

Т.Г. Маланичева<sup>1</sup>, д-р мед. наук, профессор, Н.В. Зиятдинова<sup>1</sup>, канд. мед. наук,  
Г.С. Гатауллина<sup>2</sup>, канд. мед. наук

## СОВРЕМЕННЫЕ ТРЕНДЫ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С РЕКУРРЕНТНЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

**Ключевые слова:** дети, рекуррентные респираторные заболевания, антибиотикорезистентность, биопленки, эфирные масла, пластырь-ингалятор «Дыши», масло «Дыши»

**Keywords:** children, recurrent respiratory diseases, antibiotic resistance, biofilms, essential oils, "Dyshi" inhaler patch, "Dyshi" oil

**Резюме.** У детей с рекуррентным течением респираторных заболеваний в условиях антибиотикорезистентности и полипрагмазии часто формируется хроническая патология органов дыхания, в развитии которой большую роль играет образование бактериальных биопленок. Существует доказательная база о роли биопленок в развитии хронического течения среднего отита, аденоидита, тонзиллита и риносинусита, которые часто обостряются на фоне рекуррентного течения респираторных заболеваний. Среди веществ, используемых для разрушения биопленок, в медицинской практике перспективным направлением является применение природных соединений, в том числе эфирных масел. Проведенные исследования показали эффективность использования композиции эфирных масел с целью профилактики и лечения ОРВИ, ринитов в составе комплексной терапии пластыря-ингалятора «Дыши» и масла «Дыши», которые обеспечивают непосредственное воздействие на слизистую оболочку верхних дыхательных путей и оказывают антибиопленочную, вирулицидную и фунгицидную активность, повышают мукозальный иммунитет и приводят к снижению частоты ОРВИ, способствуют более легкому течению заболевания и предотвращают развитие бактериальных осложнений.

**Summary.** In children with recurrent respiratory diseases in conditions of antibiotic resistance and polypragmasia, chronic pathology of the respiratory organs is often formed, in the development of which the formation of bacterial biofilms plays an important role. There is an evidence base on the role of biofilms in the development of chronic otitis media, adenoiditis, and tonsillitis and rhinosinusitis, which often worsen against the background of recurrent respiratory diseases. Among the substances used for the destruction of biofilms in medical practice. A promising direction is the use of natural compounds, including essential oils. The conducted studies have shown the effectiveness of using the composition of essential oils for the prevention and treatment of acute respiratory infections, rhinitis, as part of complex therapy: patch inhaler "Dyshi", oil "Dyshi". Which provide a direct effect on the mucous membrane of the upper respiratory tract and have an antibiotic, virulent. Fungicidal activity, increase mucosal immunity and lead to a decrease in the frequency of ARI (acute respiratory diseases), to a lighter course of the disease and prevents the development of bacterial complications.

**Для цитирования:** Маланичева Т.Г., Зиятдинова Н.В., Гатауллина Г.С. Современные тренды реабилитации детей с рекуррентными респираторными заболеваниями // Практика педиатра. 2022. № 4. С. 54–58

**For citation:** Malanicheva T.G., Ziatdinova N.V., Gataullina G.S. Modern trends in rehabilitation of children with recurrent respiratory diseases // Pediatrician's Practice. 2022;(4):... (In Russ.)

**Проблема рекуррентных респираторных заболеваний (РРЗ)** сохраняет высокую актуальность. Удельный вес РРЗ в детской популяции составляет от 15% до 50% и зависит от возраста, эпидемиологических, экологических, социально-экономических и других факторов [1]. Основными причинами рекуррентного течения ОРЗ у детей являются: снижение уровня здоровья детского населения с увеличением в популяции числа детей

с дефектами факторов защиты, наличие различных фоновых заболеваний и коморбидных состояний, рост резистентности вирусов и бактерий к противовирусным и антибактериальным препаратам, возрастающее распространение персистирующей инфекции и ятрогенные воздействия, связанные с чрезвычайно широким и нерациональным использованием лекарств, и прежде всего необоснованное назначение антибиотиков [2].

