

В.А. Белов

## ГЛАВА 5

# Воспалительные заболевания верхних дыхательных путей

Верхние дыхательные пути включают органы, по которым в нормальных условиях воздух поступает в нижние отделы дыхательной системы, и включают полость носа, глотку, гортань и подсвязочный отдел трахеи.

В нормальных условиях воздух поступает в дыхательную систему через полость носа, где он фильтруется, увлажняется и согревается. Кондиционированный воздух проходит по отделам верхних дыхательных путей и поступает к нижним отделам дыхательной системы. Инфекции верхних дыхательных путей являются самыми распространенными заболеваниями в детском возрасте, самой частой причиной пропуска занятий в дошкольных и школьных учреждениях. Тяжесть проявлений этих заболеваний может различаться: от легкой простуды, с небольшими ограничениями в режиме, до серьезных, угрожающих жизни заболеваний.

Острые заболевания органов дыхания могут вызывать более 300 различных микроорганизмов. Чаще всего (95%) острые респираторные инфекционные заболевания имеют вирусную природу, реже (обычно как осложнение вирусных инфекций) – бактериальную. В ряде случаев они обусловлены атипичной флорой (микоплазмы, хламидии, легионеллы, пневмоцисты), редко – грибковой.

Выделение верхнего отдела дыхательных путей оправданно и тем, что при вирусной инфекции в большей или меньшей степени вовлекаются все отделы верхних дыхательных путей и связанные с ними структуры, такие как околоносовые пазухи (ОНП) и среднее ухо.

Среди вирусных возбудителей наиболее частыми являются вирусы гриппа, парагриппа, аденовирусы, респираторно-синцитиальный вирус (РСВ), корона- и риновирусы, вирусы ЕСНО и Коксаки. Среди бактериальных возбудителей лидируют пневмококк и гемофильная палочка.

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) и грипп по своей социальной значимости, огромному ущербу, наносимому здоровью населения, находятся на первом месте среди всех болезней человека. Частота заболеваемости острой респираторной инфекцией (ОРИ) и гриппом превышает суммарную заболеваемость всеми остальными инфекциями. В эпидемические периоды на их долю приходится более 80% всей инфекционной патологии и более 60% заболеваний среди детей. Необходимо отметить, что вирусы гриппа, поражая различные органы и системы, у 5% больных вызывают тяжелые гипертонические формы. Таким образом, грипп и ОРИ остаются серьезной медико-социальной проблемой.

Существует достаточно большая группа детского населения, у которой респираторные заболевания протекают достаточно регулярно, длительно и заканчиваются осложнениями, – так называемые часто болеющие дети.

Число часто болеющих детей в детской популяции колеблется и составляет от 15 до 75% в зависимости от возраста и условий воспитания. Это наиболее многочисленная группа пациентов, подлежащих диспансерному наблюдению у педиатра детской поликлиники.

При проведении вирусологического обследования у часто болеющих детей, находящихся в периоде клинического благополучия, наличие респираторных вирусов выявляется в 52% случаев, ассоциация из 2-х и более вирусов определяется у 36% детей.

Среди бактериальных возбудителей, вызывающих респираторные инфекции, ведущее место занимают *Str. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Str. pyogenes*, *Staphil. aureus*. При этом носительство ассоциаций *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*

определяется у часто болеющих детей в 2 раза чаще, чем у редко болеющих.

Инфекции ЛОР-органов, как правило, возникают как осложнение ОРВИ и имеют общие особенности: частое рецидивирование, вероятность перехода процесса на близлежащие органы и ткани (орбита, мозговые оболочки, клетчаточные пространства шеи и т. д.). Довольно часто заболевания протекают агрессивно, возникая внезапно, после, казалось бы, излеченной общей инфекции, с высокой степенью интоксикации, вызванной быстро образующимся гнойным экссудатом.

Общими и весьма осложняющими течение и полное излечение синусита, среднего отита и обострение хронического тонзиллита являются особенности анатомического расположения. Воспалительный процесс развивается в узких, часто замкнутых полостях (ОНП, барабанная полость, крипты миндалин), отток экссудата из которых, как правило, затруднен в силу сопутствующего отека и инфильтрации, например слуховой (евстахиевой) трубы.

Лечебная тактика при ОРИ и гриппе весьма многообразна и включает в себя этиотропную и симптоматическую терапию.

Во время сезонного подъема заболеваемости ОРИ или при наступлении эпидемии гриппа с профилактической целью следует использовать противовирусные средства этиотропного действия (препараты амантидинового ряда и ингибиторы нейраминидазы), рекомбинантные интерфероны или индукторы интерферонов.

В настоящее время в терапии ОРВИ верхних дыхательных путей применяются препараты, не только оказывающие влияние на продукцию эндогенных ИНФ, но и улучшающие рецепторное взаимодействие ИНФ с его рецепторами. Такими возможностями обладают современные препараты на основе релиз-активных антител (РААТ) – Эргоферон®, Анаферон и Анаферон детский (ООО «НПФ «Материя Медика Холдинг», Россия). Получение релиз-активных форм антител осуществляется с применением принципиально новой технологии (US Patent 8,535,664 B2, 2013), обеспечивающей наличие у них общего отличительного

свойства – способности оказывать модифицирующее действие на исходное вещество (или структурно схожие биологические молекулы) посредством изменения его пространственной структуры, что, в свою очередь, приводит к изменению его физических, химических и биологических свойств.

Анаферон детский – эффективный препарат для профилактики и лечения ОРВИ и гриппа. Созданный на основе аффинно очищенных антител к интерферону гамма (ИФН- $\gamma$ ) в релиз-активной форме, Анаферон детский реализует свои клинические эффекты через систему эндогенных интерферонов. Уникальность препарата заключается в двойном механизме действия – влиянии на функциональную активность и продукцию собственных, эндогенных ИФН и влиянии на конформацию ИФН-гамма, что приводит к усилению лиганд-рецепторного взаимодействия ИФН-гамма со своими рецепторами. При профилактическом применении Анаферон детский поддерживает в готовности иммунную систему организма, не стимулируя избыточно высокую продукцию ИФН. Клинически доказано, что препарат сокращает период выделения вируса, уменьшает выраженность и продолжительность основных симптомов ОРВИ и гриппа, предупреждает развитие осложнений, предотвращает истощение иммунной системы. Несомненным достоинством Анаферона детского является благоприятный профиль безопасности: возможность применения с 1 мес. жизни, а также у детей с отягощенным аллергическим анамнезом и имеющих противопоказания для вакцинации.

Эргоферон® – комбинированный противовирусный препарат для комплексного лечения ОРВИ, включая грипп, у взрослых и детей с 6-месячного возраста. Усиленное противовирусное действие Эргоферона реализуется за счет влияния РААТ к ИФН- $\gamma$  и к CD4 на систему ИФН в сочетании с активацией процессов распознавания вирусов, вероятно, усиливая функциональную активность CD4 рецептора и, следовательно, эффективность распознавания антигенов Т-клеточным рецептором. Совместное применение РААТ к ИФН- $\gamma$  и к CD4 активирует универсальные механизмы противовирусной защиты, играющие

ключевую роль в развитии иммунного ответа независимо от типа вируса. РААТ к гистамину модифицируют гистамин-зависимую активацию периферических и центральных Н-рецепторов, приводя к уменьшению сосудистой проницаемости, сокращению длительности и выраженности катаральных симптомов и аллергических реакций. В серии экспериментальных исследований показана высокая противовирусная активность Эргоферона в отношении вируса пандемического гриппа А (H1N1), вируса герпеса, РСВ и др. Клинические исследования продемонстрировали эффективность и безопасность Эргоферона в лечении ОРВИ и гриппа у детей, его хорошую переносимость и высокую приверженность терапии пациентов детского возраста. Широкое применение Эргоферона связано с возможностью лечения ОРВИ и гриппа, в т. ч. у детей раннего возраста, независимо от этиологии, у больных из групп риска (с аллергическими заболеваниями, соматической патологией, хроническими бронхолегочными заболеваниями и т. д.).

В качестве биорегуляционной терапии при вирусных инфекциях (ОРВИ и гриппе) возможно применение препарата Энгистол (сублингвальные таблетки). Натуральные компоненты препарата Энгистол активируют неспецифические защитные механизмы организма, обладают противовоспалительным, иммуномодулирующим, противовирусным эффектом (препарат способствует дополнительной выработке эндогенного интерферона). Применяется в комплексной терапии простудных заболеваний и гриппозных состояний (лихорадка, общая слабость, головная боль, насморк). Энгистол является базисной терапией при ОРВИ. Показано, что препарат как в виде монотерапии, так и в качестве сочетанного лечения достоверно раньше обеспечивает купирование симптомов заболевания, а также обладает меньшей частотой побочных действий, чем у общепринятых методов, обеспечивает возможность длительной терапии и раннего начала восстановительных мероприятий.

При развитии заболевания рекомендуются проведение этиотропной терапии, а также симптоматическое лечение. Арсенал

симптоматических средств, применяемых при гриппе и других ОРВИ, весьма широк. В лечебной практике наиболее часто используют:

- жаропонижающие средства из группы нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), которые обеспечивают болеутоляющий, противовоспалительный и жаропонижающий эффект;
- антигистаминные средства (хлорфенамин, дифенгидрамин), проявляющие наряду с антигистаминными и антихолинергические свойства, оказывая «подсушивающее» действие на слизистую оболочку, обуславливают седативный эффект – их прием улучшает сон;
- сосудосуживающие лекарственные средства местного и системного действия (фенилпропаноламин, фенилэфрин) для снятия отека дыхательных путей и лечения насморка. Необходимо отметить, что в педиатрической практике сосудосуживающие препараты системного действия практически не применяются.

Крайне редко в детской практике при лечении ОРВИ и гриппа используется группа психостимуляторов (кофеин), устраняющих ощущение вялости, а также препятствующих проявлению седативного действия некоторых других компонентов, входящих в состав комбинированных противогриппозных средств.

В настоящее время для симптоматической терапии используют как монопрепараты, так и комбинированные препараты, в состав которых входят лекарственные вещества различного патогенетического действия. Использование данной группы лекарственных средств, безусловно, увеличивает вероятность развития лекарственной аллергии и побочных эффектов. В детской практике комбинированные препараты, в состав которых входят лекарственные вещества из разных фармакологических групп, практически не применяются.

Клиническая картина ОРВИ, безусловно, определяется свойствами возбудителя той или иной инфекции. Возраст ребенка также играет значимую роль для клинической картины заболевания. Хорошо известно, что чем моложе ребенок, тем меньше специфических признаков имеет заболевание.

Однако повышение температуры тела является одним из самых важных симптомов острого респираторного заболевания во всех возрастных периодах. Гипертермия служит наиболее частым поводом для обращения к врачу. В связи с этим вопросы терапии лихорадочных состояний являются чрезвычайно актуальными в практике врача любой специальности.

Лихорадка, безусловно, носит защитно-приспособительный характер для организма. В основе лихорадки инфекционного генеза лежит стимуляция экзогенными пирогенами и (или) выработка эндогенных пирогенов в ответ на бактериальную, вирусную, микоплазменную, хламидийную и т. д. инфекцию.

