

Объективные данные и результаты дополнительных методов (общеклинические методы, рентгенологические) подтверждают диагноз БА, атопической формы, тяжелое персистирующее течение. Следуя предложенному алгоритму, в данном случае были установлены дефекты при ингаляции ГКС и при осмотре оториноларингологом поставлен диагноз «аллергический ринит». С учетом выявленных данных были проведены обучение мамы и ребенка по методике ингаляции кортикостероида, пересмотр объема терапии с добавлением монтелукаста в дозе 4 мг на ночь. В течение 3 сут произошло полное купирование обострения БА. Пациент выписан домой через неделю на базисной терапии ингаляционный кортикостероид + Монтелар® с рекомендациями принимать препарат в течение 2 мес. Последующий, через 2 мес, осмотр показал отсутствие обострений болезни, восстановление носового дыхания.

Следующая проблема, которой уделила внимание в своем выступлении профессор Р.М.Файзуллина, – результативность проводимой терапии, которая определяется эффективностью выбранных лекарственных средств и приверженностью терапии. Несмотря на то, что результаты контролируемых клинических исследований в условиях идеальной окружающей обстановки указывают на потенциальную эффективность существующих препаратов в лечении астмы у детей («может ли работать?»), они могут не отражать фактической результативности такого лечения («работает ли?»), что объясняется как несоблюдением режима лечения, так и тем, что ряд лекарственных средств, в том числе для контроля астмы у детей, имеют ограничения. В настоящее время широко обсуждается доказанная эффективность назначения антилейкотриеновых препа-

ратов при БА. Результаты экспериментов с ремоделированием БА, проведенных на мышах, показали выраженную способность монтелукаста влиять на позднюю фазу аллергического воспаления, уменьшать процессы ремоделирования. Проведенное 2-летнее клиническое исследование с участием пожилых пациентов с тяжелой астмой (n=512; 13,9% – с контролируемой, 41,2% – частично контролируемой, 44,9% – плохо контролируемой астмой), находящихся в течение 1-го года на ИГКС и β<sub>2</sub>-агонистах длительного действия с добавлением на 2-й год монтелукаста, показало значительное увеличение количества дней без симптомов, снижение потребности в β<sub>2</sub>-агонистах короткого действия и увеличение показателей теста по контролю над астмой (Asthma Control Test – АСТ)\*.

Монтелукаст входит в национальные и международные рекомендации по терапии БА как препарат базисной терапии. Показаниями к назначению монтелукаста являются:

- аспириновая триада;
- астма «физического напряжения»;
- «холодовая» астма;
- астма в сочетании с аллергическим ринитом;
- астма, провоцируемая острой респираторно-вирусной инфекцией.

К преимуществам препарата следует отнести хорошее сочетание с будесонидом и другими ИГКС. В случае недостаточного эффекта ИГКС комбинация с монтелукастом позволяет добиться стабилизации состояния больного. Применение антилейкотриеновых препаратов обоснованно на каждом этапе ступенчатой терапии БА.

Монтелар® – монтелукаст компании «Сандоз» имеет доказательства как биологической, так и терапевтической эквивалентности\*\*.

## Лекторий

На стенде компании «Сандоз» был прочитан цикл лекций по различным проблемам пульмонологии. Новый формат мероприятия в рамках небольшой группы давал участникам возможность детально разобраться в теме лекции, задать вопросы по ходу выступления ведущим ученым и клиницистам.

## Частые острые респираторно-вирусные инфекции и грипп в практике врача-терапевта, педиатра и оториноларинголога: современная диагностика и лечение с позиции доказательной медицины



**Г.Х. Видулов** – канд. мед. наук, ООО «Научно-исследовательский центр по профилактике и лечению вирусных инфекций», ГУ «НИИ вирусологии им. Д.И.Ивановского» РАН

До сегодняшнего дня грипп остается одной из нераскрытых тайн природы, несмотря на то, что вирус, его вызывающий, выделен еще в 1933 г. (академик РАН Д.К.Львов). Само заболевание известно человечеству с незапамятных времен: его описывали известные античные «отцы медицины», такие как Гиппократ, Гален, Авиценна в 412 г. до н.э. При пандемиях гриппа погибали миллионы людей. Последняя пандемия

