

XXVI Национальный конгресс по болезням органов дыхания

18–21 октября 2016 г. в Москве прошел XXVI Национальный конгресс по болезням органов дыхания. Форум является одним из крупнейших мероприятий в области медицины. Выступления ведущих специалистов разных направлений дают возможность участникам обновить и пополнить знания в области пульмонологии. Обширная программа мероприятия включала симпозиумы, круглые столы, школы, мастер-классы по множеству научных тем: бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, туберкулез, антитабачные программы, инфекции дыхательных путей и др. Предлагаем читателям краткий обзор некоторых событий.

Для цитирования: XXVI Национальный конгресс по болезням органов дыхания. Consilium Medicum. 2016; 18 (11): 73–78.

XXVI National Congress on Respiratory Diseases

For citation: XXVI National Congress on Respiratory Diseases. Consilium Medicum. 2016; 18 (11): 73–78.

Симпозиум «Рациональная антибиотикотерапия. Взгляд и комментарии экспертов»

В начале доклада «Респираторная инфекция – влияние возбудителя на течение заболевания» доктор медицинских наук, профессор Александр Игоревич Синопальников представил краткую историю изучения так называемой атипичной пневмонии и «атипичных» возбудителей*. В 1937 г. J.Scadding описал 4 случая необычного течения инфекции нижних дыхательных путей, употребив для их обозначения термин «диссеминированная фокальная пневмония». Практически одновременно с ним H.Reimann (1938 г.) представил наблюдения за 8 пациентами со своеобразной клинической картиной нетяжелого респираторного заболевания, весьма близкой к так называемой диссеминированной фокальной пневмонии (сухой кашель, затрудненное дыхание/одышка, осиплость голоса, цианоз, заторможенность, профузная потливость, диффузная мелкоочаговая инфильтрация легочной ткани). Затем при попытке этиологической верификации этих случаев заболевания, для которых H.Reimann предложил использовать термин «атипичная пневмония» (он приобретает широкую популярность значительно позже), был выделен фильтрующийся микроорганизм – агент Итона (Eaton agent). Круг замкнулся в 1962 г., когда культуру агента Итона удалось вырастить на агаре и возбудитель получил современное таксономическое название – *Mycoplasma pneumoniae*.

В настоящее время «атипичные» респираторные патогены представляют собой весьма многочисленную группу – помимо *M. pneumoniae* к ним относят *Legionella* spp. (прежде всего *Legionella pneumophila*), *Chlamydia* (*Chlamydia*) *Coxiella burnetii* (возбудитель Q-лихорадки), респираторные вирусы (вирусы гриппа А и В, вирусы парагриппа 1, 2 и 3, респираторный синцитиальный вирус, вирус Эпштейна–Барр), а также более редко встречающиеся микроорганизмы – возбудители туляремии (*Francisella tularensis*), лептоспироза (*Leptospira* spp.), хантавирусы, хламидиоподобный «возбудитель Z». Поскольку данный перечень возбудителей становится весьма громоздким, то в современной медицинской литературе более распространена лаконичная трактовка термина «атипичные возбудители», включающая только *M. pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* и *Legionella* spp.

А.И.Синопальниковым было подчеркнuto, что у больных, переносящих внебольничную пневмонию, вызван-

ную «атипичными» возбудителями, диагностические проблемы преобладают над лечебными. Диагностировать в повседневной клинической практике микоплазменную, хламидийную или легионеллезную инфекции нижних дыхательных путей в остром периоде заболевания практически невозможно (исключение составляет определение растворимого антигена *L. pneumophila* sr1 в моче с использованием коммерческого экспресс-теста Binax Now®). Что же касается серологических методов исследования, то это не актуальный, а эпидемиологический (ретроспективный) уровень диагностики. По существу заподозрить одну из упомянутых инфекций можно лишь в отдельных случаях, ориентируясь на известное клиническое своеобразие болезни и отдельные детали эпидемиологического анамнеза.

Переходя к обсуждению антибактериальной терапии (АБТ), А.И.Синопальников отметил, что перечень антибиотиков, подходящих для лечения обсуждаемых «атипичных» инфекций, хорошо известен (см. табл. 1). Это антибактериальные препараты, характеризующиеся высокой липофильностью, легко проникающие через клеточную стенку и создающие высокие внутриклеточные концентрации, существенно превосходящие минимальные подавляющие концентрации (МПК) данных возбудителей внебольничной пневмонии. К их числу относятся макролиды, тетрациклины (доксциклин), фторхинолоны и рифампицин.