Биологическое значение лихорадки трудно переоценить. Слова великого Гиппократы «Дайте мне лихорадку, и я вылечу любую болезнь» актуальны и в наше время. В условиях повышения температуры тела замедляется репликация вирусов и бактерий, усиливаются процессы интерферонотенеза и антителообразования. Однако при значительном повышении температуры тела начинают преобладать отрицательные эффекты лихорадки: повышается метаболизм, потребление  $O_2$  и выделение  $CO_2$ , усиливаются потери жидкости, возникает дополнительная нагрузка на сердце и легкие. У детей с патологией лихорадка может значительно ухудшать состояние. В частности, у детей с поражением ЦНС лихорадка способствует развитию отека головного мозга, судорог. Повышение температуры тела более опасно для детей до 3 мес.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), жаропонижающие средства следует применять в случаях, когда аксиальная температура у ребенка превышает  $38,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Температуру тела до  $38\text{ }^{\circ}\text{C}$  и выше рекомендуется снижать в следующих ситуациях:

- при наличии у ребенка тяжелого легочного или сердечного заболевания, тяжелого психоневрологического состояния, течение которого может ухудшиться при лихорадке;
- детям с наследственными метаболическими заболеваниями;

- детям с фебрильными судорогами в анамнезе и риском их развития (особенно в возрасте первых 5 лет жизни);
- если лихорадка сопровождается жалобами на плохое самочувствие, мышечными и головными болями;
- детям в возрасте до 3 мес.

При выборе жаропонижающего препарата в большинстве случаев отдают предпочтение неопиоидным анальгетикам (анальгетики-антипиретики). Эта группа препаратов обладает уникальным сочетанием жаропонижающего, противовоспалительного, анальгезирующего, а также антитромботического механизмов действия, которые потенциально позволяют контролировать основные симптомы многих заболеваний. Такого спектра положительных эффектов не наблюдается ни у одной группы лекарственных средств.

Современная фармакология располагает несколькими группами неопиоидных анальгетиков, которые подразделяют на НПВП и анальгетики без выраженного противовоспалительного эффекта.

Хотя многие лекарственные средства обладают антипиретическим действием, далеко не все из имеющихся в продаже оптимальны для лечения лихорадки у детей. Это связано с высоким риском развития побочных эффектов, характерных для некоторых препаратов.

Аспирин (ацетилсалициловая кислота). Токсические эффекты аспирина сопровождаются нарушением кислотно-щелочного равновесия, метаболическим ацидозом и респираторным алкалозом. Аспирин у детей, болеющих гриппом, ОРВИ и ветряной оспой, способен вызывать синдром Рея, характеризующийся токсической энцефалопатией и жировой дистрофией внутренних органов. Ацетилсалициловая кислота обладает ulcerогенным действием на оболочку желудочно-кишечного тракта, нарушает свертываемость крови, повышает ломкость сосудов, у новорожденных может вытеснять билирубин из его связи с альбуминами и тем самым способствовать развитию билирубиновой энцефалопатии. Назначение ацетилсалициловой кислоты при ОРИ разрешено только с 15-летнего возраста.



Амидопирин (пирамидон) в прежние годы широко применяли у лихорадящих детей, но сейчас от него отказались из-за возможного неблагоприятного влияния на гемопоэз (лейкопения, гранулоцитопения, вплоть до агранулоцитоза), а также аллергических и других осложнений (провоцирование судорожного синдрома). Из списка жаропонижающих ввиду его токсичности исключен фенацетин. Последний, к сожалению, входит в состав свечей Цефекон, а амидопирин – в Цефекон-М. Применять эти свечи при лечении детей опасно. Анальгин (метамизол) не рекомендуется широко и часто применять в связи с возможными его побочными эффектами: повышением судорожной готовности, поражением почек, гипопластической анемией, внезапной смертью. Анальгин (метамизол) может вызвать агранулоцитоз со смертельным исходом, а также анафилактический шок. Это послужило причиной его запрета или резкого ограничения применения во многих странах мира. В России применение анальгина показано только в urgentных ситуациях. Широкое применение анальгина в качестве жаропонижающего также не рекомендовано ВОЗ.

Из-за высокого риска гепатотоксичности в качестве жаропонижающего препарата нецелесообразно использовать нимесулид. Установлено, что у нимесулида, входящего в группу селективных НПВП, отмечается значительно более высокая частота развития серьезных побочных эффектов по сравнению с таковой парацетамола и ибупрофена. Таким образом, несмотря на широкий выбор препаратов из группы неопиоидных анальгетиков, далеко не все из них безопасны, а следовательно, разрешены к применению в детской практике. В практической педиатрии лишь два препарата из этой группы нашли широкое применение – ибупрофен и парацетамол.

Ибупрофен и парацетамол являются одними из лучших по переносимости среди НПВП. Оба препарата в полной мере обладают жаропонижающим и противовоспалительным действием. Эти препараты официально рекомендуются ВОЗ и национальными программами в качестве жаропонижающих средств для применения в педиатрической практике.

Знание фармакологии препаратов, соотношения приносимой пользы и риска обеспечивает их оптимальное применение. При выборе среди НПВП следует учитывать жаропонижающую активность, а также анальгетический эффект, поскольку болевые ощущения (головные боли, миалгии, артралгии и др.) нередко сопутствуют лихорадке. Путь их введения должен обеспечивать оптимальную терапевтическую концентрацию препарата в крови, минимизировать риск побочных эффектов со стороны ЖКТ, быть удобным для применения и комфортным для ребенка. С целью жаропонижающего эффекта используются прием препаратов внутрь, внутримышечные инъекции, внутривенные вливания и введение ректальных суппозиториях. Кроме того, при выборе НПВП необходимо учитывать безопасность препарата, в т. ч. риск ulcerогенного эффекта, гепатотоксичность, цитопеническое действие, нефротоксичность, возможность взаимодействия с другими медикаментами, фармакокинетику препарата. Пероральный прием является наиболее распространенным, но влечет за собой наибольший риск побочных эффектов со стороны ЖКТ. С учетом этого при выборе перорального пути применения предпочтение следует отдавать препаратам с коротким периодом полувыведения, быстрым всасыванием и быстрой элиминацией (парацетамол, ибупрофен). Быстрая абсорбция способствует скорому наступлению жаропонижающего эффекта, а короткий период полувыведения снижает риск аккумуляции.

Одним из препаратов, отвечающих всем вышеперечисленным требованиям, является парацетамол. Парацетамол обладает особым механизмом действия, отличным от такового НПВП. По мнению большинства экспертов, парацетамол способен подавлять синтез провоспалительных цитокинов, влияя на активность ферментов циклооксигеназы (ЦОГ). Однако, в отличие от НПВП, основной мишенью которых является ЦОГ-2-индуцируемая форма этого фермента, появляющаяся в области тканевого повреждения и воспаления, парацетамол влияет на иную его разновидность – ЦОГ-3, активность которой определяется в основном в центральной нервной системе, т. е. противоболовое

и жаропонижающее действие этого препарата носит центральный характер. Парацетамол проявляет также свойства слабого селективного ЦОГ-2-ингибитора, но этот эффект недостаточен для развития значимого периферического противовоспалительного действия. Таким образом, действие парацетамола осуществляется посредством влияния на циклооксигеназу в центральной нервной системе. Блокирование циклооксигеназного пути ингибирует синтез простагландинов и простаглицлинов, являющихся медиаторами воспаления, так препарат воздействует на центры боли и терморегуляции.

При попадании в организм препарат всасывается в кровь и разносится по всем тканям организма. Разрушение происходит в печени с образованием промежуточных продуктов обмена – метаболитов, некоторые из которых (парааминофен) являются токсичными. Этот факт ограничивает применение парацетамола при заболеваниях печени и крови. В дальнейшем метаболиты проходят через почечные фильтры и выводятся с мочой, поэтому при нарушении функции почек применение парацетамола также нежелательно.

При пероральном применении парацетамол достигает максимальной концентрации в крови спустя 20–30 мин после приема, через 1–1,5 ч наступает пик действия препарата.

Привлекательность комбинированных препаратов, содержащих парацетамол, заключается в успешном сочетании компонентов, позволяющих реализовать сбалансированный всесторонний подход к терапии ОРВИ, включающий этиотропный, патогенетический и симптоматический аспекты.

С учетом возможного риска побочных инфекций и ослабления функций иммунной системы возникает необходимость в применении и других препаратов, обладающих сходным действием. Длительное время выпускается комплексный биорегуляционный препарат Вибуркол® (в виде ректальных суппозиториях), основными показаниями к применению которого в качестве жаропонижающего и противовоспалительного средства являются респираторные заболевания у детей, а

также клинические проявления при прорезывании молочных зубов. Отличительная особенность препарата – отсутствие возрастных ограничений.

**Ринит** является одним из самых распространенных проявлений ОРВИ у детей. Это воспаление слизистой оболочки носа, сопровождающееся отеком, гиперемией и ринореей. Поражение слизистой оболочки полости носа имеет место в 70,7% случаев ОРВИ.

Проблема заложенности носа у детей остается одной из наиболее актуальных в практике педиатра и детского оториноларинголога. И это совсем неслучайно, ведь ринит в детском возрасте является достаточно значимым заболеванием, а у детей на первом году жизни банальный острый насморк может протекать как тяжелая генерализованная патология.

Полость носа имеет несколько функций. Проходящий через нос воздух подвергается целому ряду изменений. Он прежде всего увлажняется, насыщаясь водяными парами. Носовая полость благодаря особенностям своего макро- и микроскопического строения имеет для этого благоприятные условия: она богата слизистыми железами, обильно снабжается кровью, на своих стенках имеет ряд углублений и выступов, у которых воздух задерживается. Проходя через нос, воздух в значительной степени согревается. Согреванию кроме хорошего кровоснабжения благоприятствуют неровности и ширина полости носа по сравнению с входными отверстиями. В носу также осуществляется механическая очистка воздуха от частичек пыли, находящих в воздухе во взвешенном состоянии. К пылевым частичкам только микроскопического характера относятся находящиеся в воздухе микроорганизмы (вирусы, бактерии, грибы). Они тоже задерживаются в носу и выбрасываются со слизью. Масса их погибает под действием фагоцитов или слизи, обладающей бактерицидным действием.

Слизистая оболочка полости носа образована особым мерцательным эпителием, состоящим из реснитчатых клеток, обеспечивающих транспорт слизистого секрета и бокаловидных клеток, этот секрет

продуцирующих. Значение реснитчатого эпителия трудно переоценить. Все реснички одной клетки и даже области работают в унисон. На работу ресничек оказывает влияние множество факторов (температура, воспалительные процессы). Функция ресничек оптимальна при температуре слизистой оболочки полости носа 28–33 °С и прекращается при температуре 7–10 °С. Потеря влаги вызывает прекращение колебания ресничек.