пронеслась по миру в 2009 г., в итоге заболели более 50 млн человек. По уточненным оценкам экспертов из 12 стран, включая Centers for Disease Control and Prevention (CDC), число погибших составило порядка 300–400 тыс. человек. Актуальность гриппа и острых респираторных заболеваний (ОРЗ), которые составляют до 80–95% всей инфекционной патологии и до 70% всей патологии человека, обусловлена рядом причин:

- огромное количество возбудителей (более 250);
- многообразие путей передачи (воздушно-капельный, контактно-бытовой, фекально-оральный, водный, пищевой);
- существование групп часто болеющих контингентов (часто болеющих детей), среди которых заболеваемость ОРЗ в возрасте от 6 мес до 6 лет и старше составляет от 4–6 до 15 эпизодов в год;
- частота микстинфекций варьирует от 20 до 50% всех случаев;

\*Bozek A et al. Montelukast as an add-on therapy to inhaled corticosteroids in the treatment of severe asthma in elderly patients. J Asthma 2012; 49 (5): 530–4.

\*\*Fey C et al. Bioequivalence of two formulations of montelukast sodium 4 mg oral granules in healthy adults. Clin Transl Allergy 2014; 4: 29.

- высокая заболеваемость и смертность (по данным Всемирной организации здравоохранения, в мире ежегодно заболевают до 500 млн, умирают 250–500 тыс. человек);
- колоссальные экономические потери (на лечение гриппа и его осложнений в мире расходуется до 15 млрд дол. США, в России в 2014 г. на грипп и острую респираторно-вирусную инфекцию – ОРВИ потрачено приблизительно 400 млрд руб.).

В настоящее время грипп – это острая убиквитарная чрезвычайно контагиозная трудно управляемая преимущественно антропонозная вирусная инфекция с ведущим воздушно-капельным механизмом передачи, вызываемая РНК-вирусами гриппа (*Mixovirus influenzae*) типа А (А1, А2), В и С, – характеризуется чаще легким и среднетяжелым течением с выздоровлением, высокой заболеваемостью населения как развивающихся, так и высокоразвитых стран мира, ежегодно возникающими вспышками, эпидемиями, негативными социально-экономическими последствиями, неблагоприятным влиянием на конкретного человека и общество в целом, способностью к пандемическому распространению. У части пациентов грипп заканчивается летально, в среднем ежегодно до 15% населения, т.е. каждый 10-й взрослый и каждый 3-й ребенок, болеют гриппом. Особое внимание врачей заслуживают группы высокого риска заболевания и летального исхода вследствие эпидемического гриппа и ОРВИ:

- дети в возрасте от 6 мес до 5 лет;
- пациенты учреждений длительного ухода;
- дети и взрослые с хроническими заболеваниями дыхательной, сердечно-сосудистой, выделительной систем и гемоглобинопатиями;
- пациенты с иммунодефицитами разного генеза;
- дети и подростки, длительно принимающие ацетилсалициловую кислоту;
- беременные;
- взрослые в возрасте старше 65 лет;
- лица с повышенной массой тела, метаболическим синдромом, сахарным диабетом;
- дети с рахитом, дефицитом массы тела.

По данным профессора Л.В.Колобухиной, ведущими факторами риска развития осложнений гриппа становят-

ся: позднее обращение, отсутствие стартовой противовирусной терапии, применение препаратов с низкой эффективностью, сопутствующие заболевания сердца, сосудов, дыхательной и эндокринной системы. Для назначения адекватной терапии гриппозной инфекции необходимо помимо этиологии учитывать патогенез заболевания и вытекающие основные синдромы (рис. 1).

Значительная роль принадлежит ответу иммунной системы организма на внедрение патогенов, в частности лимфоэпителиальному глоточному кольцу Пирогова–Вальдейра, имеющему существенное значение в формировании адаптивного иммунитета.