При нетяжелом течении внебольничной пневмонии, вызываемой, как правило, *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae*, следует назначать один из современных макролидов – например, азитромицин или кларитромицин – в среднетерапевтических дозах. До настоящего времени не решен вопрос об оптимальной продолжительности АБТ. Согласно распространенной точке зрения длительность приема антибиотика должна составлять 2–3 нед, поскольку минимизация сроков лечения несет в себе реальный риск рецидива инфекции. Исключением из этого правила является терапия азитромицином, уникальная тканевая фармакокинетика которого обуславливает достижение оптимального результата и при традиционном 3-дневном режиме приема.

Современные макролиды (азитромицин, кларитромицин), так же как и эритромицин, обладают высокой активностью против *L. pneumophila*, а азитромицин помимо это-

*К «атипичным» возбудителям относятся микроорганизмы, визуализация/выделение которых невозможны при применении бактериоскопии окрашенного по Граму мазка мокроты или использования традиционных культуральных методов исследования.

Таблица 1. Антимикробная терапия больных внебольничной пневмонией, вызванной «атипичными» возбудителями

Возбудитель	Рекомендации	Антимикробная терапия
<i>L. pneumophila</i>	Терапия выбора	Азитромицин или фторхинолоны (левофлоксацин/ципрофлоксацин/моксифлоксацин)
	Альтернативная терапия	Кларитромицин/доксциклин
	У иммунокомпрометированных пациентов	Азитромицин + рифампицин
<i>M. pneumoniae</i> *	Терапия выбора	Азитромицин или доксициклин
	Альтернативная терапия	Левофлоксацин или кларитромицин
<i>C. pneumoniae</i>	Терапия выбора	Доксициклин или азитромицин
<i>Chlamydomydia psittaci</i>	Альтернативная терапия	Левофлоксацин или кларитромицин

*При развитии иммунологических осложнений *M. pneumoniae*-инфекции целесообразно назначение глюкокортикоидов.

го демонстрирует значимые постантибиотический и суб-МПК эффекты в отношении данного возбудителя.

Более высокой антилегионеллезной активностью обладают новые, или «респираторные» фторхинолоны. Прогнозируемое преимущество «респираторных» фторхинолонов было продемонстрировано в ряде клинических исследований. Так, в частности, применение левофлоксацина по сравнению с эритромицином и кларитромицином характеризовалось скорейшим достижением стойкой апирекции, меньшей длительностью пребывания пациентов в стационаре и как следствие – большей фармакоэкономической привлекательностью. Весьма важно то, что лечение фторхинолонами (левофлоксацин и др.) корреспондировало с более низкой летальностью по сравнению с эритромицином и кларитромицином.

Тема антимикробной терапии была продолжена в докладе доктора медицинских наук Майи Джемаловны Бакрадзе «Рациональная антибиотикотерапия: от ежедневной практики до тяжелого случая»

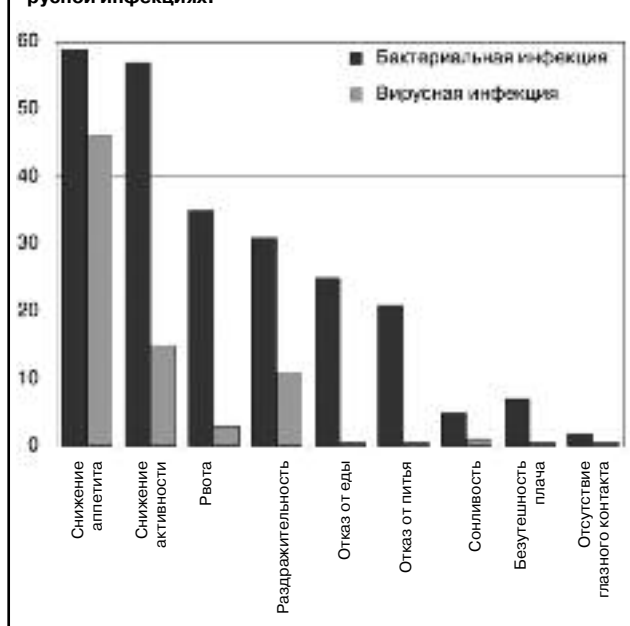
Свое выступление Майя Джемаловна начала с критических замечаний по поводу назначений антибиотиков на догоспитальном этапе, демонстрирующих очень низкое следование протоколам лечения различных нозологий, таких как внебольничная пневмония, отиты, синуситы, тонзиллиты. Неправильный выбор и неправильная доза препарата на сегодняшний день приводят к неудачам лечения в 70% случаев при пневмонии, в 75% – при отитах.