Практически все эти функции носа недостаточно представлены у новорожденных и детей первого года жизни, т. к. носовая полость новорожденных имеет ряд анатомических особенностей. Нос у новорожденных относительно мал, полости его недоразвиты, носовые ходы узкие. Слизистая оболочка носа нежна, богата кровеносными и лимфатическими сосудами. Вследствие узости носовых ходов и обильного кровоснабжения слизистой оболочки появление даже незначительного воспаления слизистой оболочки носа вызывает у маленьких детей затруднение дыхания через нос. Следует отметить, что дыхание через рот у детей первого полугодия жизни почти невозможно.

При всех видах ринита вследствие воспалительных изменений слизистой оболочки верхних дыхательных путей отмечается нарушение нормальной механики дыхания, т. к. сопротивление потоку воздуха в полости носа повышается. При дыхании через рот вдох становится менее глубоким, это ведет к уменьшению отрицательного давления в грудной клетке и, как следствие, к нарушению гемодинамики мозга (ухудшается отток венозной крови).

Тяжесть ринита, безусловно, зависит от возраста ребенка. Вследствие этого выделяют острый ринит у детей старшего возраста и острый ринит у детей грудного возраста. С особым вниманием нужно относиться к острому риниту у новорожденных и грудных детей. Как отмечалось выше, у новорожденных понижена способность к дыханию через рот. Носовые ходы у детей в первые годы жизни узкие, и даже небольшой отек слизистой оболочки ведет к затрудненному носовому дыханию. Вследствие

кислородной недостаточности ребенок становится беспокойным, теряет сон, массу тела, температура нередко повышается, развивается аэрофагия. При отсутствии носового дыхания ребенку легче дышать ртом с откинутой назад головой, в связи с этим появляется ложный опистотонус с напряжением родничков. Таким образом, ринит у детей на первом году жизни может приводить к повышению внутричерепного давления.

Для предотвращения осложнений и облегчения состояния ребенка при ринитах необходимы устранение отека слизистой оболочки носа и восстановление носового дыхания. С этой целью в педиатрической практике используют преимущественно местные деконгестанты (сосудосуживающие препараты), внимательно относясь к дозировке и длительности применения, учитывая часто встречающиеся местные и общие побочные реакции. Наряду с этой группой препаратов одной из составляющих лечения при ринитах различной этиологии у детей раннего возраста является так называемая ирригационная терапия. Это быстро развивающееся и весьма перспективное направление современной терапии ринитов предусматривает применение изотонических солевых растворов, действие которых направлено на очищение (ускорение элиминации патологического содержимого) и увлажнение слизистой полости носа, нормализацию защитной функции реснитчатого эпителия, образование жидкого секрета (слизи), предотвращение образования корок, снятие отека и облегчение носового дыхания.

Необходимо отметить, что существуют данные, что под влиянием внешних факторов мерцательный эпителий слизистой носа утрачивает ворсинки, нередко на обширных участках. А от действия лекарств возбудители защищаются, образуя сообщества колоний, называемые биопленкой, что подчас сильно затрудняет традиционное лечение ринитов. Именно поэтому речь все чаще идет об элиминационной терапии – механическом очищении слизистой оболочки полости носа, позволяющем просто смывать возбудителя с поверхности, а также дать возможность другим средствам воздействовать непосредственно на слизистую оболочку.

Для промывания полости носа используются препараты с морской водой, например, Аквалор®. Изотонические формы Аквалор® (беби, софт и норм) предназначены для удаления слизи, уменьшения выделений, размягчения и удаления корок, увлажнения слизистой оболочки полости носа. Насадка спрея Аквалор® беби создает непрерывное распыление «мягкий душ» и имеет ограничительное кольцо, препятствующее травмированию слизистой оболочки полости носа. Аквалор® беби производится также в форме капель. Аквалор® беби во всех формах разрешен к применению у детей с рождения и взрослых. Аквалор® софт имеет форму распыления «душ», Аквалор® норм – «струя». Аквалор® софт и Аквалор® норм разрешены к применению у детей с 6 месяцев и взрослых. Для удаления избыточной слизи и остатков промывающей жидкости у детей до 3 лет целесообразно использовать аспиратор Аквалор® беби.

Аквалор® форте и экстра форте содержат гипертоническую морскую воду. Важным преимуществом гипертонических форм Аквалора является непрерывное распыление, так как необходимым условием для достижения осмотического эффекта с целью уменьшения отека слизистой оболочки полости носа является достаточное количество гипертонической морской воды, подаваемой на поверхность слизистой оболочки. Аквалор® форте имеет форму распыления «душ», разрешен к применению детям с 1 года. Аквалор® экстра форте дополнительно содержит природные экстракты алоэ вера и ромашки римской, оказывающие противовоспалительное, антисептическое и восстанавливающее действие. Аквалор® экстра форте имеет форму распыления «струя», разрешен к применению детям с 2 лет.

Аквалор® протект содержит в своем составе слабогипертонический раствор морской воды, а также экстракт бурых водорослей. Экстракт бурых водорослей обеспечивает увлажнение и регенерацию (заживление) слизистой оболочки полости носа, способствует снижению воспалительной реакции и остановке кровотечения, создает оптимальные условия для работы иммунной системы, а именно

макрофагов, ответственных за активный захват и уничтожение бактерий, остатков погибших клеток, чужеродных или токсичных для организма частиц. Морская вода и экстракт бурых водорослей содержат в своем составе йод, обладающий способностью уничтожать и препятствовать размножению бактерий, вирусов и грибов. Ионы кальция и магния, содержащиеся в морской воде, значительно улучшают работу клеток мерцательного эпителия слизистой оболочки носа, нормализуют реологические свойства (вязкость) слизи, усиливают резистентность (устойчивость) к внедрению вирусов и бактерий. Аквалор® протект имеет дозированное распыление, разрешен к применению с 6 месяцев.

Регулярное применение препаратов Аквалор® способствует очищению слизистой оболочки полости носа от патогенных микроорганизмов (вирусных, бактериальных, грибковых), не нарушая биоценоза слизистой оболочки, и её увлажнению.

## **Аллергический ринит**

Аллергические заболевания представляют собой важнейшую медико-социальную проблему современности, ведь за последние два десятилетия частота аллергических заболеваний существенно возросла, особенно в экономически развитых странах и в странах с неблагоприятной экологической ситуацией. По прогнозам некоторых ученых, XXI в. станет веком аллергических заболеваний.

В основе развития аллергических болезней лежат иммунологические механизмы, среди которых доминирует немедленный, реагинзависимый тип аллергических реакций. Запуск иммунологических реакций возможен при наличии атопии – склонности организма к повышению уровня IgE.

Проявление аллергической реакции немедленного типа зависит от органа-мишени, который подвергся «атаке» медиаторов. Если это



кожа, то появляется крапивница; если это конъюнктивит – развивается аллергический конъюнктивит, если слизистая носа – аллергический ринит; если дыхательные пути – развивается приступ бронхиальной астмы. Массивное внедрение антигена грозит развитием анафилактического шока. Общее свойство всех анафилактических реакций – развитие проявлений в очень короткий срок после поступления антигена в организм.

Аллергический ринит – заболевание слизистой оболочки носа, в основе которого лежит воспаление, вызываемое аллергенами. Развитие аллергического воспаления приводит к патологическим изменениям в структуре эпителия слизистых дыхательных путей, т. е. к ее утолщению, ухудшению работы ресничек и деструкции клеток, выстилающих слизистую. Вследствие этого отмечаются нарушение очистительной способности носа, повышение вязкости слизи, истощение секреторной функции клеток и высыхание слизистой.

Поллиноз – классическое аллергическое заболевание, в основе которого лежит аллергическая реакция немедленного типа. Заболевание характеризуется острым аллергическим воспалением слизистых оболочек дыхательных путей, глаз, кожи. Реже в процесс вовлекаются пищеварительная, сердечно-сосудистая, мочеполовая, нервная системы. Заболевание отличается четкой, из года в год повторяющейся сезонностью, совпадает по времени с пылением определенных растений. Ежегодно клинические проявления поллиноза повторяются в одни и те же месяцы, даже числа, за исключением периодов жаркой или холодной погоды, когда пыление начинается раньше или запаздывает. Характерна четкая связь с пребыванием в определенной местности, где пылят определенные растения. Выезд больного из данного региона приводит к исчезновению симптомов поллиноза. Интенсивность клинических проявлений заболевания зависит от концентрации пыльцы в воздухе. Поэтому больные чувствуют себя значительно хуже за городом, в поле, где концентрация пыльцы выше. Дождливая погода благоприятно сказывается на состоянии больных

(количество пыльцы уменьшается). Жаркая погода способствует обильному образованию пыльцы и ведет к нарастанию клинических проявлений.

Диагноз аллергического ринита устанавливается на основании анализа следующих данных:

- аллергологического анамнеза;
- характера клинических симптомов;
- результатов аллергологического обследования.

Важным диагностическим методом в таких ситуациях является прямая риноскопия. При риноскопии отмечается отечная слизистая бледно-серого цвета, иногда видны участки ишемии. Отделяемое серозно-слизистого цвета, содержит повышенное количество эозинофилов. Необходимо отметить, что аллергический ринит может сопровождаться синуситом, евстахиитом, фарингитом, ларингитом.

К основным принципам лечения аллергических ринитов относятся: элиминация (исключение) аллергена, медикаментозная терапия (местные и общие антигистаминные средства, стабилизаторы мембран тучных клеток, кортикостероидные гормоны) и специфическая иммунотерапия. Таким образом, в терапии аллергических ринитов используют комплексный патогенетический подход с соблюдением этапности при проведении лечения.

Безусловно, основой успешной терапии аллергических ринитов является элиминация виновного аллергена, и в этом случае могут помочь растворы для промывания носа, которые позволяют механически смыть аллергены со слизистой носа. Применение препаратов для ирригационно-элиминационной терапии (изотонических растворов) повышает эффективность местно-применяемых лекарственных средств, снижает антигенную нагрузку на слизистую оболочку дыхательных путей методом простого механического вымывания частиц, попавших в нос при вдыхании атмосферного воздуха. Удаление из полости носа биологически активных продуктов воспаления (гистамина, лейкотриенов, эозинофильного катионного протеина, токсинов и др.) уменьшает

тяжесть АР. При клиническом исследовании с применением препарата Аквалор® софт, эффективность препарата у детей с АР нашла отражение не только в исчезновении клинических симптомов, но и в значительном уменьшении потребления базовых препаратов для терапии АР: сосудосуживающих капель, системных антигистаминных средств и топических ГКС. Кроме того, у пациентов с АР, получавших топические ГКС, не было отмечено побочных эффектов на фоне применения препарата Аквалор® софт.

**Риносинусит.** Острые и хронические воспаления слизистой ОНП являются частой причиной обращения как к врачам общей практики и педиатрам, так и к узким специалистам – оториноларингологам. Учитывая, что синусит, как правило, сопровождается ринитом, применяется комбинированный термин «риносинусит».

Необходимо отметить, что риносинусит имеет высокую склонность к хронизации. У детей особенно велик удельный вес гайморитов и гайморозтмоидитов, что связано с особенностью строения ОНП и относительно малыми их размерами в детском возрасте. Это и приводит к тому, что значительная доля ОРВИ сопровождается воспалением в гайморовых пазухах и клетках решетчатого лабиринта. Острый риносинусит является самым частым осложнением ОРВИ у детей старше 5 лет – 5–13% случаев.