<sup>1</sup> Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ

<sup>2</sup> ГАУЗ «Детская городская клиническая больница № 7» г. Казань

Антибиотикорезистентность является проблемой мирового масштаба, представляющая собой устойчивость возбудителей к определенным антибактериальным препаратам и являющаяся причиной более 700 тысяч смертельных случаев в мире ежегодно, а к 2050 году эта цифра может увеличиться до 10 млн человек [3]. Антибиотикорезистентность может быть природной, которая представляет собой отсутствие у возбудителя мишени действия антибиотика, и они клинически неэффективны. Тогда как приобретенная антибиотикорезистентность представляет собой устойчивость, которой не было изначально, но она сформировалась под воздействием разнообразных внешних факторов. Рост антибиотикорезистентности происходит также на фоне дефицита новых системных антибактериальных препаратов [4].

Назначение антибиотиков для лечения респираторных инфекций в амбулаторных условиях в США составляет почти 266 млн ежегодно, при этом половина из этих назначений является необоснованной, и они применяются при отсутствии показаний. А нерациональное применение антибиотиков вносит значимый вклад в формирование и распространение антибиотикорезистентности [5].

В настоящее время проводятся мероприятия по предупреждению распространения антибиотикорезистентности на международном уровне и в России – 68-я сессия ВОЗ: Глобальный план действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам (май 2015 г.), 71-я сессия Генеральной Ассамблеи ООН (октябрь 2016 г.), Политическая декларация заседания высокого уровня Генеральной Ассамблеи по проблеме устойчивости к противомикробным препаратам (сентябрь 2017 г.), Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 г.

Главными причинами антибиотикорезистентности являются нерациональное и бесконтрольное использование антибиотиков в здравоохранении и сельском хозяйстве, недостаточная доступность средств диагностики устойчивости микроорганизмов к лекарственным препаратам в практическом здравоохранении, нарушение качественного и количественного состава нормальной микрофлоры человека; загрязнение окружающей среды и возникновение устойчивости, связанной с использованием генно-инженерно-модифицированных организмов и вредных организмов растений; отсутствие механизмов межведомственного взаимодействия по предупреждению распространения антимикробной резистентности и ее мониторинга; недостаток препаратов, предназначенных для профилактики инфекций, новых антимикробных пре-

паратов, медленное внедрение программ вакцинопрофилактики.

Основные ошибки при использовании антибактериальных препаратов заключаются в том, что их назначают при заболеваниях вирусной этиологии, не в соответствии с клиническими рекомендациями, утвержденными Минздравом России, а также без учета региональной ситуации антибиотикорезистентности наиболее актуальных возбудителей; пациенты занимаются самолечением, самостоятельно приобретают и используют антибактериальные препараты, а работники аптек отпускают их без рецепта врача, руководствуясь пожеланиями покупателя или по собственному усмотрению [6].

Для преодоления антибиотикорезистентности по результатам работы Экспертного Совета сформулированы основные принципы рациональной терапии внебольничных инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов у детей [7].

В условиях пандемии новой коронавирусной инфекции в России антибиотики применяются избыточно, а более 90% пациентов с COVID-19 получали их в амбулаторных условиях [8–10]. Антибактериальные препараты не активны в отношении вирусов, в том числе в отношении нового коронавируса (SARS-Cov-2). Поэтому COVID-19, как и любая другая вирусная инфекция, не является показанием для применения антибиотиков. Назначение антибактериальной терапии у пациентов с COVID-19 оправдано только при наличии убедительных признаков бактериальной инфекции: появление гнойной мокроты, повышение уровня прокальцитонина в крови более 0,25–0,5 нг/мл, повышение уровня лейкоцитов в крови (более 10 тыс./мкл) с увеличением количества палочкоядерных нейтрофилов (более 10%). При этом необходимо учитывать, что лейкоцитоз может быть обусловлен терапией глюкокортикостероидами, а не бактериальной инфекцией. Применение антибиотиков у пациентов с нозокомиальной пневмонией на фоне течения COVID-19 проводится по общим правилам – с учетом тяжести состояния пациента, преморбидного фона, факторов риска инфекции, вызванной резистентными бактериями, результатов этиологической диагностики [11].

Необходимо отметить, что детям с ОРЗ часто назначают избыточное количество лекарственных препаратов. Проведенные исследования показали, что у детей до 12 лет в амбулаторных условиях в 46,9% случаев имело место назначение более 5 лекарственных средств, тогда как у подростков – в 33,7%, а в условиях стационара полипрагмазия выявлена в 73–86% случаев [12]. Последствиями полипрагмазии являются развитие нежелательных явле-

ний, плохая приверженность пациентов к лечению, значительные расходы на лечение.