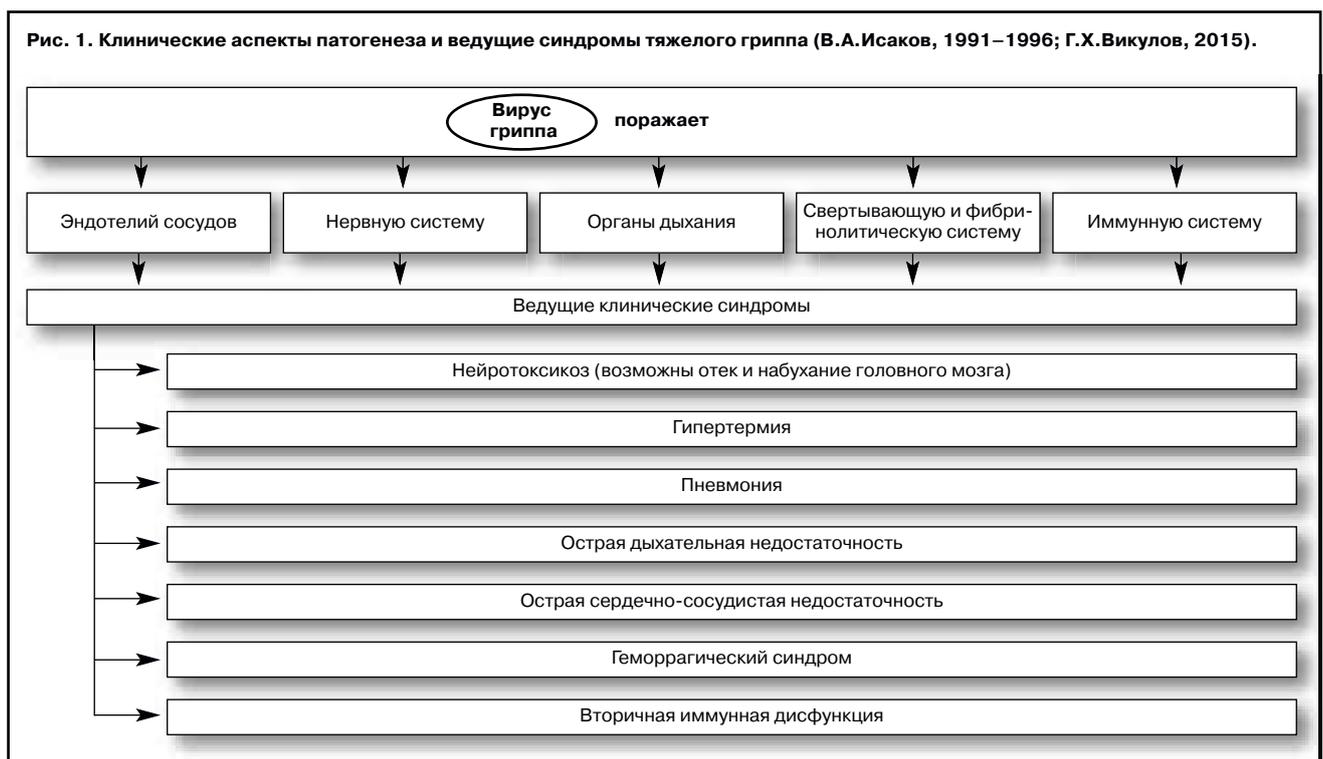
Иммунные механизмы помогают бороться с инфекцией на разных стадиях инфекционно-воспалительных заболеваний: препятствуют вторжению вирусов и бактерий в организм, ограничивают распространение инфекции, элиминируют патогены из организма, ускоряют восстановление поврежденных тканей. Ключевым фактором иммунной системы слизистых оболочек является секреторный иммуноглобулин (Ig А), роль которого заключается в захвате и адгезии бактерий.

При проведении диагностики гриппа и ОРЗ/ОРВИ важный этап – это ранняя дифференцировка гриппоподобного синдрома и выявление гриппозной инфекции, которые требуют максимально раннего назначения противовирусной терапии в первые 6–24 ч от момента возникновения первых симптомов. Современные методы диагностики гриппа и ОРЗ/ОРВИ включают:

1. Клиническую диагностику (форма 025/у-04).
2. Эпидемиологический анамнез.
3. Лабораторную диагностику (молекулярно-биологические, серологические, вирусологические методы, микробиологические посевы с антибиотикограммой и фагограммой).
4. Иммунный статус (по показаниям).
5. Первичную и повторную консультацию, а также наблюдение профильных врачей (терапевт, врач общей практики, педиатр, пульмонолог, оториноларинголог, инфекционист, иммунолог-аллерголог).