Острый риносинусит подразумевает внезапное появление двух или более из следующих симптомов: выделения из носа, заложенность носа, боль или чувство давления в области пазух, нарушение обоняния. Риносинусит может провоцировать подъем температуры, недомогание, раздражительность, головную и зубную боль, кашель, а также, при неблагоприятном течении, приводить к орбитальным и внутричерепным осложнениям. В настоящее время риносинуситы классифицируются в зависимости от длительности заболевания и тяжести течения. Наиболее часто используется следующая классификация:

- острый риносинусит (продолжительность симптомов менее 3-х мес. с полным выздоровлением);

- рецидивирующий острый риносинусит (2–4 случая острого риносинусита в течение 1 года, с интервалами между эпизодами заболевания 8 нед. и более);
- хронический риносинусит (продолжительность симптомов более 3-х мес., что приводит к развитию патоморфологических изменений слизистой оболочки синусов);
- обострение хронического риносинусита (усиление имеющихся и/или появление новых симптомов).

По степени тяжести традиционно различают легкое, среднетяжелое и тяжелое течение риносинусита. В каждом конкретном клиническом случае оценивается совокупность наиболее выраженных симптомов. По этиологии риносинусит может быть вирусным, бактериальным, грибковым, паразитарным или смешанным. При остром риносинусите обычно высевается монофлора, в то время как обнаружение нескольких патогенных микроорганизмов, как правило, сопровождает хронические формы заболевания.

Нормальное физиологическое состояние слизистой оболочки обеспечивает адекватный мукоцилиарный клиренс, и в этом случае бактериальная флора в респираторном тракте практически не имеет шансов на значительный рост и формирование очага инфекции. Вирусы являются одним из основных агентов, повреждающих слизистую оболочку респираторного тракта. При проникновении вирусов через слой слизи в эпителиоциты начинается их интенсивное размножение, в итоге приводящее к гибели клетки. Результатом такого воздействия является развитие местной воспалительной реакции. При этом нарушается целостность слизистой оболочки, создается благоприятная возможность для колонизации данной области бактериальной флорой.

Развитию острого риносинусита способствуют различные факторы местного и системного характера. К общим причинам, оказывающим влияние на формирование воспаления в ОНП, относятся состояние индивидуальной реактивности и иммунитета организма, конституционные предпосылки, неблагоприятные факторы окружающей среды, к

местным – любые региональные нарушения, способствующие ухудшению дренажной функции соустьев синусов, вентиляции пазух и мукоцилиарного транспорта.

Определяющим фактором, характеризующим нормальное функционирование ОНП, является полноценность функций слизистой оболочки в области остиомеатального комплекса. Термин «остиомеатальный комплекс» (*ostium* – отверстие, *meatus* – ход) используют для характеристики состояния системы «полость носа – соустье – пазуха», что косвенно отражает функцию дренажных и вентиляционных путей всех ОНП и полости носа.

Основными целями при лечении острого и рецидивирующего риносинусита являются:

- сокращение длительности заболевания и скорейшее восстановление качества жизни пациента;
- предупреждение развития орбитальных и внутричерепных осложнений;
- восстановление функции соустьев ОНП;
- эрадикация возбудителя.

Хотя в норме ОНП не являются стерильными полостями, а напротив, представляют собой резервуары, в которых обитают самые разные микроорганизмы, воспалительный процесс в них становится следствием изменений в сложившемся микробиоценозе.

Острый синусит может иметь инфекционную этиологию: вирусную, бактериальную или грибковую, а также вызываться такими факторами, как аллергены, раздражители окружающей среды. Острый синусит в 2–10% случаев имеет бактериальную этиологию, а в 90–98% случаев вызывается вирусами. Вторичная бактериальная инфекция ОНП после перенесенной вирусной инфекции верхних дыхательных путей (ИВДП) развивается у 0,5–2% взрослых и у 5% детей. Среди бактериальных возбудителей острого синусита наиболее значимыми в настоящее время являются так называемые «респираторные патогены»: *Streptococcus pneumoniae* (19–47%), *Haemophilus influenzae* (26–47%), ассоциация

этих возбудителей (около 7%), реже –  $\beta$ -гемолитические стрептококки не группы А (1,5-13%), *S. pyogenes* (5–9%), не  $\beta$ -гемолитические стрептококки (5%), *S. aureus* (2%), *M. catarrhalis* (1%), *H. parainfluenzae* (1%), грамотрицательные патогены – редко. Нельзя забывать о факультативно-анаэробной микрофлоре (*Peptostreptococcus*, *Fusobacterium*, а также *Prevotella* и *Porphyromonas*), участвующей в поддержании активного воспаления в пазухе и способствующей развитию хронического воспаления.

В последнее время отмечается увеличение доли (около 10%) атипичных возбудителей (хламидий, микоплазм) в развитии острого синусита как у взрослых, так и у детей.

Диагноз ставят на основании анамнеза, результатов обычного оториноларингологического исследования (осмотра, пальпации области проекции пазух, назальной эндоскопии), а также характерных признаков (появление боли при наклоне вперед, болезненность в точках выхода ветвей тройничного нерва, боль при перкуссии зуба). Обращают внимание также на состояние зубов. Лабораторное обследование включает клинический анализ крови, анализ мочи. Микробиологические исследования позволяют идентифицировать возбудитель и определить его чувствительность к различным антибиотикам. К сожалению, при острых синуситах данные микробиологического исследования можно получить лишь на 3–4-й день после начала заболевания, при назначении эмпирической терапии они теряют свою актуальность.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) может проводиться как в линейном, так и в двух-трехмерном режиме. В первом случае используются специальные аппараты для сканирования ОНП, во втором – стандартная аппаратура для УЗИ. Исследование выявляет частичное или полное отражение эхо-сигнала от задней стенки пазух и позволяет выявить утолщение слизистой и наличие жидкости в пазухах носа.

При проведении рентгенографии на обзорных рентгенограммах можно выявить полное или частичное затемнение пазух, иногда определяется уровень жидкости. Однако, как правило, диагноз острого риносинусита

основан на клинических проявлениях, и нет необходимости в методах лучевой диагностики, в этих случаях рентгенография не рекомендуется. Рентгенограмма и (или) компьютерная томограмма пазух должна выполняться в следующих ситуациях:

- при тяжело протекающем заболевании;
- у пациентов с иммунодефицитными состояниями;
- при признаках развивающихся осложнений;
- перед хирургическими вмешательствами на ОНП.

Лечение синуситов включает в себя несколько этапов, ведущая роль каждого из которых определяется степенью тяжести и течением заболевания. При легком течении острого риносинусита, как правило, ситуация может восстановиться на фоне симптоматического лечения, применения топических деконгестантов, топических глюкокортикоидов, общей и местной фитотерапии, ирригационной терапии с использованием изотонических и гипертонических растворов.

При остром риносинусите с признаками бактериального инфекционного процесса необходимы антибактериальная терапия, а также противовоспалительное лечение для наиболее быстрого устранения назальной обструкции, налаживания дренажа и вентиляции пазух. Иногда необходимо механическое очищение пазух от отделяемого и микроорганизмов. Основные группы препаратов, применяемых для лечения риносинуситов:

- 1) антибиотики (системно, топически, интраназально, в/пазушно);
- 2) топические и системные (у взрослых пациентов) деконгестанты;
- 3) ирригационная терапия;
- 4) мукоактивные препараты (системно, топически, интраназально, в/пазушно);
- 5) антигистаминные препараты (системно, местно);
- 6) топические кортикостероиды.

Основные принципы применения антибиотиков у детей в амбулаторной практике:

- 1) Необходимо назначать антибиотики только при бактериальной природе заболевания.

- 2) Выбирать антибиотики с учетом региональных данных о наиболее распространенных возбудителях и их резистентности к антибиотикам.
- 3) При выборе антибиотика учитывать антибактериальную терапию в предшествовавшие 2–3 мес., т. к. увеличивается риск развития резистентности возбудителей.
- 4) В амбулаторных условиях использовать преимущественно пероральные формы антибактериальных препаратов.
- 5) Не применять в амбулаторной практике потенциально токсичные препараты (аминогликозиды, хлорамфеникол, сульфаниламиды).

Во многих случаях при назначении стартовой эмпирической антибактериальной терапии необходимо учитывать территориальную резистентность ведущих возбудителей. Необходимо помнить, что *H. influenzae*, а также *M. catarrhalis* являются активными продуцентами  $\beta$ -лактамаз, что диктует необходимость использования в качестве препаратов стартовой терапии защищенных аминопенициллинов (амоксициллин + клавулановая кислота, амоксициллин + сульбактам). При первично возникшем синусите можно начинать терапию с незащищенных форм аминопенициллинов (амоксициллин). Именно поэтому аминопенициллины являются стандартом терапии острой гнойно-воспалительной патологии ЛОР-органов.

Помимо этого, при остром гнойном синусите возможно назначение пероральных форм цефалоспоринов II–III поколений (цефуроксим, цефиксим, цефдиторен). Кроме того, существует возможность использования современных макролидов (джозамицин, кларитромицин, левофлоксацин, моксифлоксацин, гемифлоксацин, азитромицин).

В комплекс терапии острого риносинусита по согласительному документу EPOS-2012 входит метод промывания полости носа изотоническим солевым раствором. Однако если ирригация изотоническим раствором лишь очищает полость носа от патологического отделяемого, улучшая носовое дыхание и функционирование слизистой оболочки, то гипертонические солевые растворы посредством осмоса



еще и устраняют отек, восстанавливая носовое дыхание. Доказано, что использование гипертонических солевых растворов для промывания полости носа при синусите улучшает показатели сахаринового теста, который характеризует функцию мукоцилиарного аппарата. Ирригационная терапия с использованием гипертонического солевого раствора улучшает состояние пациентов, снижая степень тяжести заболевания и продолжительность его течения; снижает бактериальную обсемененность полости носа; разжижает назальный секрет; сокращает количество медиаторов воспаления, снижает уровень гистамина, лейкотриена С<sub>4</sub>; способствует восстановлению обоняния; улучшает качество жизни пациентов; уменьшает использование антибактериальных препаратов при лечении синусита.

В отличие от «обычных» солевых растворов, именно натуральная морская вода сохраняет все микроэлементы, необходимые для нормального функционирования слизистой оболочки полости носа. На фармацевтическом рынке широко представлены готовые соляные растворы, в том числе гипертонические растворы морской воды, в виде спреев, обеспечивающих мелкодисперсное распыление жидкости в носу.

Примером эффективной ирригационной терапии является комфортный в применении у детей назальный спрей Аквалор® форте на основе гипертонической натуральной стерильной морской воды, который при неосложненном течении инфекционного риносинусита может быть рекомендован в качестве монотерапии у детей с целью безопасного устранения затруднения носового дыхания, а в качестве комплексной терапии позволяет увеличить эффективность противовоспалительной терапии и значительно уменьшить лекарственную нагрузку.