В подавляющем большинстве случаев острые респираторные заболевания (ОРЗ) обусловлены вирусами и не требуют назначения антибиотиков, активация бактерий при острых респираторных вирусных инфекциях (ОРВИ) наблюдается в 3–5%. К сожалению, педиатры назначают антибиотики в 10–20 раз чаще, чем это нужно, что связано, очевидно, с различными причинами: незнанием клинической картины, возбудителей, их чувствительности к антибиотикам, сложностями в лечении на дому, неприменением экспресс-тестов.

В отличие от гриппа и бактериальных инфекций ОРВИ не наносят существенного вреда здоровью. Они могут сопровождаться обострением хронической патологии (астма, хронический тонзиллит), развитием гиперреактивности бронхов, усилением синтеза иммуноглобулина Е (респираторно-синцитиальный вирус). Диагностика ОРЗ – клиническая, о вероятности бактериальной инфекции позволяет судить наличие признаков тяжести (чувствительность – 85%, специфичность – 80%), к которым относятся отказ от питья, пищи, рвота, не связанная с температурой (рис. 2). В отсутствие признаков тяжести и видимых бактериальных очагов (отит, синусит, тонзиллит, пневмония) у ранее здорового лихорадящего ребенка, при лейкоцитозе более 15 тыс. и нормальном анализе мочи, вероятность бактериальной инфекции – менее 1%.

Говоря о лабораторных исследованиях, М.Д.Бакрадзе обратила внимание слушателей на результаты многолетних наблюдений, демонстрирующих одинаковую частоту уров-

Рис. 1. Частота признаков тяжести при бактериальной и вирусной инфекциях.



ня лейкоцитоза 10–15 тыс., встречающегося и при вирусных и бактериальных инфекциях. Граница между бактериальной и вирусной инфекциями находится на высоких цифрах: лейкоциты – 15 тыс. и более (дети 0–3 мес – 20 тыс. и более), нейтрофилы – 10 тыс. и более, палочкоядерные – сдвиг 1500 и более, С-реактивный белок – 30 мг/л и более, прокальцитонин – 2 нг/мл и более, однако назначать лечение, руководствуясь только лабораторными данными, нельзя. М.Д.Бакрадзе отметила, что ОРЗ является основной причиной полипрагмазии, необоснованного применения антибиотиков и нежелательных лекарственных реакций у детей. Для лечения ОРВИ врачи назначают ребенку целую гамму медикаментов: противовирусные, жаропонижающие, противогистаминные, сосудосуживающие капли в нос, муколитики, антибиотики, иммуномодуляторы и т.д., тогда как, по ее мнению, от применения большинства из них можно отказаться, обучив родителей правильной технике промывания носа, отсоса выделений, введения жидкости лихорадящему ребенку.

М.Д.Бакрадзе описала клиническую картину и возрастные особенности инфекций нижних дыхательных путей, на долю которых приходится 24% всех госпитализированных детей с острой лихорадкой, подчеркнув, что больше 90% бронхитов, в том числе обструктивных, имеют вирусную этиологию, при которой антибиотики неэффективны. В случае уверенности в бактериальной природе инфекции, врач должен назначать АБТ. По мнению профессора М.Д.Бакрадзе, бурный рост устойчивости пневмококка в последние годы требует экстренного пересмотра лечебных рекомендаций. Широкое назначение макролидов

Таблица 2. Выбор антибиотика при ОРЗ с учетом резистентности (%)

	<i>S. pneumoniae</i>	<i>H. influenzae</i>	БГСА	<i>M. catarrhalis</i>	<i>Mycoplasma, Chlamydia</i>	
Оральные препараты						
Амоксициллин	100	95	100	50	–	
Амоксициллин/клавуланат	100	100	100	100	–	+
Цефуроксим аксетил	70	100	100	100	–	
Цефиксим, цефтибутен	20–65	100	100	100	–	
Азитромицин	60	85?	85	100	100	+
16-членный макролид	70	–	90	100	100	
Парентеральные препараты 1-го выбора						
Амоксициллин/клавуланат	100	100	10	100	–	+
Цефуроксим	70	100	100	100	–	
Цефотаксим	100	100	100	100	–	
Цефтриаксон	100	100	100	100	–	