Рекуррентные респираторные заболевания способствуют нарушению функционального состояния организма и раннему развитию хронической патологии. Персистирующая бактериальная инфекция является одним из важнейших факторов в развитии хронической патологии дыхательной системы [13–15]. Относительно недавно установлено, что один из механизмов хронического инфекционного процесса связан с образованием бактериальных биопленок.

Данные последних исследований свидетельствуют о значимой роли микроорганизмов, образующих биопленки, в развитии хронической ЛОР-патологии, которая обостряется у детей с рекуррентными респираторными заболеваниями. Существует доказательная база о роли биопленок в развитии хронического среднего отита, хронического аденоидита и тонзиллита, а также хронического риносинусита [16]. Так, при обследовании материала у 26 детей с хронической и рецидивирующей патологией среднего уха, полученного с тимпаностомических трубок, позволило выявить биопленки патогенных бактерий в 92% случаев [17]. Другие зарубежные исследователи обнаружили бактериальные биопленки на поверхности удаленных аденоидов в 8 из 9 случаев [18] и в 70,8% с образцов небных миндалин [19]. При обследовании 16 образцов аденоидов и небных миндалин и 24 образцов слизистой оболочки, взятой при вскрытии клеток решетчатого лабиринта у пациентов с хроническим риносинуситом, биопленки выявлялись в 41,7–57,5% случаев [20].

С учетом накопленного материала научных исследований становится очевидно, что именно биопленки обуславливают персистенцию основных патогенных бактерий, вызывающих хроническую патологию верхних дыхательных путей у детей с рекуррентными респираторными заболеваниями и снижают эффективность медикаментозной санации очагов инфекции. Одной из главных задач педиатра в лечении заболеваний, сопровождающихся биопленками, и проведении реабилитации часто болеющих детей является назначение препаратов, способных воздействовать на биопленки. Из-за появления резистентности к антибиотикам трудно эффективно лечить их, плюс сама матрица биопленки делает бактерии устойчивыми к антимикробным препаратам. Некоторые антибиотики оказываются неэффективными для лечения инфекций, которые связаны с биопленками, а для достижения ингибирующих концентраций требуются высокие дозировки, что опасно развитием токсических эффектов. Среди веществ, используемых для разрушения биопленок в медицинской практике, пер-

спективным направлением является применение природных соединений (фенолы, эфирные масла, терпеноиды, алкалоиды, полипептиды и полиацетилены). Они обладают способностью воздействовать на биопленку, лишая ее субстрата, разрушая мембрану, и препятствуют связыванию комплекса адгезинов с белками клеточной стенки [21–22].

В лечении инфекций верхних дыхательных путей широко используются эфирные масла в качестве пассивных ингаляций. Антибактериальная активность эфирных масел зависит от их состава и сочетания конкретных компонентов. Доказан ингибирующий эффект эфирных масел для грамположительных (*Bacillus*, *Listeria*, *Staphylococcus*) [23] и грамотрицательных (*Escherichia*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Salmonella*, *Yersinia*) [23, 24] бактерий.

Проведенные исследования показали эффективность использования композиции эфирных масел с целью профилактики и лечения ОРИ, ринитов, в составе комплексной терапии пластыря-ингалятора «Дыши», масла «Дыши» (АО «АКВИОН», Россия). В составе композиции масла 6 натуральных растительных эфирных масел (эвкалиптового, мятного, каепутового, гвоздичного, можжевельного, винтергринового) и левоментол, которые обеспечивают непосредственное воздействие на слизистую оболочку верхних дыхательных путей, но не требует использования специальных устройств [25, 26].

Проверена безопасность пластыря-ингалятора «Дыши» и масла «Дыши» в 15 клинических исследованиях, в которых приняли участие более 1200 участников. Получен эффект без интраназального применения. Доказанная эффективность: проявляет антибиопленочную, вирулицидную, фунгицидную активность и препятствует хроническому риносинуситу [30], повышает местный иммунитет [31], купирует отек слизистой полости носа [32]. Применение пассивных ингаляций при помощи пластыря-ингалятора «Дыши» с целью профилактики острых респираторных инфекций привело к снижению числа заболевших в 2,2 раза [33].