В тактике ведения пациентов с данными заболеваниями выделяют несколько этапов (Национальное научное общество инфекционистов, 2014):

Рис. 1. Клинические аспекты патогенеза и ведущие синдромы тяжелого гриппа (В.А.Исаков, 1991–1996; Г.Х.Викулов, 2015).



Классификация основных групп препаратов для лечения и профилактики гриппа и ОРЗ (О.И.Киселев, 2013; Г.Х.Викулов, 2015)		
Группы препаратов	Механизм действия	Препараты и сила рекомендаций
Этиотропные средства	Блокаторы ионного канала (I поколение)	Римантадин, амантадин, Орвирем
	Специфический шаперон ГА (II поколение)	Умифеновир [А]
	Ингибиторы нейраминидазы (II и III поколение)	Озельтамивир [А] Занамивир [А] Перамивир, ланинамивир, Триазавирин, Фавипинавир
	Ингибиторы протеинкиназ и протеолиза Ингибиторы синтеза и миграции NP-белка (III поколение)	Апротинин (Аэрус) Ингавирин [В]
Препараты ИФН	Блокада трансляции вирусных матричных РНК, презентация вирусных антигенов	Рекомбинантные ИФН- $\alpha/\gamma$ , Ингарон (ИФН- $\gamma$ ), топические ИФН
Индукторы ИФН	Включение синтеза эндогенных ИФН	Циклоферон, Кагоцел, тилорон, умифеновир, Амизон
Бактериальные лизаты (низкоиммуногенные вакцины), иммуномодуляторы микробного происхождения	Увеличение числа NK-лимфоцитов, стимуляция Th1-ответа, ИФН- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$ , IgA, секреторного IgA	Бронхо-мунал® [А], Бронхо-мунал® П [А], Бронхо-Ваксом [А], Рибомунил, Имудон, ИРС 19, Исмиген, Рузам, Паспат, Иммуномакс
Моноклональные антитела	Связывание F-протеина RSV	Паливизумаб (Синагис)
Мукотропные, противовоспалительные и бронхолитические препараты	Муколитики, мукорегуляторы, мукоциллиарного клиренса/секретолитики	Амброксол, бромгексин, Амбробене, Синупрет, Флуимуцил, гвайфенезин, ацетилцистеин
	Противовоспалительные и противокашлевые	Эриспирус®
	Бронхолитики, холинолитики и глюкокортикостероиды	Эуфиллин, Кленил, Аскорил, сальбутамол, Беротек, Пульмикорт и др.
Симптоматические средства	Жаропонижающие (ингибиторы циклооксигеназы)	Парацетамол, ибупрофен
	Противокашлевые	Бутамират, Либексин, Тусупрек
Общеукрепляющие средства (адаптогены)	Стимуляция естественной резистентности	Витамины С, В, Е, А Витамино-минеральные комплексы

- первичная диагностика** гриппоподобного заболевания;
- оценка тяжести состояния** пациента и решение вопроса о госпитализации;
- выбор тактики лечения** больного согласно тяжести состояния и наличия сопутствующих заболеваний/состояний;
- контроль/мониторинг состояния** человека с целью ранней диагностики перехода заболевания в более тяжелую/осложненную форму.

Согласно рекомендациям Национального научного общества инфекционистов (2014 г.) главными задачами стартовой терапии гриппа и ОРВИ являются:

- Блокада репликации вируса до начала генерализации инфекционного процесса и развития устойчивой вирусемии, снижение вероятности диссеминации вирусной инфекции.
- Подавление развития «цитокинового шторма», провоспалительных реакций и ограничение очага инфекции.
- Уменьшение продукции активных радикалов кислорода, способствующих изменчивости вируса и проявлению его патогенности.

**Основными приоритетами стартовой терапии являются:**

- Раннее начало приема этиотропных препаратов с доказанной противовирусной активностью (с учетом резистентности циркулирующих штаммов вируса; сила рекомендаций А); см. таблицу.
- Назначение противовоспалительных препаратов (ингибиторов циклооксигеназы-2, антигистаминных препаратов и т.д.; сила рекомендации В).