Традиционно при лечении как острого, так и хронического риносинусита применяется фитотерапия. Основные цели ее применения – повышение результативности лечения острого риносинусита, уменьшение выраженности побочных эффектов от терапии, снижение выраженности интоксикации, усиление иммунного ответа, профилактика рецидивов.

При синуситах важным моментом является местное воздействие фитопрепаратов на слизистую оболочку полости носа. Выбор растительных средств основан на возможности, например, тритерпеноид-содержащих сапонинов оказывать раздражающее и секретолитическое действие, обеспечивать дренаж, способствовать репаративной и физиологической регенерации эпителия. К препаратам местного воздействия можно отнести: сок цикламена европейского, сок капусты белокачанной, сок красной свеклы, чесночное масло, сок каланхоэ.

Еще одно ЛС растительного происхождения – экстракт клубней цикламена европейского в виде дозированного назального аэрозоля обладает противоотечным действием, способствует опорожнению патологического секрета из ОНП и эвакуации его в носоглотку, усиливает микроциркуляцию крови в слизистой оболочке носа, а также стимулирует мукоцилиарный транспорт, демонстрируя отчетливый клинический эффект, отчасти подтвержденный в контролируемых исследованиях.

Использование гомеопатических лекарственных препаратов в РФ в медицинской практике является законодательно обоснованным (приказ Минздравмедпрома России от 29.11.1995 г. № 335 «Об использовании метода гомеопатии в практическом здравоохранении»). Для лечения синуситов применяются комплексные гомеопатические препараты Коризалия, Циннабсин, Эуфорбиум композитум® и др. Препараты зарегистрированы как лекарственные средства и могут быть рекомендованы врачом в составе комплексного лечения острого риносинусита. Компоненты Эуфорбиум композитум® обладают прямым противовирусным действием, а также влияют на медиаторы воспаления, значительно повышенные при респираторных заболеваниях, облегчая симптомы затяжного синусита и ринитов различной этиологии. Возможно длительное применение препарата у детей с 4-х лет. Гомеопатические лекарственные препараты можно применять с целью профилактики, лечения различных заболеваний или для проведения сочетанной терапии (аллопатические и гомеопатические препараты).

Вспомогательными методами лечения острого бактериального риносинусита (ОБРС) являются пункции и зондирование ОНП. Они позволяют промыть пораженную пазуху, удалить из нее патологический секрет. Альтернативой пункционного лечения стал предложенный ярославской школой оториноларингологии синус-катетер ЯМИК. При создании отрицательного давления в полости носа осуществляются эвакуация патологического отделяемого из ОНП, а также введение лекарственных веществ в ОНП благодаря возникшему вследствие этих процедур отрицательному давлению уже в пазухах. Среди других методов, которые эмпирически используются в лечении ОРС, необходимо отметить физиотерапию (ультравысокочастотные токи, микроволновая терапия, ультразвук). Показания к хирургическому лечению при ОБРС возникают только при угрозе развития орбитальных или внутричерепных осложнений.

**Острый средний отит**, как правило, является результатом предшествующей вирусной ИВДП. На фоне воспаления слизистой оболочки носоглотки происходят отек и обструкция евстахиевой трубы, в результате чего нарастает отрицательное давление в барабанной полости, что способствует попаданию инфекции из носоглотки в среднее ухо. Накопление серозно-муцинозного экссудата и изменения слизистой оболочки существенно уменьшают аэрацию среднего уха, замыкая порочный круг. Такой (тубарный) путь распространения инфекции является самым распространенным. Гематогенный путь наблюдается редко, например, при кори, скарлатине, брюшном тифе и сепсисе. В диагностике острого среднего отита наряду с анамнестическими данными анализируются данные отоскопии или микроотоскопии. При первой фазе выявляют гиперемию, инфильтрацию и потускнение барабанной перепонки. Отмечается сглаженность контуров рукоятки молоточка и его короткого отростка. У больных отмечается снижение слуха по кондуктивному типу. На высоте экссудативной фазы барабанная перепонка, особенно в задневерхнем квадранте, выпячивается. Воспалительный процесс может распространяться на

наружный слуховой проход. При сопутствующем мастоидите отмечается болезненность сосцевидного отростка при надавливании на него.

Основные направления лечения острого среднего отита включают патогенетическую терапию, направленную на восстановление функции слуховой трубы (разгрузочная – интраназальная терапия), которая включает применение ирригационно-элиминационной терапии – туалета носа с использованием изотонического раствора NaCl или морской воды (туалет носа у маленьких детей предполагает принудительное удаление отделяемого из носа); сосудосуживающих средств (деконгестанты); противоотечную, противовоспалительную терапию; муколитическую терапию (особенно у маленьких детей при невозможности удалить густой назальный секрет); топическую антибактериальную терапию. Симптоматическая терапия должна быть направлена на купирование болевого синдрома и включает системные НПВП и местную терапию (лидокаин-содержащие ушные капли, спиртосодержащие ушные капли).

При формировании плана лечения в первую очередь определяют показания к неотложным хирургическим манипуляциям. Разрез барабанной перепонки – парацентез (миринготомия) показан в следующих случаях:

- при выраженном взбухании барабанной перепонки;
- при длительно сохраняющейся высокой температуре тела и интенсивной боли;
- при неудовлетворительной спонтанной перфорации с неполной дифференциацией барабанной перепонки.

Системная антибактериальная терапия направлена на устранение этиологического фактора при бактериальном остром среднем отите. Принципы лечения описаны в разделе «Острый синусит». Обязательно необходимо назначать антибактериальную терапию при остром среднем отите в следующих случаях:

- детям до 6 мес. жизни (независимо от тяжести, даже при одностороннем поражении);

- детям от 6 мес. до 2-х лет (если имеет место 2-стороннее поражение (2-сторонний острый средний отит));
- пациентам с тяжелым течением отита (оторея, фебрильная лихорадка и выраженная ушная боль (даже при одностороннем поражении, независимо от возраста);
- детям с врожденными аномалиями челюстно-лицевой области (дефекты твердого неба);
- при отсутствии положительной динамики в течение 48 ч.

**Острый тонзиллофарингит** – острое инфекционное воспаление слизистой оболочки и лимфатических структур ротоглотки (небные миндалины, лимфоидные фолликулы задней стенки глотки). Данным термином объединяют острое воспаление небных миндалин (острый тонзиллит) и острое воспаление задней стенки глотки (острый фарингит). В подавляющем большинстве случаев имеет место воспаление в обеих областях (за исключением фарингита у пациента, перенесшего тонзиллэктомию). Лимфатическое (лимфоаденоидное) глоточное кольцо и лимфоидная ткань глотки в целом имеют особое значение для защиты тканей организма от притока антигенов. Небные миндалины у взрослых относятся к образованиям, участвующим в формировании преимущественно местного иммунитета, т. к. в них преобладают плазматические клетки, секретирующие IgA. У детей эти образования выполняют двойную функцию: судя по клеточному составу, в них интенсивно протекают как общие системные реакции иммунитета, так и менее выраженные местные. Об этом свидетельствует преобладание у детей плазматических клеток, продуцирующих IgG.

Наиболее частыми возбудителями острого тонзиллофарингита являются респираторные вирусы (аденовирус, вирус парагриппа, РСВ, риновирус). Возможна роль энтеровирусов (Коксаки В и др.), вируса Эпштейна – Барр. Среди бактериальных возбудителей первостепенное значение имеет бета-гемолитический стрептококк группы А (БГСА, или *Streptococcus pyogenes*). С данным возбудителем связано от 5 до 15% случаев острых тонзиллофарингитов во взрослой популяции и

20–30% – у детей. Ряд авторов указывает на определенную роль других бактериальных возбудителей, таких как стрептококки групп С и G, *Streptococcus pneumoniae*, *Arcanobacterium haemolyticum*, анаэробы, *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*. Тем не менее отсутствие доказательств участия указанных микроорганизмов в формировании осложнений острого тонзиллофарингита и практическая невозможность дифференцировать носительство подобной флоры от ее непосредственного этиологического значения заставляют с определенной долей критики относиться к приведенным данным и необходимости проведения антибактериальной терапии в отношении этих возбудителей. Еще более редкие бактериальные возбудители острых тонзиллитов – спирохеты (ангина Симановского – Плаута – Венсана), анаэробы. Нельзя забывать, что острый тонзиллит – один из основных симптомов таких заболеваний, как дифтерия (*Corynebacterium diphtheriae*) и гонорея (*Neisseria gonorrhoeae*). Микотическое поражение глотки занимает второе место в общей структуре грибковых поражений ЛОР-органов. Основным возбудителем микотического поражения ротоглотки являются дрожжеподобные грибы рода *Candida*, вызывающие заболевание у 93% больных. Видовой спектр грибов рода *Candida* крайне разнообразен: *C. albicans*, *C. stellatoidea*, *C. parapsilosis*, *C. brumptii*, *C. intermedia*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. guilliermondii* и др. Из всех этих видов наиболее часто выделяется *Candida albicans*, встречающаяся в половине всех случаев.

Основной целью диагностики при остром тонзиллофарингите является разграничение стрептококковой и вирусной этиологии заболевания. Как было сказано выше, ни один из клинических признаков не может достоверно свидетельствовать о той или иной этиологии заболевания. Для диагностики стрептококковой инфекции проводятся сбор эпидемиологических данных и лабораторные исследования: бактериологический анализ мазка с миндалин и глотки, экспресс-тест на наличие БГСА. Точная этиологическая диагностика возможна только с помощью культурального исследования, экспресс-теста, ПЦР, выявляющего БГСА в

мазке из ротоглотки. Техника забора мазка для культурального исследования оказывает существенное влияние на чувствительность метода. Мазок берется с помощью тампона с поверхности миндалин. Мазок нельзя забирать вскоре после приема пищи, т. к. во время еды микроорганизмы механически удаляются со слизистой. Материал не может считаться репрезентативным, если взят после начала антибактериальной терапии.

Неправильная транспортировка клинического материала в лабораторию снижает чувствительность метода исследования. Материал транспортируется при комнатной температуре. Если время от взятия мазка до посева на питательную среду не превышает 2 ч, можно не использовать транспортные среды, и тампон помещают в стерильную пробирку. Если время превышает 2 ч, то необходимо использовать транспортную среду. Недопустимо хранить мазок более 24 ч.

Идентификация БГСА проводится на основании морфологических особенностей роста, фенотипических характеристик и антигенной структуры микроорганизма (серологический метод). Гемолитическая реакция стрептококков на кровяном агаре является отправной точкой в идентификации.

Недостатками культурального исследования являются получение ответа через 1–2 дня после забора материала, а также необходимость наличия лаборатории, способной корректно провести такое исследование. Стремление избежать этих недостатков привело к разработке экспресс-тестов, позволяющих выявить БГСА непосредственно в мазке из ротоглотки.

Тест (Streptatest) – это иммунохроматографический тест для выявления антигенов стрептококка группы А. По результатам испытаний, экспресс-тест обладает чувствительностью 97% и специфичностью 95% по сравнению с культуральным исследованием. Экспресс-тест позволяет определить как живые, так и неживые микроорганизмы непосредственно в мазке, взятом с небных миндалин и задней стенки глотки пациента, и получить результат тестирования через 5 мин.