привело к низкой чувствительности возбудителей, в связи с чем следует отказаться от их использования при респираторных инфекциях (кроме вызванных атипичной флорой и наличия аллергии на β -лактамы), поэтому при предположении о том, что возбудителем является пневмококк, препаратом выбора не может быть ни макролид, ни цефалоспорины. Оральные цефалоспорины III поколения эффективны в отношении β -гемолитического стрептококка группы A (БГСА), *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, но они не всегда эффективны при лечении отитов, синуситов и пневмоний, преобладающим возбудителем которых остается пневмококк!

Высокую эффективность сохраняет амоксициллин. По словам М.Д.Бакрадзе, прием одной таблетки дает снижение температуры. Если этого не происходит, то вероятно наличие резистентности, возникающее в тех случаях, когда ребенок получал лечение ранее или посещал детское учреждение. В этом случае следует увеличить дозу препарата. Обычные дозы амоксициллина и амоксициллина/клавуланата рассчитаны на лечение инфекций, вызванных чувствительной флорой. Так, например, доза амоксициллина для лечения отита в США – 90 мг/кг в сутки, рекомендованная Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) доза для лечения пневмонии – 80 мг/кг в сутки. Бактериологическая эффективность амоксициллина/клавуланата очень высокая, поскольку он способен разрушать β -лактамазу бактерий: у детей с хронической бронхолегочной патологией достигается почти 100% эрадикация возбудителей. Он эффективен в отношении и гемофильной палочки, и стрептококка (табл. 2).

По словам М.Д.Бакрадзе, говоря о препаратах парентерального введения 1-го выбора, следует отдавать предпочтение внутривенному введению амоксициллина/клавуланата, эффективному в отношении всех возбудителей бактериальных инфекций у маленьких детей. М.Д.Бакрадзе подробно остановилась на клинической картине, схемах и ошибках лечения острого стрептококкового тонзиллофарингита, отита, риносинусита.

Следующей темой, освещенной в докладе, стала внебольничная пневмония. В России к критериям пневмонии относят «синдром дыхательных расстройств и/или физиологические данные + инфилтративные изменения на рентгенограмме». Лидером среди возбудителей бактериальной пневмонии является пневмококк. Для того чтобы выявить пневмонию из массы ОРЗ, необходимо обратить внимание на симптомы тяжести. Дети с настоящей бактериальной пневмонией очень плохо себя чувствуют: отсутствует сильный кашель, экскурсия замедлена, ребенку тяжело дышать, нарастает интоксикация. Незначительное количество хрипов при выраженных симптомах интоксикации должно насторожить врача в отношении бактериальной пневмонии. В тех случаях, когда у грудничка присутствует

Рис. 2. Рекомендации по лечению внебольничной пневмонии.

США, 2011

Bradley JS et al. Clin Infect Dis 2011; 53 (7): 617–30.

Великобритания, 2011

British Thoracic Society Community Acquired Pneumonia in Children Guideline Group October 2011; Volume 66 (Suppl. 2).

Препарат выбора: амоксициллин (90 мг/кг в сутки в 2 приема), амоксициллин/клавуланат (при гриппе).
Макролиды – только при атипичных пневмониях.

ВОЗ, 2013

WHO Pocket book. 2nd edition, 2013.

Амоксициллин 80 мг/кг в сутки.

Россия, 2015

Лихорадящий ребенок. Протоколы диагностики и лечения. Под ред. А.А.Баранова и др. М., 2015.

Препарат выбора: амоксициллин или амоксициллин/клавуланат 45 мг/кг в сутки.

Если вероятен резистентный *S. pneumoniae* (посещение детского дошкольного учреждения, сибс в детском дошкольном учреждении, получал антибиотики) – их доза – 80–100 мг/кг в сутки.

Подозрение на атипичную флору или нет эффекта амоксициллина – макролиды.

Комбинация β -лактама + макролид – при невозможности наблюдения.

При аллергии к пенициллинам – внутривенно цефалоспорины II, III поколения или макролид.