Таким образом, у детей с рекуррентным течением респираторных заболеваний в условиях антибиотикорезистентности и полипрагмазии часто формируется хроническая патология органов дыхания, в развитии которой большую роль играет образование бактериальных биопленок. Существует доказательная база о роли биопленок в развитии хронического течения среднего отита, аденоидита, тонзиллита и риносинусита, которые часто обостряются на фоне рекуррентного течения респираторных заболеваний. Среди веществ, используемых для разрушения биопленок, в медицинской практике перспективным направлением является применение природных соединений, в том числе эфирных ма-

сел. Проведенные исследования показали эффективность использования композиции эфирных масел с целью профилактики и лечения ОРИ, ринитов в составе комплексной терапии пластыря-ингалятора «Дыши» и масла «Дыши», которые обеспечивают непосредственное воздействие на слизистую оболочку верхних дыхательных путей и оказывают антибиопленочную, вирулицидную, фунгицидную активность, повышают мукозальный иммунитет и приводят к снижению частоты ОРИ, способствуют более легкому течению заболевания и предотвращают развитие бактериальных осложнений. ■

### Литература

1. Часто болеющие дети все ли решено? / А.Г. Заплатников [и др.] // Медицинский совет. 2018. № 17. С. 206–215.
2. Романцов М.Г., Мельникова И.Ю. Часто болеющие дети, вопросы фармакотерапии // Поликлиника. 2014. № 6. С. 72–74.
3. O'Neill J. Review on antimicrobial resistance. Antimicrobial resistance: tackling a crisis for the health and wealth of nations. December 2014. Available from: <http://amr-review.org>.
4. 10 × 20 progress – development of new drugs active against gram-negative bacilli: an update from the Infectious Diseases Society of America / Helen W. Boucher [et al.] // *Clinical Infectious Diseases*. 2013. Vol. 56, Issue 12. P. 1685–1694. <https://doi.org/10.1093/cid/cit152>.
5. Reducing inappropriate outpatient antibiotic prescribing: ormatic comparison using unblinded provider reports / R.V. Milani [et al.] // *BMJ Open Qual*. 2019. Vol. 8, № 1. P. e000351. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-000351. eCollection 2019.
6. Эмпирическая антибактериальная терапия инфекций дыхательных путей с учетом факторов риска резистентной флоры: Резолюция совета экспертов / Р.С. Козлов [и др.] // Справочник поликлинического врача. 2018. № 1. С. 6–10.
7. Резолюция Экспертного совета «Принципы рациональной антибиотикотерапии респираторных инфекций у детей. Сохраним антибиотики для будущих поколений», 31 марта 2018, г. Москва / Ю.В. Лобзин [и др.] // *Педиатрия*. Прил. к журн. *Consilium Medicum*. 2018. № 3. С. 10–14. DOI: 10.26442/2413-8460\_2018.3.10-14).
8. Incidence of co-infections and super infections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study / C. Garcia-Vidal [et al.] // *Clinical Microbiology and Infection*. 2021. Vol. 27, № 1. P. 83–88. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.07.041. Epub 2020 Jul 31. PMID: 32745596.
9. Azithromycin in addition to standard of care versus standard of care alone in the treatment of patients admitted to the hospital with severe COVID-19 in Brazil (COALITION II): a randomised clinical trial / R.H.M. Furtado [et al.] // *Lancet*. 2020. Vol. 396 (10256). P. 959–967. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31862-6. Epub 2020 Sep 5.
10. Association of azithromycin use with cardiovascular mortality / G. Jonathan [et al.] // *JAMA Netw Open*. 2020. Vol. 3, № 6. P. e208199. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.8199.
11. Временные методические рекомендации Минздрава России по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 5 от 08.04.2020. 232 с.
12. Подпорина М.А., Саприна Т.В. Распространенность полипрагмазии в педиатрической практике: обзор российских исследований // *Эффективная фармакотерапия*. 2020. Т. 16, № 34. С. 26–30. DOI: 10.33978/2307-3586-2020-16-34-26-30.
13. Самсыгина Г.А., Выжлова Е.Н. Еще раз о проблемах понятия «часто болеющие дети» // *Педиатрия*. 2016. Т. 95, № 4. С. 209–215.
14. Recurrent respiratory infections in children – definition, diagnostic approach, treatment and prevention/ M. Jesenak [et al.] // Submitted: Nov. 3rd, 2010. Published: Aug. 23rd, 2011, DOI: 10/57721/9422.
15. Infections respiratoires recidivantes: quel bilan, quels traitements? // R. Cohen [et al.] // *Archives de Pediatrie*. 2005. Vol. 12. P. 183–190.
16. Pintucci J.P., Corno S., Garotta M. Biofilms and infections of the upper respiratory tract // *European review medical and pharmacological sciences*. 2010. Vol. 14, № 8. P. 683–690.
17. Direct detection of bacterial biofilms on the middle-ear mucosa of children with chronic otitis media / L. Hall-Stoodley [et al.] // *JAMA*. 2006. Vol. 296, № 2. P. 202–211.
18. Natural anti-biofilm agents: strategies to control biofilm-forming pathogens / R. Mishra [et al.] // *Frontiers in Microbiology*. 2020. Vol. 1. : 566325. DOI: 10.3389/fmicb.2020.566325.
19. Location of bacterial biofilm in the mucus overlying the adenoid by light microscopy / B. Winther [et al.] // *Archives of otolaryngology – head & neck surgery*. 2009. Vol. 135, № 12. P. 1239–1245.
20. Role of biofilms in chronic inflammatory diseases of the upper airways / L. Calò [et al.] // *Advances in oto-rhino-laryngology*. 2011. Vol. 72. P. 93–96.
21. Manuka honey: histological effect on respiratory mucosa / S.J. Kilty [et al.] // *American journal of rhinology allergy*. 2010. Vol. 24, № 2. P. e63-6. DOI: 10.2500/ajra.2010.24.3453.
22. Assessment of eugenol inhibitory effect on biofilm formation and biofilm gene expression in methicillin resistant *Staphylococcus aureus* clinical isolates in Egypt / A. El-Far [et al.] // *Infection, genetics and evolution*. 2021. Vol. 89 : 104722. DOI: 10.1016/j.meegid.2021.104722.
23. Shahbazi Y. Chemical composition and in vitro antibacterial activity of mentha spicata essential oil against common food-borne pathogenic bacteria // *Journal of Pathogens*. 2015 : 916305. DOI: 10.1155/2015/916305.
24. Akdemir Evrendilek G. Empirical prediction and validation of antibacterial inhibitory effects of various plant essential oils on common pathogenic bacteria // *International Journal of Food Microbiology*. 2015. Vol. 202. P. 35–41. DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2015.02.030.
25. Гребова Л.П., Бесараб Г. А., Лобанова Е.И. Масло Дыши в профилактике ОРВИ в организованных детских коллек-