При лечении острого тонзиллофарингита в первую очередь определяются необходимость и сроки назначения антибактериальных препаратов. Отрицательные последствия неправильного выбора антибиотиков и сроков лечения состоят в сохранении возбудителей в очаге воспаления и появлении резистентной флоры с последующей хронизацией острого процесса.

Главным инфекционным агентом, как и при остром тонзиллите, считают БГСА. БГСА-тонзиллит опасен развитием тяжелых осложнений, которые подразделяются на ранние инфекционные, проявляющиеся в первые дни заболевания: паратонзиллярный абсцесс, лимфаденит, гнойные средний отит и синусит; поздние неинфекционные, которые развиваются через несколько недель после обострения хронического тонзиллита или ангины: гломерулонефрит и ревматическая лихорадка (ревматизм) и др.

Антибактериальная терапия в идеале должна быть этиотропной и назначаться после установления возбудителя и его чувствительности, но при наличии экстренных клинических показаний может быть назначена эмпирически. Существуют некоторые особенности назначения антибиотиков при остром тонзиллите.

БГСА отличаются высокой чувствительностью к  $\beta$ -лактамам (пенициллины и цефалоспорины). Альтернативой пенициллину могут быть пероральные цефалоспорины II и III поколений (цефуроксим, цефиксим, цефдиторен). Хотя сами БГСА не способны формировать резистентность к пенициллинам, многие другие бактерии (стафилококки, анаэробные бактерии), обычно живущие в полости рта и не вызывающие заболеваний, могут продуцировать  $\beta$ -лактамазы. Поэтому у детей, получавших в последние 6 мес. антибиотики, лечение феноксиметилпенициллином и амоксициллином может оказаться неэффективным. В этом случае рекомендуется применение либо ингибиторозащищенных пенициллинов (амоксициллин/клавуланат), либо цефалоспоринов, которые не разрушаются ферментами этих бактерий. У детей при ангине необходимо воздерживаться от назначения аминопенициллинов в случае



подозрения на инфекционный мононуклеоз, поскольку при нем ампициллин и амоксициллин могут вызвать кожную («ампициллиновую») сыпь. В случае наличия в анамнезе анафилактических реакций на бета-лактамы препараты или доказанной аллергии на цефалоспорины II–III поколений могут быть использованы макролиды или линкосамиды, однако нужно помнить о возможной резистентности БГСА к данным группам препаратов, которая в настоящее время имеет тенденцию к росту. При этом резистентность к 14- (эритромицин, кларитромицин, рокситромицин) и 15-членным (азитромицин) макролидам может быть несколько выше, чем к 16-членным (джозамицин, спиромицин, мидекамицин) за счет штаммов с M-фенотипом резистентности. Длительность терапии, необходимая для эрадикации БГСА, составляет 10 дней за исключением азитромицина (5 дней).

Профилактическое назначение системных антибиотиков при вирусном остром тонзиллофарингите не предотвращает развития бактериальных осложнений и поэтому необоснованно.

При орофарингеальном кандидозе, сопровождающемся субъективными клиническими жалобами и общей симптоматикой, большой площадью поражения и неэффективностью местной терапии, возможно назначение системной антимикотической терапии (флуконазола) внутрь. Препаратами резерва для проведения системной терапии фарингомикоза являются итраконазол и кетоконазол. Они назначаются пациентам, у которых при выявлении возбудителя доказана его резистентность к флуконазолу.

Помимо фармакотерапии в лечении острых фарингитов большое значение продолжают иметь традиционные средства домашней и народной медицины. При остром фарингите и обострении хронического фарингита, не сопровождающихся выраженными расстройствами общего состояния, бывает достаточно симптоматического лечения, включающего щадящую диету, горячие ножные ванны, согревающие компрессы на переднюю поверхность шеи, молоко с медом, паровые ингаляции и полоскание горла. В традиционной терапии острых фарингитов издавна использовалось полоскание глотки морской водой.

Для купирования лихорадки и/или болевого синдрома возможно использование НПВП в стандартных рекомендованных дозах. В детском возрасте предпочтение необходимо отдавать препаратам парацетамола или ибупрофена. Следует избегать необоснованного назначения жаропонижающих средств (у детей старше 3 мес. без фебрильных судорог в анамнезе, согласно рекомендациям ВОЗ, необходимо снижать температуру  $> 39,5^{\circ}\text{C}$ ). При использовании местной терапии необходимо помнить, что она не может заменить системную антибактериальную терапию при остром стрептококковом тонзиллите, т. к. не влияет на вероятность развития поздних аутоиммунных осложнений.

Целями местной терапии являются быстрое уменьшение выраженности болевого синдрома и других воспалительных явлений, а также профилактика вторичного инфицирования поврежденной слизистой оболочки. Это определяет выбор препаратов для местной терапии:

- противовоспалительные и обезболивающие вещества;
- антисептики и антибиотики.

Для полоскания горла используются фитопрепараты, обладающие свойствами природных антисептиков: настой шалфея, ромашки. К наиболее широко используемым синтетическим местным антисептикам относятся: цетилпиридиния хлорид (Септолете® Тотал), гексэтидин (Гексорал, Стоматидин, Стопангин), дихлорбензил, амилметакрезол, хлоргексидин (Себидин), препараты йода (раствор Люголя), октенидин, мирамистин, биклотимол, сульфаниламиды и др. Местные НПВП могут входить в состав комплексных средств или применяться в виде монопрепаратов. Среди них наиболее часто используются флурбипрофен, бензидамина гидрохлорид (Тантум верде). Многие препараты в качестве обезболивающего компонента включают ментол.

Леденцы Септолете® Тотал является уникальной комбинацией антисептика широкого спектра действия цетилпиридиния хлорида и местного НПВП бензидамина.

Цетилпиридиния хлорид является четвертичным аммонийным соединением с высокими поверхностными свойствами, что позволяет

действующему веществу проникать в глубокие слои слизистой оболочки глотки, миндалин, десневых карманов и т. д., достигая, таким образом, самых отдаленных и защищенных анатомических участков, которые являются прекрасной средой для размножения патогенных микроорганизмов. Цетилпиридиния хлорид действует как поверхностно-активный катион (положительно заряженный ион) и благодаря эмульгационным свойствам деполяризуют мембрану микроорганизмов, резко увеличивая ее проницаемость, приводя к гибели микроорганизма, обуславливая бактерицидный и фунгицидный эффекты.

По данным проведенного плацебо-контролируемого исследования эффективности и безопасности препарата Септолете® Тотал, у 402 пациентов с ИВДП с вовлечением миндалин были продемонстрированы выраженный терапевтический и болеутоляющий эффекты. Отмечено быстрое начало действия, что сопровождалось уменьшением интенсивности боли и дискомфорта в горле на протяжении первого 15-минутного интервала после приема препарата. В исследовании было продемонстрировано статистически значимое уменьшение боли в горле на протяжении как минимум 3 ч по сравнению с плацебо. Помимо этого, препарат Септолете® Тотал содержит мальтитол и маннитол, но не содержит сахара, что позволяет свободно принимать его больным сахарным диабетом и пациентам с нарушением толерантности к глюкозе без коррекции дозы сахароснижающих препаратов, при этом безсахарная среда увеличивает активность антисептического средства. Немаловажным является и тот факт, что препарат Септолете® Тотал, обладая клинически доказанной эффективностью и широким спектром активности, хорошо переносится пациентами: клиническое обследование больных не обнаружило патологических изменений в лабораторных и иммунологических показателях.

Местное лечение фарингомикоза начинают с применения местных форм противогрибковых препаратов. К ним относятся водные суспензии полиеновых антимикотиков и производные имидазола,

назначаемые в виде аэрозолей, растворов, капель, жевательных таблеток. Полиеновые антимикотики местного действия (нистатин, натамицин, амфотерицин В) в России, к сожалению, представлены в формах, не приспособленных для нанесения на слизистую оболочку полости рта и глотки, поэтому применять их нецелесообразно. Из производных имидазола широко применяются клотримазол в виде раствора для смазывания полости рта и миконазол в виде геля. В качестве бактериального лизата используется препарат ИРС-19, в качестве комплексного стандартизированного гомеопатического препарата – Тонзилотрен.

**Острый ларингит** – это острое или хроническое воспаление слизистых оболочек гортани, которое характеризуется осиплостью, афонией, болью в области гортани, иногда может сопровождаться пароксизмальным кашлем. Причиной ларингитов могут быть как инфекционные, так и неинфекционные факторы. Первое место (до 90% случаев) среди инфекционных причин развития острого ларингита занимают респираторные вирусы: риновирусы, вирусы гриппа А, В, С, аденовирусы, вирусы парагриппа, РСВ. Кроме того, встречаются ларингиты, вызванные вирусами кори, ветряной оспы. Далее по распространенности следует бактериальная инфекция, основные возбудители которой гемофильная палочка, пневмококк, b- гемолитический стрептококк, золотистый стафилококк, хламидийная инфекция. Также ларингиты могут быть вызваны грибковой инфекцией

Острый ларингит может протекать как изолированное заболевание, но чаще сочетается с поражением других отделов ВДП.

Заболевание начинается сохриплости (от слабо выраженной до полной потери голоса), болезненного глотания, часто сопровождается сухим кашлем и различной степени отеком гортани. Как правило, местные

симптомы сопровождаются нарушением общего самочувствия, повышением температуры тела. Симптомы острого ларингита обычно исчезают в течение 7 дней.

Переходу острого процесса в хронический способствуют несоблюдение голосового режима, перенапряжение голоса, затруднение носового дыхания, заболевания других органов и систем (дыхательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной). Основным экзогенным фактором, способствующим развитию ларингита у детей, – повторные воспалительные и инфекционные заболевания.

Грибковый ларингит обычно появляется у иммунокомпрометированных пациентов, для его лечения применяются системные противогрибковые препараты. Кроме того, у пациентов с бронхиальной астмой грибковый ларингит часто бывает связан с регулярным использованием ингаляционных кортикостероидов и вызывается в большинстве случаев *Candida albicans* – при фарингоскопии выявляются множественные белые точечные наложения на слизистых оболочках в ротоглотке, распространяющиеся на надгортанник. В качестве профилактики рекомендуется полоскать рот и горло после каждого применения этих препаратов, и дозы кортикостероидов должны быть уменьшены там, где это возможно.

**! При отсутствии заметного улучшения или сохранении симптомов более 3-х нед. показаны эндоскопическое исследование и стробоскопия для уточнения причины дисфонии !**

Неинфекционными виновниками ларингита могут быть различные раздражающие факторы (последствия вдыхания токсичных веществ, курение (в т. ч. и пассивное)), аллергическое воспаление, ангионевротический отек, аллергия, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, перенапряжение голосового аппарата, поражение гортани при системных заболеваниях (системной красной волчанке, гранулематозе Вегенера, ревматоидном артрите), гипотиреоз, аспирация

инородного тела, новообразования, в т. ч. рак гортани, травматические повреждения гортани.