конъюнктивит, субфебрилитет, высокий лейкоцитоз, кашель «стаккато», возможно предположить хламидийную инфекцию, переданную от матери. При микоплазменной пневмонии чаще выявляются повышение температуры без токсикоза, скудный катар, асимметрия хрипов, обструкция, конъюнктивит без выпота. Она имеет выраженный эпидемиологический анамнез: больные заражают друг друга, поэтому кашляет вся семья, класс, школа.

При невозможности определения типа пневмонии следует начинать лечение β -лактамами. Их неэффективность свидетельствует о том, что заболевание вызвано, скорее всего, микоплазмой. Препаратом выбора при лечении внебольничной пневмонии является амоксициллин, при атипичной пневмонии – макролиды (рис. 3).

М.Д.Бакрадзе остановилась на преимуществах комбинации амоксициллина + клавулановая кислота в соотношении 7:1 перед традиционной формой 4:1. Чем меньше клавулановой кислоты, тем меньше расстройств кишечника, чем выше разовая доза – тем выше эффективность. Амокси-

циллин + клавулановая кислота 7:1 (Амоксиклав® 457 мг) в суспензии позволяет точнее дозировать препарат, имеет высокую биодоступность – 92%, эквивалентную парентеральным формам, более высокую, чем у традиционной суспензии 4:1 разовую дозу (мг/кг в сутки). Свой доклад М.Д.Бакрадзе завершила цитатой В.К.Таточенко: «Резистентность к противомикробным средствам имеет огромное медицинское и социально-экономическое значение. Поскольку она связана с применением противомикробных средств, в борьбе с ней ведущая роль принадлежит тем, кто назначает эти препараты».

В заключительном докладе симпозиума «Современный взгляд на оценку эффективности антимикробной терапии» доктор медицинских наук, профессор Наталья Борисовна Лазарева представила данные крупных исследований по идентификации возбудителей заболеваний респираторного тракта, его микробиома, направлениях АБТ и ее перспективах.

В связи с тем, что возможности АБТ ограничены ростом антибиотикорезистентности, малой вероятностью появления новых антибиотиков, особую актуальность приобретают исследования, направленные на повышение эффективности возможностей существующей АБТ. Для достижения результата очень важны доза и соблюдение интервалов дозирования антибактериальных препаратов. Данные исследований показывают, что респираторные инфекции в большей степени носят полимикробный характер, но основной мишенью АБТ является пневмококк, в отношении которого крайне эффективен амоксициллин, работающий только тогда, когда большую часть времени в течение 1 сут его концентрация превышает мини-

мально ингибирующую, поэтому, если в инструкции прописано 3-кратное назначение дозы 500 мг, то нельзя сокращать ее прием до 2-разового.

Н.Б.Лазарева рассказала участникам симпозиума о современных исследованиях в области микробиома – совокупности микроорганизмов, живущих в организме человека, – в том числе микробиома респираторного тракта, и попытке оценить его влияние на развитие инфекций. Такой подход может рассматриваться как составная часть персонализированной медицины. Было выявлено, что респираторный тракт человека не является стерильным: в носоглотке находится 10^5 микроорганизмов на 1 мл слизи, при движении по бронхиальному дереву – 10^3 , и только дистальные бронхи и сами альвеолы считаются стерильными. Н.Б.Лазарева привела данные различных исследований, показавших важную роль колонизации дыхательных путей стрептококком, гемофильной палочкой, моракселлой в развитии заболеваний у детей разного возраста. Большой пласт исследований посвящен попытке описания взаимодействия бактерий и вируса, их геномов, так как известно, что вирус повреждает слизистую, вызывает гиперпродукцию слизи и таким образом может менять нормальный респираторный микробиом и влиять на течение бактериальной инфекции.

Современные методы диагностики позволяют сделать вывод о том, что бактериальная респираторная инфекция – это, вероятно, комбинация патогенов: стрептококк, моракселла, гемофильная палочка, что необходимо учитывать при выборе антибиотика. Назначая противомикробную терапию, необходимо попасть в концентрацию выше минимально ингибирующей, для чего следует брать дозы, близкие к высоким, и соблюдать режим дозирования.

Симпозиум «Как улучшить результаты терапии бронхиальной астмы и других воспалительных заболеваний нижних дыхательных путей»

В докладе «Стандарты и индивидуальный подход к терапии бронхиальной астмы» доктор медицинских наук, профессор Оксана Михайловна Курбачева рассказала о лечении бронхиальной астмы (БА), сделав акцент на аллергологических подходах, разработанных на основе стандартов, базирующихся на колоссальной доказательной базе и предполагающих исключительно индивидуальный подход к каждому больному. Global Initiative for Asthma (GINA) определяет БА как гетерогенное заболевание, характеризующееся хроническим воспалением дыхательных путей и проявляющееся типичными симптомами: удушье, свистящие хрипы, затрудненное дыхание, заложенность в груди, кашель.