- тивах // Болезни органов дыхания. Приложение Consilium medicum. 2013. № 1. С. 60–83.
26. Инфекционный ринит: можно ли ускорить нормализацию носового дыхания? / Е.Ю. Радциг, Н.В. Ермилова, С.И. Заварохин, М.М. Евсикова // Педиатрия. 2016. № 95 (5). С. 86–90.
27. Ковригина Е.С., Панков Д.Д., Ключникова И.В. Ингаляционные препараты как важный компонент реабилитации часто болеющих детей // Вопросы практической педиатрии. 2016. Т. 11, № 1. С. 67.
28. Пискунова А.С., Кирилина С.А. Эффективное использование эфирных масел для лечения и профилактики острых респираторных инфекций у часто болеющих детей // Практика педиатра. 2019. № 1. С. 30–34.
29. Николаева С.В., Шушакова Е.К., Хлиповка Ю.Н. Профилактика и лечение острых респираторных инфекций в педиатрической практике – фокус на применение эфирных масел // Русский медицинский журнал. 2020. № 6. С. 23–27.
30. Эфирные масла лекарственных растений в коррекции микробиоценоза верхних дыхательных путей у детей с риносинуситом / О.Е. Челпаченко [и др.] // Вопросы практической педиатрии. 2021. № 16 (6). С. 112–121.
31. Красавина Н.А., Биянов А.Н., Старцева С.Е. Использование ингаляций эфирными маслами в реабилитации детей с повторными заболеваниями // Лечащий врач. 2011. № 9. С. 11–14.
32. Эффективность использования ингаляций эфирных масел у детей с острыми респираторными заболеваниями / Е.И. Данилова [и др.] // Доктор.Ру. 2017. № 4. С. 19–24.
33. Сергеева И.В. Роль применения высококомплаентных форм эфирных композиций в профилактике и комплексной терапии ОРВИ у детей дошкольного возраста // Русский медицинский журнал. Мать и дитя. 2022. Т. 5, № 1. С. 58–62.