению необходимости в антибиотикотерапии при респираторных инфекциях.

Марина Андреевна продемонстрировала участникам симпозиума некоторые результаты исследований применения бактериального лизата ОМ-85 в комплексной терапии ОРИ (табл. 3).

В заключительной части выступления М.А. Рябова продемонстрировала участникам симпозиума результаты исследования, проведенного на кафедре оториноларингологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» в 2015 г. (рис. 11) [18].

В результате исследования продемонстрировано:

- Бронхо-Мунал® способствует более значительному уменьшению жалоб на 10-й день лечения.

При анализе результатов применения Бронхо-Мунала в исследуемой группе наблюдалось значительное уменьшение жалоб на 10-е сутки после начала применения относительно группы сравнения (общий клинический счет составил $9,5 \pm 0,9$ и $4,6 \pm 0,3$ в исследуемой группе; $9,0 \pm 0,6$ и $5,6 \pm 0,5$ – в группе сравнения; $p < 0,05$).

- Бронхо-Мунал® способствует более значительному уменьшению выраженности симптомов заболевания.

На фоне лечения Бронхо-Муналом в исследуемой группе отмечалось статистически достоверное уменьшение выраженности симптомов заболевания в отличие от группы сравнения (общий клинический счет составил $15,2 \pm 1,3$ и $7,6 \pm 0,8$ в исследуемой группе; $16,0 \pm 0,8$ и $10,3 \pm 0,4$ – в группе сравнения; $p < 0,05$).

- Применение Бронхо-Мунала способствует значительному повышению уровня секреторного IgA – sIgA (рис. 12) [18], что свидетельствует о том, что пациенты не просто выздоровели, они стали «вооруженными» для борьбы с новыми инфекциями.

- Бронхо-Мунал® приводит к снижению риска осложнений ОРИ и потребности в антибиотиках.

В группе больных, получавших Бронхо-Мунал®, не пришлось дополнительно назначать антибиотик (0%).

В группе сравнения антибиотик назначен на 10-й день в 5 (26%) случаях.

- Бронхо-Мунал® имеет хороший профиль безопасности.

Значимых различий в показателях клинического анализа крови в 2 группах нет. Нежелательных явлений не отмечено.

М.А. Рябова подчеркнула, что в стандартных случаях при ОРИ целесообразно включать Бронхо-Мунал® в лечебную тактику с целью снижения продолжительности заболевания, тяжести симптомов, а также риска возникновения бактериальных осложнений.

Литература/References

1. Баранов А.А., Лобзин Ю.В. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с острой респираторной вирусной инфекцией (острый назофарингит). 2018. [Baranov A.A., Lobzin Yu.V. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po okazaniyu meditsinskoi pomoshchi detiam s ostroi respiratornoi virusnoi infektsiei (ostriy nazofaringit). 2018 (in Russian).]
2. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/ru/>
3. Jim O'Neill The Review on Antimicrobial Resistance. UK 2014.
4. Калужин О.В. Безопасность и физиологичность действия пробиотиков как средств иммунокоррекции. Рос. аллергологич. журн. 2013; 3: 45–56. [Kaliuzhin O.V. Bezopasnost' i fiziologichnost' deistviia probiotikov kak sredstv immuno-korreksii. Ros. allergologich. zhurn. 2013; 3: 45–56 (in Russian).]
5. Kiyono H, Azegami T. The mucosal immune system: From dentistry to vaccine development. Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci 2015; 91 (8): 423–39.
6. Инструкции по медицинскому применению препарата Бронхо-Мунал®. Рег. номер П №011633/01. [Instruktsii po meditsinskomu primeneniui preparata Bronkho-Munal®. Reg. nomer P №011633/01 (in Russian).]
7. Kearney SC et al. Immunoregulatory and immunostimulatory responses of bacterial lysates in respiratory infections and asthma. Ann Allergy Asthma Immunol 2015; 114 (5): 364–9.
8. Del-Rio-Navarro et al. Cochrane Database of Systemic Reviews 2006.
9. Del-Rio-Navarro et al. The Cochrane Library 2011.
10. Yin J et al. Broncho-Vaxom in pediatric recurrent respiratory tract infections: A systematic review and meta-analysis. Int Immunopharmacol 2018; 54: 198–209.
11. Gómez Barreto D, De la Torre C, Alvarez A et al. Safety and efficacy of OM-85-BV plus amoxicillin/clavulanate in the treatment of subacute sinusitis and the prevention of recurrent infections in children. Allergol Immunopathol (Madr) 1998; 26 (1): 17–22.
12. Heintz B, Schlenker WW, Kirsten R, Nelson K. Clinical efficacy of Broncho-Vaxom in adult patients with chronic purulent sinusitis – a multi-centric, placebo-controlled, double-blind study. Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol 1989; 27 (11): 530–4.
13. Zagar S, Löfler-Badzek D. Broncho-Vaxom in children with rhinosinusitis: a double-blind clinical trial. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 1988; 50 (6): 397–404.
14. Liu YW, Dong SH, Zhan GY et al. Analysis of the effect of bacterial lysate and the immunologic mechanism in treating infant bronchiolitis. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2017; 21 (14): 3332–6.
15. Геппе Н.А. и др. Острые инфекции дыхательных путей у детей: диагностика, лечение и профилактика. Клиническое руководство. М.: МедКом-Про, 2018. [Geppe N.A. et al. Acute respiratory infections in children: diagnosis, treatment and prevention. Klinicheskoe rukovodstvo. Moscow: MedKom-Pro, 2018 (in Russian).]
16. Bitar MA, Saade R. The role of OM-85 BV (Broncho-Vaxom) in preventing recurrent acute tonsillitis in children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2013; 77 (5): 670–3.
17. Gliklich RE, Metson R. The health impact of chronic sinusitis in patients seeking otolaryngologic care. Otolaryngol Head Neck Surg 1995; 113 (1): 104–9.
18. Рябова М.А. и др. К вопросу о лечении острых заболеваний верхних дыхательных путей. Consilium Medicum. Педиатрия (Прил.). 2016; 3: 51–4. [Riabova M.A. et al. K voprosu o lechenii ostrykh zabolevaniy verkhnikh dykhatel'nykh putei. Consilium Medicum. Peditriia (Pril.). 2016; 3: 51–4 (in Russian).]