- Дезинтоксикационная терапия, назначение антиоксидантов (сила рекомендации В).

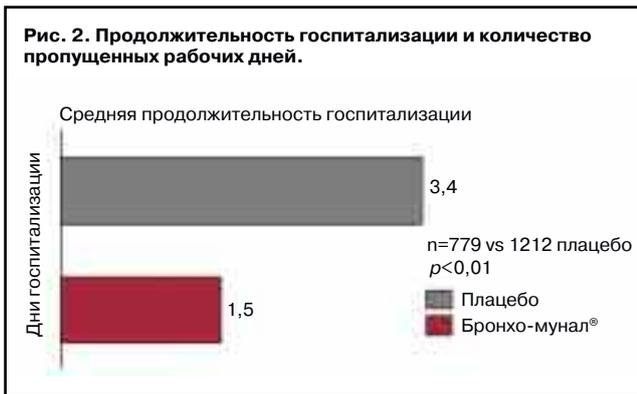
- Своевременное назначение антибактериальных препаратов при развитии бактериальных осложнений (сила рекомендации А).

При выборе эффективных и безопасных противомикробных средств при ОРЗ/ОРВИ имеется ряд ограничений:

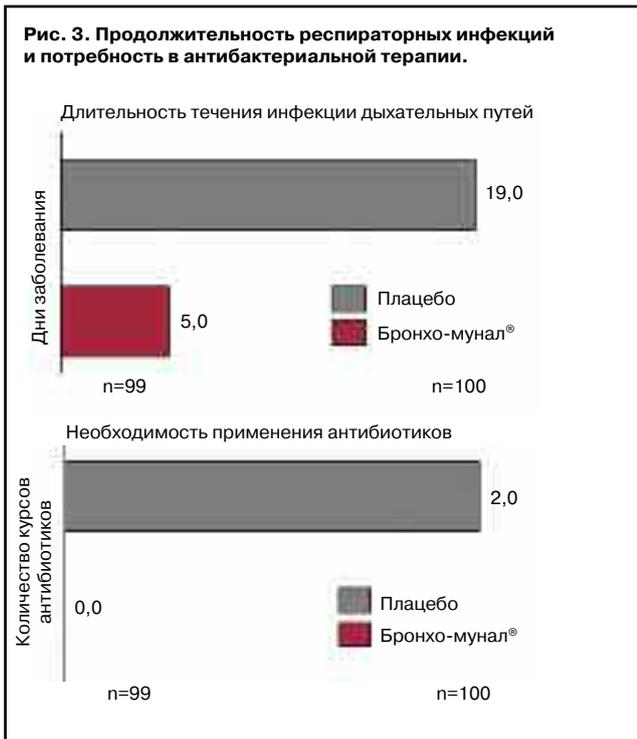
- ряд препаратов эффективны только в отношении конкретных вирусов, например, ингибиторы нейраминидазы действенны только в отношении вирусов гриппа;
- недостаточно изучена безопасность использования индукторов интерферонов (ИФН) и ингибиторов нейраминидазы у детей младших возрастных групп;
- выраженные побочные эффекты системных ИФН и рибавирина.

Именно поэтому приоритетным направлением в области терапии ОРЗ и гриппа, а также профилактики их осложнений приобретают иммунологические медицинские технологии по разработке, внедрению и применению безопасных, эффективных, широкого спектра действия, комбинированных препаратов, для которых существуют доказательная база и большой опыт применения. Примером таких разработок является препарат из числа иммуномодуляторов микробного происхождения – Бронхо-мунал® (см. таблицу), для которого показаны возможность и преимущества иммуотропной терапии, направленной на укрепление и восстановление иммунитета слизистых оболочек. Препарат представляет собой лиофилизат 8 видов (21 штамм) респираторных патогенов для приема перорально. Препарат применяется с 1970-х годов. Механизм действия связан с ранней и отда-