**Острый эпиглоттит** следует рассматривать не как изолированную ЛОР-патологию, а как сложное, многообразное заболевание, зачастую требующее вмешательства специалистов разного профиля: реаниматологов, инфекционистов, иммунологов, пульмонологов, кардиологов. Следует отметить, что клинические симптомы при остром эпиглоттите в начале заболевания практически не отличаются от таковых при крупе (остром стенозирующем ларингите), однако стремительно нарастает тяжесть заболевания с развитием дыхательной недостаточности и обструкции дыхательных путей. В короткие сроки развивается картина полиорганной недостаточности, отека вещества головного мозга, что может привести к смерти больного. В последние годы отмечается учащение случаев острого эпиглоттита. Клиническая картина характеризуется слюнотечением, дисфагией, затруднением дыхания, стридором, вынужденным положением тела (сидя), повышением температуры. Эпиглоттит у детей в возрасте 2–8 лет рассматривается как заболевание, представляющее опасность для жизни.

**Синдром крупа. Дифтерийный круп** с образованием пленок и обструкцией дыхательных путей встречается редко. Тем не менее в Европе еще имеются редкие эндемические очаги дифтерии.

Термин **«ложный круп»** объединяет группу острых заболеваний гортани и трахеи, поражающих главным образом детей младшего возраста (от младенческого возраста до 6 лет, с пиком заболеваемости от 7 до 36 мес.). Они характеризуются лающим кашлем, который появляется после насморка и быстро нарастает, сопровождается осиплостью, инспираторной и экспираторной одышкой, втяжением яремной ямки и межреберных промежутков при вдохе, цианозом, бледностью носогубного треугольника. Болезнь чаще всего вызвана вирусами парагриппа, вирусом гриппа А, РСВ, вирусом кори, аденовирусами и риновирусами. Нарастание симптомов у детей требует серьезного внимания, т. к. может быстро наступить обструкция дыхательных путей.

**! У детей с признаками обструкции дыхательных путей диагностические процедуры могут вызвать полное прекращение дыхания. Поэтому перед тем, как приступить к обследованию, необходимо приготовить все необходимое для проведения интубации и трахеотомии!**

**Трахеит** – воспаление слизистой оболочки трахеи. Относится к заболеваниям ВДП. Основными причинами трахеита служат те же патогенные микроорганизмы, которые вызывают ринит, фарингит и ларингит. Хотя инфекционный трахеит может повлиять на пациента любого возраста, но представляет собой особую проблему для детей, особенно раннего возраста, из-за размера и анатомических особенностей дыхательных путей, а именно подсвязочной области, которая является самой узкой частью трахеи. Обструкция дыхательных путей может развиваться вследствие подсвязочного отека или накопления слизи в трахее.

## **Заключение**

ИВДП являются наиболее распространенной патологией как у детей, так и у взрослого населения. Ежегодно в Российской Федерации регистрируется до 50 млн инфекционных заболеваний, из них до 90% – ОРВИ. ОРВИ являются причиной развития воспалительных процессов как в верхних дыхательных путях, так и в нижних, вызывают тяжелое угнетение всех уровней иммунологической защиты организма пациента. При тяжелом течении воспалительного процесса могут развиваться локальные и генерализованные осложнения.

Так, при синуситах, особенно у детей, возможны орбитальные (периостит, субпериостальный абсцесс, флегмона орбиты, ретробульбарный абсцесс) и внутричерепные осложнения (менингит, абсцесс лобной доли головного мозга, тромбоз кавернозного синуса).

Местные осложнения ангина – паратонзиллит, парафарингит, паратонзиллярный и заглоточный абсцессы, флегмона шеи, медиастинит, сепсис. Гнойный процесс распространяется за капсулу небной миндалины в клетчаточные пространства шеи, которые не ограничены снизу, и опускается в средостение. Это опасные для жизни заболевания.

Внутричерепные отогенные осложнения – экстрадуральный абсцесс, менингит, абсцесс височной доли головного мозга и мозжечка, тромбоз сигмовидного синуса.

Возможность возникновения и развития гнойной инфекции во многом определяется состоянием микробных биоценозов ЛОР-органов. Состав нормальной микрофлоры может меняться в зависимости от состояния макроорганизма и условий внешней среды.

Благоприятным фоном для развития очагового воспаления в ЛОР-органах также является снижение специфической и неспецифической резистентности организма, что может наблюдаться в условиях нарушения обмена веществ (сахарный диабет, гипотиреоз, метаболический синдром), при длительном приеме антибактериальных и гормональных препаратов (хронический бронхит, бронхиальная астма, туберкулез), авитаминозе и многих других состояниях. В этих условиях наиболее значимым является нарушение местного звена иммунитета, представленного клеточными защитными механизмами (фагоцитоз) и гуморальными факторами (секреторный иммуноглобулин А, лизоцим, лактоферрин), которые обеспечивают непосредственную защиту кожи и слизистых оболочек от воздействия патогенных микроорганизмов.

Постоянный рост устойчивости микроорганизмов к антибактериальным препаратам является одной из актуальных и нерешенных задач современной медицинской науки. Злободневность проблемы заключается в том, что после разработки нового антибактериального препарата неизменно возникает устойчивость к нему.

Формирование устойчивых штаммов типичных микроорганизмов, вызывающих воспаление ЛОР-органов, ставит перед клиницистом



непростую задачу, поскольку основным критерием успешного лечения является полная эрадикация возбудителя очаговой инфекции.

Таким образом, залогом благоприятного исхода острого гнойного воспаления и профилактики хронического рецидивирующего течения заболеваний ЛОР-органов становится прежде всего рациональная антибактериальная терапия, проводимая с учетом предполагаемого возбудителя и его чувствительности к антибиотикам.

Для снижения риска возникновения тяжелых ИВДП в первую очередь необходимо помнить, что в большинстве случаев начальным звеном цепи патологических изменений являются ОРВИ.

Профилактика ОРВИ у детей включает несколько мероприятий, которые, с одной стороны, не требуют больших затрат, но в то же время не всегда легко выполняются по объективным причинам:

- предотвращение или максимальное ограничение контакта ребенка с источником инфекции;
- вакцинация;
- закаливание;
- рациональное питание в соответствии с возрастом;
- психологический комфорт в семье и детском коллективе;
- своевременная витаминотерапия (весной и осенью).

Основным методом профилактики является диспансеризация — комплексный метод раннего выявления ЛОР-заболеваний, динамического наблюдения, направленного лечения, рационального последовательного оздоровления.

## Литература

1. Прилепина И.А. Заболевания верхних дыхательных путей в педиатрической амбулаторной практике. *РМЖ*. 2013; 21(25): 1222-1226.
2. Беляев А.Л., Слепушкин А.Н. Современное состояние проблем гриппа и острых респираторных заболеваний (ОРЗ). *РЭТ-инфо*. 2003; 4: 29-33.
3. Богомильский М.Р., Чистякова В.Р. Детская оториноларингология: учебник. 3-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 624 с.
4. Романцов М.Г. Реабилитационное лечение детей, часто болеющих респираторными заболеваниями: автореф. диссертации д.м.н. М., 1992. 45 с.
5. Таточенко В.К. Принципы назначения детям жаропонижающих средств. *Consilium medicum. Приложение Педиатрия*. 2008; 2: 124-126.
6. Ленева И.А., Глушков Р.Г., Гуськова Т.А. Лекарственные средства для химиотерапии и химиопрофилактики гриппа: особенности механизма действия, эффективность и безопасность (обзор). *Химико-фармацевтический журнал*. 2004; 38(11): 8-14.
7. Свистушкин В.М., Старостина С.В., Аветисян Э.Е., Селезнева Л.В. Возможности иммуностимулирующей терапии при респираторных инфекциях верхних дыхательных путей. *Медицинский совет*. 2017; 86 8-12.
8. Абрамович М.Л., Будаковская А.В., Горелов А.В., Плоскирева А.А. Гомеопатические препараты в терапии острых респираторных инфекций у детей. *Практика педиатра*. 2013, март-апрель; 15-20.
9. Радциг Е.Ю. Современные комплексные гомеопатические препараты для профилактики и лечения острых респираторных инфекций и гриппа у детей. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2013; 92(2): 120-126.
10. Долина Л.Ю. Преимущества применения эргоферона и анаферона в профилактике и лечении ОРВИ и гриппа. *Архивъ внутренней медицины*. 2015; 1(21): 38-40.

11. Коноплева Е.В. Биорегуляционный подход в комплексной терапии простудных заболеваний. *Справочник поликлинического врача*. 2018; 01: 15-17.
12. Локшина Э.Э., Зайцева О.В., Зайцева С.В. Современные аспекты терапии лихорадочных состояний у детей с острыми респираторными заболеваниями. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2009; 54(6): 107-114.
13. Таточенко В. К., Учайкин В. Ф. Лихорадка. *Педиатрическая фармакология*. 2006; 3: 43-44.
14. Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств (формулярная система). Вып. XVII. М.: Видокс, 2016. 1044 с.
15. Государственный реестр лекарственных средств. [grls.rosminzdrav.ru](http://grls.rosminzdrav.ru).
16. Баранова Л.Н., Купряшина Н.В., Львова Л.В., Мазуренко Д.В. Эффективность и безопасность фиксированной комбинации ибупрофен/парацетамол при лихорадочном и болевом синдромах в амбулаторной практике. *Фарматека*, 2012; 5: 69-77.
17. McCormack K., Ugruhat E. Correlation between nonsteroidal anti-inflammatory drug efficacy in a clinical pain model and the dissociation of their anti-inflammatory and analgesic properties in animal model. *Clin. Drug. Invest.* 1995; 9: 88-97.
18. Каратеев А.Е. Простой анальгетик парацетамол. *РМЖ*. 2010; 9: 581.
19. Невинский А.Б., Крамарь Л.В., Арова А.А., Медведева Т.О. Современные подходы к симптоматической терапии острых респираторных вирусных инфекций у детей. *Лекарственный вестник*. 2011; 6(3): 9-14.
20. Готтвальд Р., Вайзер М. Антигомотоксическая терапия состояний беспокойства у детей в сочетании с лихорадкой и без нее – результаты исследования. *Лечащий врач*. 2016; 9: 41-46.
21. Асманов А.И., Пивнева Н.Д. Острый ринит у детей: тактика лечения и диагностики. *Практика педиатра*. 2017; 4: 67-70.
22. Белов В.А. Место ирригационной терапии в лечении ринитов у детей. *Практика педиатра*, 2009; 3: 42-46.

23. Пискунов Г.З., Пискунов С.З. Воспаление слизистой оболочки. М.: Колос, 2008, 34 с.
24. Тулупов Д.А. Острый ринит у детей. *Вопр. соврем. педиатрии*. 2012; 11(5): 124-127.
25. Солдатский Ю.Л., Денисова О.А. Возможности ирригационной терапии в профилактике и лечении ринитов. *Вопросы современной педиатрии*. 2015; 14(5): 569-572.
26. Жерносек В.Ф. Аллергический ринит у детей: современное понимание проблемы, возможности контроля ринита резистентного типа. *Международные обзоры: клиническая практика и здоровье*. 2014; 1(7): 107-122.
27. Карпова Е.П. Аллергический ринит в практике педиатра. *Российский аллергологический журнал*. 2014; 2: 67-72.
28. Roberts G., Hatzipsalti M., Borrego L.M. et al. Paediatric Rhinitis: Position Paper Of The European Academy Of Allergy And Clinical Immunology. *Allergy*. 2013; 68(9): 1102-1116.
29. Арефьева Н.А., Бржеский В.В., Вишняков В.В., и др. Аллергический риноконъюнктивит. *Офтальмология*. 2014; 11(3): 94-102.
30. Крюков А.И., Ивойлов А.Ю., Пакина В.Р. и др. Лекарственная терапия при аллергическом рините у детей. *Медицинский совет*. 2014; 3: 55-60.
31. Тулупов Д.А., Карпова Е.П. Медикаментозная терапия аллергического ринита у детей. *Медицинский совет*. 2015; 1: 72-75.
32. Горячкина Л.А. Передкова Е.В., Бжедугова Е.Р. Лечение поллинозов. *Лечащий врач*. 2004; 3: 42-46.
33. Руководство для практических врачей. Клиническая аллергология. Под ред. акад. РАМН, проф. Р.М. Хаитова. М.: МЕДпресс-информ, 2002: 623 с.
34. Perotin J.-M., Jorge D., Lavaud F. Treatment Of Tree Pollen Allergy. *Revue Francaise d Allergologie*. 2014; 54(3): 88-91.
35. Караулов А.В. Антигистаминные препараты в лечении аллергических заболеваний у детей: фокус на дезлоратадин при аллергическом рините. *Фарматека*. 2012; S3: 64-67.

36. Benelli E., Ventura A., Longo G. Allergic Rhinitis In Paediatrics: From Scientific Literature To Clinical Practice. *Medico e Bambino*. 2014; 33(4): 240-248.
37. Тулупов Д.А., Карпова Е.П. Острый риносинусит у детей: Уч. пос. для врачей. М., 2012.
38. Herlov-Nielsen H., Hojby N. Sinusitis is common in small children. *Ugeskr Laeger*. 2010; 172(48): 3320-3325.
39. Карпова Е.П., Тулупов Д.А. Антибактериальная терапия острых риносинуситов у детей. *Фарматека*, 2014; 11: 16-19.
40. Рязанцев С.В., Гаращенко Т.А., Гуров А.В. и др. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов. Клинические рекомендации. М. – СПб., 2014. 27 с.
41. Острый риносинусит: клинические рекомендации. Под ред. А. С. Лопатина. Российское общество ринологов. М., 2017. 36 с.
42. Brook I. Microbiology and antimicrobial management of sinusitis. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2004; 37(2): 253–266.
43. Пискунов Г.З., Пискунов С.З. Воспаление слизистой оболочки. М.: Колос, 2008, 34 с.
44. Ah-See K.W., Evans A.S. Sinusitis and its management. *British Medical Journal*. 2007; 334(7589): 358–361.
45. Утвержденные клинические рекомендации РФ. Острый синусит. 2016. <http://glav-otolar.ru/documents>.
46. Применение антибиотиков у детей в амбулаторной практике. Практическое руководство. Под ред. А.А. Баранова, Л.С. Страчунского. *Клин Микробиол Антимикроб Химиотер*. 2007; 9(3): 200-21.
47. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике. Российские практические рекомендации. М., 2014. 119 с.
48. Белов В.А., Белова О.И. Рациональная антибактериальная терапия острого риносинусита у детей. *Медицинский совет*. 2015; 1: 28-31.

49. Егорова О.А. Обоснованность выбора цефалоспоринов III поколения в терапии острого бактериального риносинусита. *Медицинский совет*. 2017; 8: 38-44.
50. Никифорова Г.Н., Свиштушкин В.М. Алгоритм использования фито-препаратов в лечении риносинуситов. *РМЖ*. 2014; 9: 650-654.
51. Корсун В.Ф., Лавренова Г.В., Корсун Е.В., Султанбекова Б.А. Лекарственные растения в ЛОР-практике: руководство по клинической фитотерапии. СПб.: Изд-во Н-Л, 2010. 304 с.
52. Ponikau J.U., Hamilos D.L., Barreto A. et al. An exploratory trial of *Cyclamen europaeum* extract for acute rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2012; 122: 1887-1892.
53. Pfaar O., Mullol J., Anders C. et al. *Cyclamen europaeum* nasal spray, a novel phytotherapeutic product for the management of acute rhinosinusitis: a randomized double-blind, placebocontrolled trial. *Rhinology*. 2012; 50: 37-44, 64-65.
54. Евдокимова О.В. Синуситы и гомеопатические препараты. *Медицинский алфавит*. 2016; 32(2): 20-23.
55. Baraibar R. Incidence and risk factors of acute otitis media in children. *J. Clin. Microb. Infect.* 2007; 3: 13-22.
56. Карпова Е.П., Усеня Л.И. Современный подход к лечению острого среднего отита у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2012; 11(2): 176-179.
57. Утвержденные клинические рекомендации РФ по острому среднему отиту. <http://glav-otolar.ru/documents/>
58. Бербом Х., Кашке О., Навка Т., Свифт Э. Болезни уха, горла и носа. Пер. с английского. М.: МЕДпресс-информ. 2016. 776 с.
59. MGunasekera H. et al. Management of children with otitis media: A summary of evidence from recent systematic reviews. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2009; 45: 554-563.
60. Williams C.J., Goldman R.D. Update on acute otitis media in children younger than 2 years of age. *Canadian Family Physician*. 2011; 57: 1283-1285.

61. Заплатников А.Л, Гирина А.А., Леписева И.В. Алгоритмы стартовой этиотропной терапии при бактериальных инфекциях верхних дыхательных путей у детей. *Медицинский совет*. 2016; 1: 44–49.
62. Абдулкеримов Х.Т., Гаращенко Т.И., Кошель В.И., Рязанцев С.В., Свистушкин В.М. Тонзиллофарингиты. Под ред. С. В. Рязанцева. СПб.: Полифорум Групп, 2014. 40 с.
63. Кунельская В.Я. Микозы в оториноларингологии. М.: Медицина, 1989. 320 с.
64. Шпынев К.В., Кречиков В.А. Современные подходы к диагностике стрептококкового фарингита. *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.* 2007; 9(1): 20-33.
65. Rosental M. Pick the right patient, get a good sample to correctly diagnose GAS. *Infectious Diseases in Children*. 2003; 16: 32.
66. Thomson R.B., Miller J.M. Specimen collection, transport, and processing: bacteriology. In: Murray P.R., et al., editors. *Manual of clinical microbiology*. 8th ed. Washington: ASM Press; 2003: 286-330.
67. Принципы этиопатогенетической терапия острых фарингитов: Методические рекомендации. Составитель: С.В. Рязанцев. СПб. 32 с.
68. Усенко Д.В., Горелов А.В. Комбинированная терапия воспалительных заболеваний ротоглотки у детей. *Медицинский совет*. 2016; 1: 54-57.
69. Mandal A., Kabra S.K., Lodha R. Upper airway obstruction in children. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2015; 82(8): 737-744.
70. Асманов А.И., Пивнева Н.Д., Дегтярева Д.В. Воспалительные изменения гортани на фоне респираторных заболеваний: вопросы диагностики и терапии. *Лечащий врач*. 2017; 10: 7.
71. Жилина А.Л. Острый эпиглоттит у детей: Автореф. ... к.м.н. М., 2006. 24 с.
72. Савенкова М.С., Бычков В.А., Балясинская Г.Л. и др. Острый эпиглоттит у детей (диагностика и лечение): Методические рекомендации. М., 2009. 38 с.

73. Сорокина Е.В., Белов В.А. Выбор оптимальной антибактериальной терапии при инфекциях респираторного тракта у детей. *Врач.* 2012; 1: 56-60.
74. Gross J.H., Giraldez-Rodriguez L.A., Klein A.M. Bacterial Laryngotracheitis and Associated Upper Airway Obstruction: A Case Series. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2015 Dec; 124(12): 1002-5.
75. Кривопалов А.А., Рязанцев С.В., Шаталов В.А. Новые возможности терапии и профилактики осложнений инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. *Медицинский совет.* 2016; 18: 24-32.
76. Учайкин В.Ф., Шамишева О.В., Нисевич Н.И. Инфекционные болезни у детей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
77. Крюков А.И., Гуров А.В., Юшкина М.А., Изотова Г.Н., Соколов С.С. Особенности антибактериальной терапии гнойно-воспалительной патологии ЛОР-органов. *Медицинский совет.* 2016; 18: 18-22.
78. Захарова И.Н., Горяйнова А.Н., Короид Н.В., Торшхоева Л.Б., Лагадзе И.Б. Терапия острых респираторных инфекций у детей: что нового? *Педиатрическая фармакология.* 2014; 11(1): 31-36.
79. Панкова В.Б. Система профилактики в оториноларингологии. *Вестник оториноларингологии.* 2015; 80(1): 4-8.
80. Epstein O. The spatial homeostasis hypothesis. *Symmetry.* 2018; 10(4): 103. doi:10.3390/sym10040103.
81. Инструкция по медицинскому применению препарата Анаферон детский. [Электронный ресурс] доступ свободный: <http://grls.rosminzdrav.ru>.
82. Инструкция по медицинскому применению препарата Эргоферон [Электронный ресурс] доступ свободный: <http://grls.rosminzdrav.ru>.
83. Сизякина Л.П., Мельникова О.М. Иммуномодулирующие эффекты анаферона детского, проявляющиеся при лечении детей с рецидивирующими респираторными инфекциями. *Фармакотерапевтический альманах.* 2009; Вып.3: 52-62.



84. Заплатников А.Л., Кондюрина Е.Г., Елкина Т.Н., Бурцева Е.И., Грибанова О.А., Пирожкова Н.И., Мингалимова Г.А., Тюленева И.О., Трушакова С.В., Мукашева Е.А. Многоплановая оценка схем терапии острых респираторных инфекций в условиях рутинной педиатрической практики. *Антибиотики и химиотерапия*. 2016; 61(6): 8-20.
85. Геппе Н.А., Кондюрина Е.Г., Галустьян А.Н., Пак Т.Е., Бальцерович Н.Б., Жиглинская О.В., Камаев А.В., Лазарева С.Г., Лалэко С.Л., Мельникова И.М., Перминова О.А., Сабитов А.У. Жидкая лекарственная форма эргоферона – эффективное и безопасное средство лечения острых респираторных инфекций у детей. Промежуточные итоги многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного клинического исследования. *Антибиотики и химиотерапия*. 2014; 59(5-6): 6-14.
86. Rafalsky V., Averyanov A., Bart B., Minina E., Putilovskiy M., Andrianova E., Epstein O. Efficacy and safety of Ergoferon versus oseltamivir in adult outpatients with seasonal influenza virus infection: a multicenter, open-label, randomized trial. *International Journal of Infectious Diseases*. 2016; 51: 47-55.
87. Крамарьов С.О., Закордонець Л.В. Досвід застосування препарату «Ергоферон» у дітей з гострими респіраторними вірусними інфекціями. *Современная педиатрия*. 2014; 8(64): 1-4.