О.М.Курбачева осветила роль воспаления в развитии БА, привела современную классификацию болезни, в основу которой положен фенотип – видимые характеристики организма, обусловленные его генетической предрасположенностью и эпигенетическими факторами окружающей среды, влияющими на течение заболевания. Среди всех вариантов течения БА атопическая, истинная, занимает существенное место. Целью лечения БА в настоящее время является не только достижение полного контроля симптомов заболевания, но и минимизация потенциальных рисков в ближайшем будущем. При назначении лечения необходимо учитывать индивидуальные характеристики каждого конкретного пациента, чтобы подобрать стремящийся к идеальному вариант, который будет эффективным, безопасным и подкрепленным высокой степенью комплаентности.

GINA предоставляет большие возможности подбора терапии, перечисляя группы препаратов и акцентируя вни-

мание на том, что вариабельность течения заболевания диктует бесконечное количество пересмотров назначенного лечения. Поставив диагноз и добившись с помощью некоторого объема терапии контроля состояния, врач должен постоянно проверять эффективность назначенного лечения и корректировать его в зависимости от конкретной ситуации, увеличивая или уменьшая объем терапии. О.М.Курбачева обратила внимание слушателей на тот факт, что лечение патологии, сопутствующей БА, может позволить добиться большей эффективности при меньшем объеме лекарственных средств. Например, назначение ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС), обладающих противовоспалительными, противоаллергическими и противоотечными эффектами, пациентам с аллергическим ринитом оказывает положительное влияние на течение БА, что было подтверждено данными исследований. ИГКС действительно наиболее эффективные противовоспалительные препараты, позволяющие уменьшить воспаление в дыхательных путях, тем самым снизить гиперреактивность бронхов, уменьшить выраженность симптомов и оказать влияние на снижение частоты неблагоприятных исходов. Комбинация ИГКС и длительно действующего β_2 -агониста (ДДБА) – основное назначаемое противоастматическое лечение в мире. Работая синергично, компоненты комбинированных препаратов обеспечивают и противовоспалительный, и адекватный бронходилатирующий эффект, добавление ДДБА позволяет контролировать ситуацию по астме меньшими дозами ИГКС. Но необходимо понимать – состояние абсолютного контроля на хорошо подобранной противоастматической терапии может быть нарушено в силу различных причин, что потребует изменения соотно-

шения компонентов терапии. Например, в сезон цветения необходимо увеличивать противовоспалительную составляющую, а в случае ухудшения течения заболевания на фоне усиленной физической нагрузки – бронхолитическую. В связи с этим всегда будут востребованы препараты, дающие возможность вариации комбинации.

Оправданными стратегиями являются не только изменение объема противоастматической терапии, но и добавление к базисной терапии препаратов других групп и смена препарата внутри одной фармакологической группы.

При рассмотрении вопроса о снижении объема фармакологического лечения в случае полного контроля течения БА следует начинать с уменьшения противовоспалительного компонента, оставляя дозу ДДБА в том же объеме. Если контроль сохраняется, то можно снизить дозу бронхолитика. В дальнейшем можно перейти на другую группу препаратов (антилейкотриеновые) или попытаться и вовсе убрать лечение.

По словам профессора О.М.Курбачевой, ступенчатая терапия БА позволяет подобрать лечение практически для каждого пациента в режиме монотерапии или комбинации с определением того объема лекарственных средств, который будет подходить для достижения контроля.

Подчеркнув необходимость проведения элиминационных мероприятий, позволяющих уменьшить контакт с причинно-значимым аллергеном, О.М.Курбачева отметила, что проведение аллерген-специфической терапии, применимой для легкой и среднетяжелой форм БА, является патогенетически оправданным воздействием, способным модифицировать характер воспаления, оказывать универсальное действие, контролируя симптомы патологии и предотвращая ее прогрессивный рост. В отличие от всех методов лечения после прекращения иммуноспецифической терапии пациент имеет длительную, иногда безмедикаментозную или на малой дозе медикаментов, ремиссию.