**Рис. 2. Продолжительность госпитализации и количество пропущенных рабочих дней.**



**Рис. 3. Продолжительность респираторных инфекций и потребность в антибактериальной терапии.**



ленной активацией гуморального иммунитета для борьбы с вирусами и бактериями, воздействием на выработку ИФН-γ, IgA и секреторного IgA, что приводит к мобилизации и восстановлению антибактериального иммунитета слизистых оболочек, блокировке входных ворот как респираторного, так и желудочно-кишечного тракта. После попадания в желудочно-кишечный тракт лизат захватывается лимфоидными образованиями (пейеровы бляшки), происходят активация В-лимфоцитов и миграция секреторного IgA + В-лимфоцитов в кровотока, созревание до плазмоцитов, хоуминг в лимфоидную ткань респираторного тракта, а также усиленная продукция поликлональных секреторных IgA к наиболее частым возбудителям бактериальных инфекций дыхательных путей и как итог – усиление антибактериального иммунитета ВАЛТ. Применение препарата Бронхо-мунал® с первых дней лечения позволяет уменьшить количество пропущенных рабочих дней в 2 раза (рис. 2)

Применение этого препарата у лиц с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) помогает снизить необходимость госпитализаций на 30% и их общую продолжительность на 55%. В ряде работ показаны снижение продолжительности течения респираторных инфекций и необходимость применения антибиотиков у детей более чем в 2 раза (рис. 3). На рис. 4 показан режим дозирования препарата.

Эффективность препарата Бронхо-мунал® изучена в Кохрановском обзоре (2011 г.), когда прицельно изучались

**Рис. 4. Способы и схемы применения препарата Бронхо-мунал®.**

Состав препарата Бронхо-мунал®







*Streptococcus pyogenes*  
*Streptococcus pneumoniae*  
*Staphylococcus viridians*  
*Staphylococcus aureus*  
*Haemophilus influenzae*  
*Klebsiella pneumoniae*  
*Klebsiella ozaenae*  
*Moraxella catarrhalis*

**Взрослым и детям старше 12 лет – 7 мг**

**Детям в возрасте от 6 мес до 12 лет – 3,5 мг**

**Способ приема:** утром натощак по 1 капсуле в сутки. Если пациент/ребенок не может проглотить капсулу, рекомендуется ее вскрыть, а содержимое капсулы растворить в небольшом количестве жидкости (чай, молоко или сок).

**Для профилактики** инфекционных заболеваний дыхательных путей препарат применяют тремя 10-дневными курсами с 20-дневными интервалами между ними.

**В остром периоде** заболевания назначают по 1 капсуле в сутки до исчезновения симптомов заболевания, но не менее 10 дней. В последующие 2 мес возможно профилактическое применение препарата по 1 капсуле в течение 10 дней с 20-дневным интервалом между курсами.

«иммуномодуляторы для профилактики инфекций респираторного тракта у детей».

- В обзоре включено и проанализировано 759 сообщений по иммуностропным препаратам.
  - Из них 34 плацебо-контролируемых исследования были включены в метаанализ.
  - 6 из 34 исследований – с уровнем доказательности класса А (адекватно рандомизированные двойные слепые).
  - Более 70% (4 исследования класса А) изучали Бронхо-мунал®.
  - European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps – Европейские рекомендации по риносинуситу (2012 г.).
  - GOLD 2012 – Международные рекомендации по ХОБЛ.
- В настоящее время Бронхо-мунал® включен в российские стандарты помощи:

1. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24 декабря 2012 г. №1395н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при хроническом синусите».
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 декабря 2012 г. №1201н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при остром синусите».
3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9 ноября 2012 г. №757н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи детям при гриппе легкой степени тяжести».
4. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 декабря 2012 г. №1213н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при пневмонии».

Таким образом, накопленный опыт применения препарата Бронхо-мунал® позволяет его успешно использовать как в острой фазе, так и в межрецидивном периоде, а также в стадии реконвалесценции у пациентов с частыми респираторными инфекциями с целью уменьшения потребности в антимикробной терапии, т.е. предотвращает дополнительную лекарственную нагрузку. Для снижения рисков бактериальных осложнений гриппа и ОРВИ препарат также рекомендован профессиональным сообществом у детей и взрослых во время комплексной терапии при синуситах, бронхитах, гриппе, пневмонии и ХОБЛ.