Благодаря современным лекарственным средствам и совместным усилиям врача и пациента в большинстве случаев удается достичь контроля течения БА, однако существуют фенотипы, которые не очень хорошо отвечают на терапию ИГКС, о чем шла речь в докладе доктора медицинских наук, профессора Натальи Михайловны Ненашевой **«Вирусиндуцированная астма: возможности лечения и профилактики»**.

Профессор Н.М.Ненашева рассмотрела вопросы механизма развития обострений БА, обусловленных вирусами. Среди множества фенотипов БА существуют сложные, которые зачастую ассоциируются с тяжелой БА, однако таковыми не являются, один из них – астма, с частыми вирус-ассоциированными обострениями – самый большой фенотип у детей. Частые тяжелые респираторные вирусные заболевания в детстве увеличивают риск развития не только БА, но и хронической обструктивной болезни легких в последующем у этих детей. У лиц с атопией отмечается склонность не к более частым, а к более тяжелым вирусным инфекциям, а вирус и аллерген являются синергистами. Респираторные вирусы вызывают гиперпродукцию иммуноглобулина Е, приводят к бронхиальной гиперактивности и увеличивают сенсибилизацию к неинфекционному аллергену.

Респираторный вирус – причина бронхообструктивного синдрома и БА у детей, что показано большой когортой исследований: у детей, перенесших риносинусит или риновирусную инфекцию, риск развития БА значительно выше, чем у детей без нее. Особенно велика опасность развития БА у тех детей, которые уже имеют сенсибилизацию к какому-то аллергену. Риск развития БА к 6 годам у таких детей – 80%. Наталья Михайловна подробно описала механизмы формирования обострения БА, спровоцированного вирусами. Она отметила особенности у пациентов с

атопией, имеющих нарушенный эпителиальный барьер, что приводит к нарушению противовирусной защиты. Также докладчик показала наличие определенной взаимосвязи между вирусом и аллергеном.

Риновирусы приводят к снижению выработки интерферона, а у больного с аллергией происходит еще большее угнетение синтеза интерферона, препятствующего репликации вируса и, естественно, пациенты с атопией имеют более частое, тяжелое вирусиндуцированное свистящее дыхание, пролонгированное воспаление и, возможно, формирование ремоделирования дыхательных путей, снижение легочной функции. Кроме того, респираторные вирусы приводят к воспалению, в результате чего усиливается ответ на аллерген, происходит потенциация: вирус помогает аллергену, усиливая воспаление, вызванное аллергеном.

Респираторные вирусные инфекции повинны в большинстве обострений БА: 85% – у детей и 60% – у взрослых. Спектр вирусов, способных вызвать это обострение, огромен, однако у детей до 2 лет и особенно в возрасте от 6 и до 15 лет больше половины обострений связаны с риновирусом.

Все респираторные вирусы приводят к длительному повышению бронхиальной гиперреактивности у пациентов с атопией, повышению медиаторов воспаления, лейкотриенов.

Основной группой препаратов при БА являются ИГКС, но в период вирусной инфекции они недостаточно эффективны, так как в этот период наблюдается относительная стероидная резистентность, также нет ответа и на β_2 -адреномиметики – основные бронхолитические препараты.

Какие же возможности лечения и профилактики вирусиндуцированных обострений БА существуют? Хороший контроль БА дает меньше шансов для развития обострения: чем хуже контроль – тем выше риск развития обострения. Существуют различные варианты терапии: в виде монотерапии и в виде комбинации с ИГКС. Исследования показали, что добавление антилейкотриеновых препаратов у детей дает лучший контроль заболевания, у взрослых такого значимого эффекта выявлено не было.

В заключение Н.М.Ненашева отметила, что респираторно-вирусные инфекции являются наиболее частой причиной развития бронхообструктивного синдрома у маленьких детей и наиболее частыми триггерами обострения БА у детей, подростков и взрослых с уже установленным диагнозом БА. Направленная терапия, контролирующая не только цитокиновый, но и лейкотриеновый пути воспаления, имеет доказанную эффективность, особенно при некоторых фенотипах астмы (вирусиндуцированная астма у детей и подростков, аспириновая астма и др.), как в виде монотерапии, так и в комбинации.

В докладе кандидата медицинских наук Надежды Георгиевны Бердниковой **«Противовоспалительные возможности фенспирида при заболеваниях нижних дыхательных путей: от клинических рекомендаций к ежедневной практике»** основное внимание было уделено роли противовоспалительной терапии при лечении ОРЗ. Дав определение: острые респираторные инфекции – инфекции, передающиеся воздушно-капельным путем и характеризующиеся воспалением слизистой дыхательных путей на всех этапах респираторного тракта, Н.Г.Бердникова привела данные анализа эпидемиологического сезона 2015–2016 гг.: среди 2,5 млн заболевших гриппом и ОРВИ почти 80% пришлось на долю маленьких детей.

Патогенез ОРВИ хорошо изучен и описан, разрешение инфекции может идти по двум направлениям: либо обратное развитие процесса, либо присоединение бактериальных осложнений, и в этом случае может возникать замкнутый круг, который довольно сложно разорвать. Воспале-

ние нарушает мукоцилиарный клиренс, мокрота создает хорошие условия для микробной колонизации, что, в свою очередь, поддерживает воспаление. Существенную роль при воспалении играют продукты метаболизма арахидоновой кислоты: простагландины, тромбоксаны, лейкотриены. Подавлять синтез этих биологически активных веществ способны некоторые классы препаратов, к которым относятся ГКС и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). ГКС действуют на фосфолипазу, НПВП угнетают циклооксигеназу. К противовоспалительным препаратам относится и фенспирид, влияющий через кальциевые каналы на фосфолипазу. Благодаря способности ингибировать H_1 -гистаминовые рецепторы, он способен уменьшать высвобождение туморнекротизирующего фактора, интерлейкина-6, блокировать α_1 -рецепторы, что ведет к уменьшению синтеза простагландинов и лейкотриенов и способствует уменьшению симптомов воспаления.

К решению проблемы: бороться с воспалением или занимать выжидательную тактику – необходимо подходить индивидуально в каждом случае. Больным с хроническими заболеваниями, частыми обострениями необходимо проводить противовоспалительное лечение, поскольку оно даст возможность сократить сроки заболевания, исключить присоединение бактериальной инфекции и осложнений.

Надежда Георгиевна привела данные исследования по эффективности применения фенспирида у пациентов с различной вирусной патологией дыхательного тракта, включившего большое число пациентов (10 регионов).

Был проведен анализ более 1 тыс. амбулаторных карт: 700 – пациенты, принимающие фенспирид, контрольная группа – муколитики, антигистаминные, парацетамол или антисептики.

По сравнению с контрольной группой на фоне приема фенспирида было отмечено:

- ринит – более выраженная динамика клинических симптомов относительно выделений из носа, заложенности;
- острый фарингит – регрессия боли в горле в более короткие сроки, гиперемия задней стенки уходила более импульсивно;
- острый ларинготрахеит, бронхит – уменьшение кашля и динамика мокроты в более короткие сроки;
- снижение частоты назначения дополнительных препаратов.

Таким образом, анализируя проведенные исследования, докладчик сделал вывод, что включение фенспирида в схему терапии приводит к ускорению купирования симптомов, уменьшению длительности заболевания, улучшению качества жизни, возможности снижения объема сопутствующей терапии, такой как муколитики, бронходилататоры, антигистаминные препараты. Фенспирид обладает очень хорошим фармакокинетическим профилем, его можно комбинировать с любым лекарственным препаратом. Использование фенспирида безопасно, препарат давно применяется в клинической практике, поэтому он может быть представлен практически в любом сценарии респираторных инфекций. Противовоспалительная терапия включена в стандарт медико-санитарной помощи больным с респираторными инфекциями.

СВЕДЕНИЯ О ДОКЛАДЧИКАХ

Синопальников Александр Игоревич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. пульмонологии ФГОУ ППДПО Государственный институт усовершенствования врачей Минобороны России, вице-президент Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)

Бакрадзе Майя Джамаловна – д-р мед. наук, зав. отд. диагностики и восстановительного лечения ФГБУ НЦЗД, проф. каф. факультетской педиатрии №1 ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова

Лазарева Наталья Борисовна – д-р мед. наук, проф. каф. клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова

Курбачева Оксана Михайловна – д-р мед. наук, проф., зав. отд. клинико-эпидемиологических исследований ФГБУ ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России

Ненашева Наталья Михайловна – д-р мед. наук, проф. каф. клинической аллергологии ФГБОУ ДПО РМАНПО

Бердникова Надежда Георгиевна – канд. мед. наук, доц. каф. клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова