

Е.Г. Кондюрина, В.В. Зеленская

Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Российская Федерация

Терапия острых респираторных инфекций у детей с позиции доказательной медицины

Контактная информация:

Зеленская Вера Викторовна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры педиатрии ФПКПВ Новосибирского государственного медицинского университета

Адрес: 630091, Новосибирск, Красный проспект, д. 52, тел.: +7 (3832) 229-10-83, e-mail: v.zelenskaya@mail.ru

Статья поступила: 17.10.2016 г., принята к печати: 26.12.2016 г.

Терапия острых респираторных инфекций (ОРИ) у детей остается важной задачей практического здравоохранения. В настоящее время проблема выбора лекарственных средств и полипрагмазия при ОРИ является весьма актуальной. В статье рассматриваются вопросы применения лекарственных средств при этиотропной и симптоматической терапии ОРИ у детей, особенности назначения муколитической терапии с позиций доказательной медицины.

Ключевые слова: дети, острые респираторные инфекции, муколитические препараты.

(Для цитирования: Кондюрина Е. Г., Зеленская В. В. Терапия острых респираторных инфекций у детей с позиции доказательной медицины. *Вопросы современной педиатрии*. 2016; 15 (6): 568–575. doi: 10.15690/vsp.v15i6.1653)

ВВЕДЕНИЕ

Традиционно описывая респираторные инфекции, мы представляем заболевания с характерной высокой контагиозностью, сходными клиническими симптомами с поражением различных отделов респираторного тракта (ринит, риносинусит, тонзиллит, ларингит, ларинготрахеит, бронхит, конъюнктивит и др.). В англоязычных странах часто используют термин *common cold* — острый катаральный синдром различной этиологии легкой степени тяжести [1].

ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Эпидемиология

На долю острых респираторных инфекций (ОРИ) ежегодно приходится более 80% случаев инфекционных болезней у взрослых и детей [2]. В 2015 г. ОРИ переболело 20,49% населения страны, зарегистрировано более 29,9 млн случаев, показатель заболеваемости составил 20 496,59 на 100 тыс. населения, что в целом соответствует показателям заболеваемости за последние 3 года. В возрастной структуре заболеваемости по-прежнему преобладают дети и подростки до 17 лет: в 2015 г. их доля составила 73,1%. Заболеваемость

детского населения (по отдельным возрастным группам) в 2015 г. была в 4–5,7 раз выше показателя для населения в целом [2].

Этиология

В настоящее время описано более 300 инфекционных агентов, вызывающих поражение респираторного тракта, однако преобладают среди них вирусы, относящиеся различным семействам — ортомиксо-, парамиксо-, пикорна-, рео-, адено-, коронавирусы и др. [3]. Наиболее часто в детской популяции причинными факторами ОРИ являются риновирусы, респираторно-синцитиальный вирус, вирусы гриппа, парагриппа, аденовирусы; установлена роль бока-, метапневмо- и коронавирусов в этиологической структуре ОРИ [3]. На долю бактериальных возбудителей приходится около 10% заболеваний [3]. В последнее время врачам достаточно часто приходится сталкиваться с микст-инфекциями [3, 4]. Но вопрос о том, действительно ли это микст-инфекции, остается открытым. В настоящее время известно, что дыхательные пути и легкие в том числе не являются стерильными. Представлены данные о микробиоме легких в норме и при развитии некоторых

Elena G. Kondiurina, Vera V. Zelenskaia

Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

Evidence-Based Treatment of Acute Respiratory Infections in Children

Treatment of acute respiratory infections (ARI) in children is an important task of practical healthcare. Currently, the problem of choosing medicines and polypharmacy at ARI is very relevant. This article considers the issues of using medicines during a causal and symptomatic treatment of ARI in children, and peculiarities of the mucolytic evidence-based therapy order.

Key words: children, acute respiratory infections, mucolytic agents.

(For citation: Kondiurina Elena G., Zelenskaia Vera V. Evidence-Based Treatment of Acute Respiratory Infections in Children. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2016; 15 (6): 568–575. doi: 10.15690/vsp.v15i6.1653)

заболеваний [5]. Микробиом любых локусов определяется поступлением, элиминацией разнообразных патогенов и способностью их к размножению. Поступающий при дыхании воздух содержит колоссальное количество разнообразных бактерий, вирусов, грибов [5], бактерии попадают в дыхательные пути при микроаспирации [6–8]. Удаление возбудителей из дыхательных путей обеспечивается мукоцилиарным транспортом при участии иммунной системы [9]. В состоянии здоровья условия в дыхательных путях не способствуют размножению патогенных возбудителей, но при развитии заболевания они изменяются [9–11].

Клиническая картина

Клиническая картина респираторных инфекций определяется не только этиологическим фактором, но и возрастом пациента, преморбидным фоном, состоянием эпителиальных барьеров. Частота ОРИ в течение года варьирует в зависимости от возраста: от 10–12 раз у детей до 2–4 раз у взрослых [12, 13]. Социализация ребенка увеличивает частоту респираторных инфекций: дети, посещающие дошкольные и школьные учреждения переносят от 6 до 10 заболеваний в год [13]. В России традиционно выделяется группа часто и длительно болеющих детей, которые переносят 4–6 и более ОРИ в течение года [13]. Наибольшая восприимчивость к ОРИ отмечается у детей в возрасте от 6 мес до 3–4 лет жизни [13].

Высокая распространенность патологии в детской популяции обусловлена рядом факторов — анатомо-физиологическими особенностями респираторного тракта и иммунной системы. Существенный вклад в частоту респираторных заболеваний вносят социальные условия: особенности проживания, посещение образовательных учреждений, число детей в семье, экономический статус. С возрастом, в силу расширения контактов и возрастания числа заболеваний, происходит формирование иммунологической памяти, и частота респираторных инфекций снижается.

Симптоматика ОРИ во многом сходна (катар — воспалительные изменения различных отделов респираторного тракта): повышение температуры тела преимущественно в первые 2–3-е сут заболевания, снижение аппетита, головная боль, боль в мышцах, астения. Их выраженность зависит от степени тяжести заболевания. ОРИ могут сопровождаться бактериальными осложнениями в форме отита, синусита, пневмонии, лимфаденита. При этом клиническая картина не имеет ярких отличий от вирусной инфекции, также может сопровождаться головной болью, катаральными явлениями, болью в животе, отказом от еды, рвотой, артралгиями [14–16].

Патогенез

Развитие заболевания связано с взаимодействием возбудителя и макроорганизма. При попадании на слизистую оболочку патоген сталкивается с комплексом филогенетически древних защитных механизмов, обеспечивающих устойчивость организма к чужеродным агентам и относящихся к системе неспецифического иммунитета. Врожденный иммунитет является одним из основных и быстро реагирующих механизмов защиты макроорганизма. Неспецифические механизмы защиты включают барьерные системы (кожа и слизистые оболочки), клеточные агенты (нейтрофилы, моноциты, макрофаги, дендритные клетки и натуральные киллеры) и гуморальные факторы (комplement, антимикробные пептиды и др.). К ведущим факторам врожденного иммунитета относят фагоцитоз; амплификационные системы (система ком-

племента, фибронектин, образраспознающие рецепторы, система цитокинов).

Дыхательные пути обеспечивают фильтрацию и очищение вдыхаемого воздуха от значительной части взвешенных в нем частиц — более крупных в системе носовых ходов и более мелких в трахее и мелких бронхах. Частицы, осевшие на слизистой оболочке дыхательных путей, элиминируются системой мукоцилиарного клиренса (от англ. *clearance* — очищение). Бронхиальный секрет является постоянно обновляющимся многослойным защитным барьером, состоящим на 95% из воды. Верхний плотный слой формируют муцины (высокогликозилированные протеины), в нем присутствуют секреторные иммуноглобулины А и G, лизоцим, лактоферрин, фибронектин и интерфероны. Нижний жидкий растворимый слой (золь) состоит из межклеточной жидкости, секрета желез, капиллярного транссудата. Золь является продуктом бронхиальных и альвеолярных желез и содержит биологически активные вещества, ферменты, иммуноглобулины, формируя защитную функцию слизи. Основной задачей золя является обеспечение работы ресничек мерцательного эпителия. У здорового человека реснички находятся в непрерывном движении, совершая до 1500 колебаний/мин.

Образующийся бронхиальный секрет продвигается от альвеол к крупным бронхам и далее к глотке, откуда он откашливается или заглатывается. При движении патогенных агентов время контакта микроорганизма с каждой из эпителиальных клеток становится настолько коротким, что развитие воспаления невозможно. Плотность бронхиального секрета определяется соотношением геля и золя. При воспалении происходит нарушение мукоцилиарного транспорта, снижение местных защитных механизмов, уменьшение функциональной активности ресниччатого эпителия, развивается гиперсекреция, нарушается дренажная функция дыхательных путей и появляется кашель.

Очищение альвеол происходит при помощи альвеолярных макрофагов и сурфактанта, состоящего из фосфолипидов (80%) и протеинов (10%): SP-A, SP-B, SP-C, SP-D. Сурфактантные протеины являются поверхностно-активными веществами и не только осуществляют метаболизм сурфактанта, регулируют его секрецию, но и участвуют в формировании ответа системы врожденного иммунитета, защищают от бактериальных эндотоксинов, вирусов, способствуют опсонизации бактерий. Альвеолярные макрофаги, захватывая патогенные частицы, транспортируют их на поверхность бронхов, откуда они элиминируются вместе со слизью.

Нарушение мукоцилиарного клиренса приводит к формированию кашля — защитного механизма, направленного на очищение дыхательных путей. В раннем возрасте кашлевой рефлекс несовершенен, и у детей первых месяцев жизни кашель может отсутствовать.

Кашель — один из наиболее частых симптомов ОРИ — может быть продуктивным (влажным, с выделением мокроты) и непродуктивным (сухим), что зависит от фазы заболевания. При влажном кашле у детей в возрасте первых 4–5 лет жизни наличие мокроты не всегда удается обнаружить, так как она в основном проглатывается ребенком.

Основной причиной острого кашля в детском возрасте являются респираторно-вирусные инфекции с поражением верхних и нижних дыхательных путей. Кашель сопровождается ринитом, обусловленные стеканием слизи по задней стенке глотки, синуситом, фарингитом, аденоидитом, ларингитом. Кашель развивается при трахеитах,

бронхитах, пневмониях, заболеваниях, сопровождающихся бронхообструктивным синдромом. Кашель является спутником некоторых заболеваний желудочно-кишечного тракта (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, дисфагия, трахеопищеводный свищ).

Лечение

Выбор терапии ОРВИ до настоящего момента продолжает оставаться актуальной проблемой ввиду колоссального арсенала лекарственных препаратов, применяемых в качестве этиотропных, иммунокорректирующих, патогенетических и симптоматических средств. Применение многих лекарственных препаратов уменьшает симптоматику, но не влияет на исход. ОРВИ часто являются поводом для полипрагмазии и нерационального использования лекарственных средств [15–17].

Большинство ОРВИ имеют вирусную этиологию и не требуют назначения системной антибактериальной терапии. Это относится к большинству заболеваний верхних отделов респираторного тракта, а также к острым бронхитам и трахеобронхитам. По опубликованным данным, увеличивается частота назначений антибактериальных препаратов при ОРВИ [18, 19]. При этом сокращается частота назначений препаратов первого выбора — пенициллинов и цефалоспоринов — с увеличением роли альтернативных — макролидов и фторхинолонов. При этом известно, что применение антибиотиков не влияет на длительность симптомов ОРВИ, но способствует увеличению частоты нежелательных явлений преимущественно среди взрослой популяции [19, 20]. В настоящее время не рекомендуется рутинного применения антибиотиков для лечения ОРВИ. Данные Кокрейновских систематических обзоров и клинических руководств говорят о том, что антибиотики, часто применяемые при ОРВИ, не только не улучшают исходы заболевания, но и могут привести к таким неблагоприятным последствиям, как удлинение сроков выздоровления, повышение частоты нежелательных лекарственных реакций и рост антибиотикорезистентности [17, 20].

Противовирусные лекарственные средства

В качестве этиотропного лечения вирусных инфекций более 30 лет используются различные противовирусные препараты. Противовирусных препаратов с клинически доказанной эффективностью гораздо меньше, чем антибактериальных. Они подразделяются по преимущественному использованию на противогерпетические, противогриппозные, противцитомегаловирусные, антиретровирусные с расширенным спектром действия, часть из которых применяется при ОРВИ. Традиционно в лечении ОРВИ используются интерфероны и индукторы интерферонов, иммуномодуляторы. Противогриппозными химиопрепаратами являются блокаторы M₂-каналов (амантадин и ремантадин) и ингибиторы нейраминидазы (осельтамивир и занамивир).

Ингибиторы нейраминидазы являются единственной рекомендованной группой препаратов для лечения и профилактики гриппа на основании международных рандомизированных контролируемых клинических исследований. Максимальный эффект от их назначения отмечается при начале лечения в течение первых 2 сут болезни, но в реальной клинической практике пациенты крайне редко обращаются за медицинской помощью именно в эти сроки. Дополнительной проблемой является и невозможность верифицировать возбудителя ОРВИ «у постели больного». Обобщение результатов клинических исследований позволило Управлению по санитарно-

му надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (Food and Drug Administration, FDA; США) одобрить утверждение об эффективности данных препаратов для профилактики и лечения гриппа, но не в отношении развития пневмонии и блокировки передачи вируса от человека к человеку [21]. Осельтамивир и занамивир не оказывают влияния на респираторные инфекции негриппозной этиологии [21]. Применение блокаторов M₂-каналов является нерациональным в силу резистентности подавляющего количества циркулирующих штаммов вируса гриппа А к этой группе препаратов [21].

В нашей стране существенное распространение для лечения ОРВИ получили интерфероны и их индукторы. Интерфероны представляют собой белки со сходными свойствами, вырабатываемые организмом в ответ на вирусную инфекцию. Препараты интерферона показали свою эффективность в лечении и профилактике гриппа и острых респираторных вирусных инфекций и имеют хороший профиль безопасности. Индукторы интерферона — вещества природного или синтетического происхождения, стимулирующие синтез собственного интерферона в клетках организма. Иммуномодуляторами могут выступать природные и синтетические вещества, способные оказывать регулирующее действие на иммунную систему, наиболее часто влияя на фагоцитирующие клетки [22–24]. Однако однозначного мнения по поводу данной группы препаратов не существует.

Симптоматическая терапия

Симптоматическая терапия призвана улучшить ежедневную активность пациента при ОРВИ. Для купирования наиболее частых симптомов ОРВИ (лихорадка, кашель, насморк) используются жаропонижающие препараты, деконгестанты, а также лекарственные средства от кашля.

Вопрос о назначении антигистаминных препаратов (АГП) в лечении ОРВИ обсуждается давно и с противоречивыми результатами. Применение АГП в комплексной терапии ОРВИ и гриппа на большом контингенте с участием детей различного возраста показало небольшой эффект — улучшение носового дыхания, уменьшение ринореи, чихания [25]. У детей в возрасте до 6 лет и взрослых назначение АГП 1-го поколения совместно с жаропонижающими обеспечивает более быстрое и стойкое купирование лихорадки по сравнению с монотерапией парацетамолом или ибупрофеном, что позволяет сократить курсовую дозу жаропонижающих препаратов в лечении эпизода ОРВИ [25]. Существенным фактом является наличие инъекционной формы хлоропирамина, что позволяет использовать его в составе литической смеси при развитии гипертермического синдрома. Тем не менее при простудных заболеваниях монотерапия АГП считается неэффективной: метаанализ не выявил значительного превосходства этих препаратов в уменьшении общей симптоматики ОРВИ (относительный риск 0,97; 95% доверительный интервал 0,85–1,12) [26].

Большинство ОРВИ сопровождается кратковременным (от 1 до 3 сут) повышением температуры тела, что является адаптивной реакцией организма. Прием жаропонижающих средств не влияет на причину лихорадки и не сокращает ее длительность [27]. Большинство острых респираторных инфекций приводит к подъему температуры тела не выше 39,5°C. Традиционно для купирования лихорадочных реакций используются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Однако интерес представляет влияние НПВС и на другие симптомы ОРВИ. Результаты рандомизированных клинических исследований показали, что назначение НПВС не влияет на сум-

марную интенсивность клинических проявлений, длительность заболевания и интенсивность кашля, однако снижает интенсивность чихания [27]. Бесспорным является применение НПВС для уменьшения симптомов общего дискомфорта, обусловленного ОРВИ, и за счет анальгетического действия при болевых синдромах (цефалгиях, миалгиях, оталгиях и т.д.) [27]. При этом парацетамол при назначении пациентам с ОРВИ может уменьшать назальную обструкцию и ринорею, не оказывая воздействия на другие симптомы заболевания [28]. Наиболее эффективной представляется фиксированная комбинация парацетамола, хлорфенамина и фенилэфрина для симптоматического лечения простудных заболеваний [29].

Назальная обструкция и ринорея — одни из наиболее частых нарушающих каждодневную активность заболеваний симптомов респираторных инфекций. Применение пероральных деконгестантов уменьшает субъективную оценку назальных симптомов, но существенные сомнения в целесообразности их применения в качестве монотерапии остаются [26, 30].

Ослабление болевых ощущений при тонзиллите и фарингите достигается при приеме парацетамола или ибупрофена. Могут быть использованы местные препараты, содержащие анестетики или анальгетики в виде спреев, полосканий, таблеток для рассасывания. Облегчают симптоматику щадящая легкая пища и густое холодное питье [26].

Возможность применения глюкокортикостероидов (ГКС) при ОРВИ была оценена при их интраназальном введении. Влияние ГКС на длительность и выраженность симптомов не была подтверждена, при этом совместное назначение интраназальных ГКС с пероральными антибактериальными препаратами у детей способствовало уменьшению выраженности симптомов ОРВИ при отсутствии влияния на длительность заболевания. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости продолжения исследований в данном направлении, особенно в детской популяции [31].

Витамин С был предложен для профилактики и лечения простуды в 30-х гг. прошлого столетия. В настоящее время на основании рандомизированных плацебоконтролируемых исследований показано, что у здоровых в целом людей регулярное употребление витамина С не оказывает влияния на заболеваемость ОРВИ. При этом регулярное профилактическое употребление витамина С приводило к уменьшению продолжительности симптомов заболевания в случае его возникновения. В исследованиях со взрослыми участниками витамин С снижал риск простудных заболеваний вдвое у лиц, подвергшихся воздействию коротких периодов экстремальной физической нагрузки (включая лыжников и марафонцев), а также наполовину снизил риск простуды. Испытания высоких доз витамина С (1–2 г/сут), которые назначали терапевтически после начала проявлений симптомов, показали более выраженное сокращение продолжительности заболевания у детей нежели у взрослых (14 и 8% соответственно). В одном клиническом испытании у взрослых отмечена польза 8-граммовой терапевтической дозы в начале появления признаков заболевания; еще в двух клинических испытаниях сообщалось о благоприятном воздействии при употреблении витамина С в течение 5 дней. Однако было проведено всего несколько клинических испытаний. Несмотря на то, что отмечается более выраженный профилактический эффект у детей, чем у взрослых, ни одно из исследований не было направлено на изучение эффективности препарата именно у детей [32, 33].

Противокашлевые лекарственные средства

Наиболее частым симптомом поражения респираторного тракта, с которым обращаются за медицинской помощью, является кашель. При выявлении кашля необходима его характеристика с указанием частоты, интенсивности, тембра, периодичности, времени появления, наличия и свойств мокроты и прочих клинических особенностей, что может помочь в диагностике и определить тактику лечения.

Активно обсуждаемые подходы к терапии кашля при ОРВИ и ее принципиальной необходимости по-прежнему остаются довольно спорными [34]. Так, в опубликованном в 2013 г. обзоре, посвященном изучению закономерностей течения кашля при ОРВИ у детей, отмечено, что при естественном течении ОРВИ продолжительность кашля может составлять до 4 нед у 10% пациентов, при том что у 1/4 кашель сохраняется более 2 нед и у половины — до 2 нед, нарушая не только самочувствие ребенка, но и влияя на качество жизни и сна его родителей [34, 35].

Немедикаментозные средства. Традиционно в терапии кашля использовались немедикаментозные — домашние — средства. Считается, что уменьшению частоты и выраженности кашля по сравнению с отсутствием лечения (но не с плацебо) способствует применение мазей и бальзамов, содержащих *камфору, ментоловое и эвкалиптовое масла*. По сравнению с плацебо использование этих мазей достоверно улучшает лишь качество сна как у больных детей, так и у их родителей. При этом нанесение указанных препаратов сопровождается значительным количеством побочных эффектов — раздражением кожных покровов (28%), слизистой оболочки носа (14%) и глаз (16%) [26]. На сегодняшний день нет достаточных и убедительных доказательств эффективности использования паровых ингаляций при ОРВИ у детей. В некоторых исследованиях паровая ингаляция облегчала кашель, в других — не оказывала никакого влияния, при этом ни одно из исследований не включало детей [36].

Одним из наиболее давних домашних средств, применяемых при простуде, является *мед*. Принято считать, что мед предотвращает рост бактерий, вирусов и дрожжевых грибов, уменьшает воспаление. Тем не менее в небольших рандомизированных контролируемых исследованиях, выполненных в педиатрической популяции (1 год – 18 лет), продемонстрировано, что, возможно, использование меда для облегчения кашля лучше, чем применение плацебо или вовсе отсутствие какого-либо лечения, а для снижения беспокойства, связанного с кашлем, возможно, лучше, чем прием плацебо, но при этом нет различий с отсутствием лечения. Хотя отмечено, что включение в рацион меда позволило детям и родителям немного лучше спать ночью, чем если бы лечение отсутствовало совсем. Эффекты меда в отношении всех симптомов кашля не отличались от таковых декстрометорфана — популярного компонента противокашлевых сиропов, но в отношении сна наблюдался его лучший результат, чем при назначении дифенгидрамина [37].

Нельзя не отметить риск аллергических реакций при использовании меда, а также ограничение его применения у детей до одного года из-за недостаточного иммунитета против возбудителя ботулизма (*Clostridium botulinum*), который может присутствовать в продукте [35, 37].

Меньше всего доказательная база по *физическим методам* лечения кашля, однако неоспоримым фактом является позитивный результат от использования приемов дренажа, элементов лечебной физкультуры, при этом чем младше ребенок, тем лучше он может откашляться при использовании данных манипуляций.

На современном этапе, несмотря на большой выбор препаратов для лечения кашля, открытыми остаются вопросы по соотношению эффективности и безопасности их применения в педиатрии. В Кокрейновском систематическом обзоре, посвященном оценке эффективности препаратов первой линии в терапии кашля — противокашлевых, отхаркивающих, антигистаминных, муколитиков и пр. (2014 г.), на основе 29 рандомизированных контролируемых исследований, 10 из которых проведены с участием детей ($n = 1039$), сообщается о недостаточном количестве подобных исследований, что ограничивает объективность выводов по эффективности и безопасности лекарственных средств, активно применяемых для лечения кашля при ОРВИ у детей [38], и отдельно указывается на риски нежелательных реакций при применении препаратов, в частности центрального действия.

Медикаментозное лечение. Назначение лекарственных препаратов, влияющих на кашель, не всегда является простой задачей. Препараты, регулирующие продукцию и выведение мокроты, значительно различаются между собой по фармакологическим свойствам, показаниям к применению и широте использования. Следует помнить, что применение *противокашлевых препаратов центрального действия* при воспалительных заболеваниях дыхательных путей нерационально: подавляя кашлевой рефлекс и замедляя мукоцилиарный транспорт, они повышают вязкость бронхиального секрета, усиливают бронхообструкцию и увеличивают риск развития бактериального воспаления.

Мукоактивные средства разжижают мокроту и способствуют ее выведению из дыхательных путей при различных воспалительных заболеваниях [24, 39, 40]. В международной анатомо-терапевтической-химической классификации (АТХ) лекарственных средств среди муколитиков выделяют ацетилцистеин, бромгексин, карбоцистеин, амброксол, комбинированные препараты и дорназу альфа. По механизму действия они могут быть разделены на следующие группы.

- *Отхаркивающие средства (корень солодки, термопсис и другие растительные средства):* рефлекторно стимулируют отхаркивание за счет содержания в составе алкалоидов и сапонинов, которые запускают каскад реакций: раздражающее воздействие на слизистую оболочку желудка вызывает раздражение кашлевого центра, происходит повышение его активности, что приводит к усилению синтеза жидкого бронхиального секрета и выраженности кашлевого рефлекса. За счет короткого времени действия растительных препаратов требуется частый повторный прием, что обуславливает такой побочный эффект, как сильная тошнота (возможна рвота).
- *Отхаркивающие средства резорбтивного действия (натрия йодид, калия йодид, гипертонический раствор):* вызывают усиление секреции жидкой части бронхиального секрета, тем самым разжижая мокроту и облегчая ее выведение.
- *Муколитики (ацетилцистеин; карбоцистеин, регулирующий выработку секрета бокаловидными клетками):* изменяют вязкость секрета, влияя на его физико-химические свойства, за счет чего нормализуется мукоцилиарный транспорт.
- *Мукорегуляторы (бромгексин и его метаболит амброксол):* за счет стимуляции синтеза гликопротеидов выравнивают содержание слизистой и жидкой части мокроты. Мукорегуляторы увеличивают секрецию в дыхательных путях, стимулируя синтез сурфактанта.

Деление на муколитики и мукорегуляторы довольно условное, т.к. препараты обеих групп в разной степени обладают всеми перечисленными для них свойствами, и их действие направлено на разжижение мокроты и ее выведение из дыхательных путей.

Ацетилцистеин разрушает дисульфидные связи мукополисахаридов мокроты, снижает вязкость слизи, облегчает ее выведение из дыхательных путей, при этом не происходит значимого увеличения количества мокроты. Следует отметить, что за счет такого механизма действия ацетилцистеин разжижает не только бронхиальный секрет, но и вязкий назальный секрет, поэтому может применяться не только при заболеваниях нижних, но и верхних дыхательных путей, например при риносинуситах и кашле, вызванном постназальным затеком. Очищение дыхательных путей и нормализация мукоцилиарного клиренса приводит к снижению уровня воспаления в слизистой оболочке. Ацетилцистеин обладает антиоксидантным действием из-за наличия нуклеотидной тиоловой сульфгидрильной группы, которая участвует в процессах нейтрализации свободных радикалов. Кроме того, ацетилцистеин участвует в синтезе глутатиона. Влияние на антиоксидантные системы способствует защите клеток от свободнорадикального повреждения, что приводит к снижению воспаления на слизистых оболочках дыхательных путей и улучшению клинической симптоматики [41]. Ацетилцистеин уменьшает адгезию патогенных бактерий к эпителиальным клеткам слизистой оболочки дыхательных путей и тем самым снижает колонизацию дыхательных путей патогенными микробами [11, 42]. Препарат приводит к уменьшению образования биопленок грамположительными и грамотрицательными бактериями и грибами; уменьшает продукцию экстрацеллюлярного полисахаридного матрикса, что способствует разрушению зрелых биопленок [43–45]. Видимо, ацетилцистеин может разрушать дисульфидные связи бактериальных энзимов, воздействуя на главный компонент матрикса биопленки — экзополисахариды, участвующие в их образовании или экскреции, и благодаря антиоксидантным свойствам, влиянию на метаболизм бактериальных клеток может нарушать функционирование адгезивных протеинов бактерий [44], что подтверждено культуральным методом и электронной микроскопией [45].

Сочетанное применение ацетилцистеина с антибиотиками разных классов приводит к усилению их бактерицидной активности. В опытах *in vitro* и в небольших клинических исследованиях это показано для фосфомицина [46], ципрофлоксацина [47], тиамфеникола [48], рифампицина [49], линезолида [50], гентамицина, карбенициллина, тикарциллина, тигециклина, амфотерицина В, антихеликобактерных режимов терапии [45, 51]. При этом ацетилцистеин не только сам хорошо переносится взрослыми и детьми, но и может способствовать снижению частоты серьезных нежелательных реакций антибактериальных средств, в частности гепатотоксичности, а также ототоксичности аминогликозидов [45, 51].

Нельзя не сказать о безопасности применения ацетилцистеина у детей, учитывая, что этот вопрос часто задается практикующими педиатрами и активно обсуждается в научных публикациях, зачастую не вполне объективно. Препарат был изучен в 20 контролируемых исследованиях (общее число участников — 1080, возраст участников — от 2 мес до 13 лет, лечение получали 831). Во всех исследованиях продемонстрирована клиническую безопасность ацетилцистеина: снижение эпизодов кашля к 6–7-м сут; уменьшение частоты, интенсивности и продолжительности симптомов у детей с острыми

заболеваниями как нижних, так и верхних дыхательных путей. Однако фактическая эффективность препарата и в целом хорошая безопасность продемонстрированы у детей в возрасте старше 2 лет. Оценка безопасности ацетилцистеина у детей в возрасте младше 2 лет затруднена вследствие небольшого объема доступных научных данных [52].

Амброксол является активным метаболитом бромгексина и оказывает более выраженный отхаркивающий эффект. Амброксол не увеличивает объем мокроты, разжижая при этом секрет путем расщепления кислых мукополисахаридов и дезоксирибонуклеиновых кислот и улучшая его выведение. Особенностью амброксола является его способность блокировать распад и увеличивать синтез и секрецию сурфактанта в альвеолах. Препарат тормозит активность фосфолипазы А2 — одного из основных ферментов воспалительного процесса. Амброксол активирует тканевые макрофаги и повышает продукцию секреторного иммуноглобулина А, активируя тем самым систему местного иммунитета. *In vitro* амброксол стимулировал цилиарную активность и увеличивал частоту биения ресничек.

При лечении кашля перед врачом встает трудная задача, поскольку не существует единого алгоритма выбора препарата, влияющего на кашель: в каждом конкретном случае надо учитывать массу факторов — причину, особенности механизма действия отдельных групп препаратов, ограничения при использовании различных лекарственных средств, в т.ч. наличие у них побочных эффектов, а также возникновение у пациента осложнений или обострений сопутствующих заболеваний.

ОРИ — разнородная группа заболеваний даже по своему этиологическому фактору, и назначение препаратов, в том числе влияющих на кашель, должно проводиться с позиций персонализированной медицины. Так, при поражении верхних и нижних дыхательных путей, наличии симптомов риносинусита целесообразным будет назначение ацетилцистеина, т.к. он разжижает не только бронхиальный, но и вязкий назальный секрет. При необходимости назначения антибактериальных препаратов в группе часто и длительно болеющих детей, которые неоднократно получали антибактериальную терапию и склонны к образованию биопленки, также оптимальным будет применение ацетилцистеина, т.к. он оказывает влияние на биопленки и благодаря этому может усиливать действие антибиотиков. При наличии, помимо кашля, высокой температуры и симптомов интоксикации на фоне ОРИ опять же предпочтителен ацетилцистеин, т.к. благодаря своему тройному действию (муколитическое, антиоксидантное, противовоспалительное) он уменьшает выраженность и этих симптомов. Показанием

к назначению амброксола являются острые и хронические болезни органов дыхания, включая бронхиальную астму, бронхоэктатическую болезнь, респираторный дистресс-синдром у новорожденных [41].

Отдельного внимания заслуживает способ доставки препаратов, влияющих на кашель. В последнее время достаточно активно используется небулайзерная терапия, когда лекарственный препарат доставляется непосредственно к месту воспаления, что имеет ряд преимуществ и показаний. Однако следует отметить, что в амбулаторной практике в большинстве случаев достаточным является обычный пероральный способ введения препарата. Для симптоматического лечения острых респираторных инфекций нецелесообразно применять препараты, рекомендованные для лечения только бронхиальной астмы или хронической обструктивной болезни легких. При респираторных инфекциях встречаются симптоматические назначения без учета основного диагноза и возраста ребенка [53, 54]. Нецелевое использование медикаментов при лечении заболеваний дыхательной системы является фактором риска неблагоприятных реакций на лекарства [53, 55, 56].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итоги, анализируя и осмысливая многочисленные аспекты острой респираторной патологии, мы понимаем, что в педиатрической практике крайне сложно планировать и проводить исследования с позиций доказательной медицины, в первую очередь из-за возникающих этических проблем. Интерпретация полученных на настоящий момент результатов клинических исследований с позиций педиатра должна быть осторожной, так же как осторожным должен быть перенос данных, полученных во взрослой популяции, на детей, и особенно на детей раннего возраста. Но это не значит, что ОРИ не нужно лечить. Назначение этиотропной, симптоматической терапии при респираторных инфекциях у детей должно способствовать улучшению состояния пациента, уменьшению выраженности симптомов, чему во многом могут способствовать муколитические препараты, обладающие патогенетическим действием.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Статья опубликована при поддержке ЗАО «Сандоз».

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи получали гонорары за выступление в качестве спикеров от ЗАО «Сандоз».

ORCID

В. В. Зеленская <http://orcid.org/0000-0003-0344-9412>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Dorland's illustrated medical dictionary*. 27th ed. Philadelphia, Pa.: W. B. Saunders Co.; 1988.
2. *О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2015 году. Государственный доклад*. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2016. — 200 с. [O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiiskoi Federatsii v 2015 godu. Gosudarstvennyi doklad. Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ei i blagopoluchiya cheloveka; 2016. 200 p. (In Russ).]
3. Бокова Т.А. Острые респираторные вирусные инфекции у детей с отягощенным аллергологическим фоном: современные аспекты терапии // *Лечащий врач*. — 2016. — № 4 — С. 10–71.

- [Bokova TA. Ostrye respiratornye virusnye infektsii u detei s otyagoshchennym allergologicheskim fonom: sovremennyye aspekty terapii. *Practitioner*. 2016;(4):10–71. (In Russ).]
4. Яцышина С.Б., Спичак Т.В., Ким С.С. и др. Выявление респираторных вирусов и атипичных бактерий у больных пневмонией и здоровых детей за десятилетний период наблюдения // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2016. — Т. 95. — № 2 — С. 43–50. [Yatsyshina SB, Spichak TV, Kim SS, et al. Revealing of respiratory viruses and atypical bacteria in children with pneumonia and healthy children for ten years of observation. *Pediatrics*. 2016;95(2):43–50. (In Russ).]
 5. Liu YC, Post JC. Biofilms in pediatric respiratory and related infections. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2009;9(6):449–455. doi: 10.1007/s11882-009-0066-6.

6. Sanchez C, Mende K, Beckius M, et al. Biofilm formation by clinical isolates and the implications in chronic infections. *BMC Infect Dis*. 2013;13:47. doi: 10.1186/1471-2334-13-47.
7. Tikhomirova A, Kidd S. Haemophilus influenzae and Streptococcus pneumoniae: living together in a biofilm. *Pathog Dis*. 2013; 69(2):114–126. doi: 10.1111/2049-632X.12073.
8. Dalton T, Dowd S, Wolcott R, et al. An in vivo polymicrobial biofilm wound infection model to study interspecies interactions. *PLoS One*. 2011;6(11):e27317. doi: 10.1371/journal.pone.0027317.
9. Bjarnsholt T. The role of bacterial biofilms in chronic infections. *APMIS*. 2013;(136 Suppl):1–51. doi: 10.1111/apm.12099.
10. Mietto C, Pinciroli R, Patel N, Berra L. Ventilator associated pneumonia: evolving definitions and preventive strategies. *Respir Care*. 2013;58(6):990–1007. doi: 10.4187/respcare.02380.
11. Aslam S, Darouiche R. Role of antibiofilm-antimicrobial agents in controlling device-related infections. *Int J Artif Organs*. 2011; 34(9):752–758. doi: 10.5301/ijao.5000024.
12. Самсыгина Г.А. Современное лечение острых респираторных заболеваний у детей. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2013. — Т. 92. — № 3 — С. 38–42. [Samsygina GA. Sovremennoe lechenie ostrykh respiratornykh zabolevaniy u detei. *Pediatriia*. 2013;92(3):38–42. (In Russ).]
13. Зайцева О.В., Зайцева С.В. Лечение и профилактика острых респираторных инфекций у часто болеющих детей // *Лечащий врач*. — 2008. — № 8 — С. 53–57. [Zaitseva OV, Zaitseva SV. Lechenie i profilaktika ostrykh respiratornykh infektsii u chasto boleyushchikh detei. *Practitioner*. 2008;(8):53–57. (In Russ).]
14. Kobayashi H. Airway biofilms: implications for pathogenesis and therapy of respiratory tract infections. *Treat Respir Med*. 2005;4(4):241–253. doi: 10.2165/00151829-200504040-00003.
15. Таточенко В.К. ОРВИ и грипп у детей. Основные трудности диагностики и возможности рациональной терапии // *Лечащий врач*. — 2015. — № 9 — С. 32–36. [Tatochenko VK. ORVI i gripp u detei. Osnovnyye trudnosti diagnostiki i vozmozhnosti ratsional'noi terapii. *Practitioner*. 2015;(9):32–36. (In Russ).]
16. Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Шамшева О.В. *Инфекционные болезни у детей*. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013. — 688 с. [Uchaikin VF, Nisevich NI, Shamsheva OV. *Infektsionnye bolezni u detei*. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. 688 p. (In Russ).]
17. Arroll B, Kenealy T. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(3):CD000247. doi: 10.1002/14651858.CD000247.pub2.
18. Nyquist AC, Gonzales R, Steiner JF, Sande MA. Antibiotic prescribing for children with colds, upper respiratory infections, and bronchitis. *JAMA*. 1998;279(11):875–877. doi: 10.1001/jama.279.11.875.
19. Pennie R. Prospective study of antibiotic prescribing for children. *Can Fam Physician*. 1998;44:1850–1856.
20. Spurling GK, Del Mar CB, Dooley L, Foxlee R. Delayed antibiotics for respiratory infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(3):CD004417. doi: 10.1002/14651858.CD004417.pub3.
21. Jefferson T, Jones MA, Doshi P, et al. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(4):CD008965. doi: 10.1002/14651858.CD008965.pub4.
22. Геппе Н.А., Теплякова Е.Д., Шульдяков А.А. и др. Инновации в педиатрии: оптимальный клинический эффект при лечении ОРВИ у детей препаратом комплексного действия // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2016. — Т. 95. — № 2 — С. 96–103. [Geppe NA, Teplyakova ED, Shuldyakov AA, et al. Innovations in pediatrics: the optimal clinical effect in acute respiratory viral infections treatment in children with complex action drug. *Pediatriia*. 2016;95(2):96–103. (In Russ).]
23. *Лихорадочные синдромы у детей: рекомендации по диагностике и лечению* / Под общей ред. А.А. Баранова, В.К. Таточенко, М.Д. Бакрадзе. — М.: Союз педиатров России; 2011. — 228 с. [Likhoradochnye sindromy u detei: rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu. Ed by Baranov A.A., Tatochenko V.K., Bakradze M.D. Moscow: Soyuz pediatrov Rossii; 2011. 228 p. (In Russ).]
24. Мелехина Е.В., Чугунова О.Я., Горелов А.В. и др. Тактика ведения детей с затяжным кашлем // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2016. — № 1 — С. 110–120. [Melekhina EV, Chugunova OL, Gorelov AV, et al. Management tactics for children with persistent cough. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. 2016;61(1):110–120. (In Russ).]
25. De Sutter AIM, Saraswat A, van Driel ML. Antihistamines for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(11):CD009345. doi: 10.1002/14651858.CD009345.pub2.
26. Allan GM, Arroll B. Prevention and treatment of the common cold: making sense of the evidence. *CMAJ*. 2014;186(3):190–199. doi: 10.1503/cmaj.121442.
27. Kim SY, Chang YJ, Cho HM, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(9):CD006362. doi: 10.1002/14651858.CD006362.pub4.
28. Li S, Yue J, Dong BR, et al. Acetaminophen (paracetamol) for the common cold in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(7):CD008800. doi: 10.1002/14651858.CD008800.pub2.
29. Picon PD, Costa MB, da Veiga Picon R, et al. Symptomatic treatment of the common cold with a fixed-dose combination of paracetamol, chlorphenamine and phenylephrine: a randomized, placebo-controlled trial. *BMC Infect Dis*. 2013;13:556. doi: 10.1186/1471-2334-13-556.
30. Deckx L, De Sutter AIM, Guo L, et al. Nasal decongestants in monotherapy for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(10):CD009612. doi: 10.1002/14651858.CD009612.pub2.
31. Hayward G, Thompson MJ, Perera R, et al. Corticosteroids for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(10):CD008116. doi: 10.1002/14651858.CD008116.pub3.
32. Hemila H. Thomas Chalmers, vitamin C and the common cold. *J R Soc Med*. 2016;109(2):46. doi: 10.1177/0141076815606279.
33. Hemila H, Chalker E. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(1):CD000980. doi: 10.1002/14651858.CD000980.pub4.
34. Goldman RD. Treating cough and cold: Guidance for caregivers of children and youth. *Paediatr Child Health*. 2011;16(9):564–566.
35. Shields MD, Thavagnanam S. The difficult coughing child: prolonged acute cough in children. *Cough*. 2013;9:11. doi: 10.1186/1745-9974-9-11.
36. Singh M, Singh M. Heated, humidified air for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(6):CD001728. doi: 10.1002/14651858.CD001728.pub5.
37. Oduwole O, Meremikwu MM, Oyo-Ita A, Udo EE. Honey for acute cough in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(12):CD007094. doi: 10.1002/14651858.CD007094.pub4.
38. Smith SM, Schroeder K, Fahey T. Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and adults in community settings. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(11):CD001831. doi: 10.1002/14651858.CD001831.pub5.
39. Краснова Е.И., Проворова В.В., Гайнц О.В., Панасенко Л.М. Кашель у детей с острой респираторной инфекцией: когда назначать муколитики? // *Лечащий врач*. — 2015. — № 9 — С. 42–46. [Krasnova EI, Provorova VV, Gaints OV, Panasenko LM. Kashed' u detei s ostroi respiratornoi infektsiei: kogda naznachat' mukolitiki? *Practitioner*. 2015;(9):42–46. (In Russ).]
40. Зайцева О.В., Зайцева С.В., Локшина Э.Э. Особенности терапии кашля у детей // *Вопросы практической педиатрии*. — 2015. — № 1 — С. 68–74. [Zaitseva OV, Zaitseva SV, Lokshina EE. Specificities of cough therapy in children. *Problems of practical pediatrics*. 2015;10(1):68–74. (In Russ).]
41. Геппе Н.А., Снегоцкая М.Н., Пенкина М.В. Алгоритм лечения кашля у детей // *Фарматека*. — 2014. — № 1 — С. 71–75. [Geppe NA, Snegotskaya MN, Penkina MV. Algoritm lecheniya kashlya u detei. *Farmateka*. 2014;(1):71–75. (In Russ).]
42. Riise GC, Qvarfordt I, Larsson S, et al. Inhibitory effect of N-acetylcysteine on adherence of Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae to human oropharyngeal epithelial cells in vitro. *Respiration*. 2000;67(5):552–558. doi: 10.1159/000067473.
43. Schwandt LQ, Van Weissenbruch R, Stokroos I, et al. Prevention of biofilm formation by dairy products and N-acetylcysteine on voice prostheses in an artificial throat. *Acta Otolaryngol*. 2004; 124(6):726–731. doi: 10.1080/00016480410022516.
44. Zhao T, Liu Y. N-acetylcysteine inhibit biofilms produced by Pseudomonas aeruginosa. *BMC Microbiol*. 2010;10:140. doi: 10.1186/1471-2180-10-140.
45. Pintucci JP, Corno S, Garotta M. Biofilms and infections of the upper respiratory tract. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2010;14(8):683–690.
46. Marchese A, Bozzolasco M, Gualco L, et al. Effect of fosfomycin alone and in combination with N-acetylcysteine on E. coli biofilms. *Int J Antimicrob Agents*. 2003;22 Suppl 2:95–100. doi: 10.1016/S0924-8579(03)00232-2.

47. El-Feky MA, El-Rehewy MS, Hassan MA, et al. Effect of ciprofloxacin and N-acetylcysteine on bacterial adherence and biofilm formation on ureteral stent surfaces. *Pol J Microbiol.* 2009;58(3):261–267.

48. Macchi A, Ardito F, Marchese A, et al. Efficacy of N-acetylcysteine in combination with thiamphenicol in sequential (intramuscular/aerosol) therapy of upper respiratory tract infections even if sustained by bacterial biofilms. *J Chemother.* 2006;18(5):507–513. doi: 10.1179/joc.2006.18.5.507.

49. Leite B, Gomes F, Teixeira P, et al. Staphylococcus epidermidis biofilms control by N-acetylcysteine and rifampicin. *Am J Ther.* 2013;20(4):322–328. doi: 10.1097/MJT.0b013e318209e17b.

50. Leite B, Gomes F, Teixeira P, et al. Combined effect of linezolid and N-acetylcysteine against Staphylococcus epidermidis biofilms. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013;31(10):655–659. doi: 10.1016/j.eimc.2012.11.011.

51. Choe WT, Murray MT, Stidham KR, Roberson JB. N-Acetylcysteine as an adjunct for refractory ear infections. *Otol Neurotol.* 2007;28(8):1022–1025. doi: 10.1097/MAO.0b013e318155a4d3.

52. Chalumeau M, Duijvestijn YCM. Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper and lower respiratory tract infections in paediatric patients without chronic broncho-pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013(5):CD003124. doi: 10.1002/14651858.CD003124.pub4.

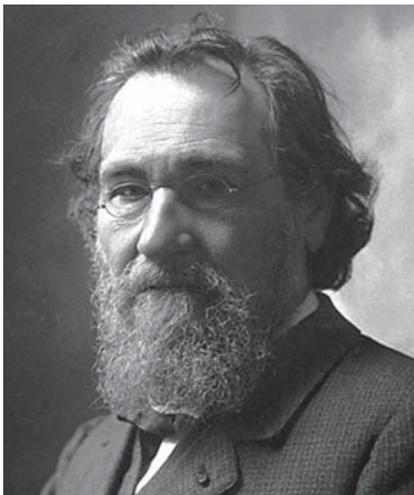
53. Baiardi P, Ceci A, Felisi M, et al. In-label and off-label use of respiratory drugs in the Italian paediatric population. *Acta Paediatr.* 2010;99(4):544–549. doi: 10.1111/j.1651-2227.2009.01668.x.

54. Zuidgeest MG, van Dijk L, Smit HA, et al. Prescription of respiratory medication without an asthma diagnosis in children: a population based study. *BMC Health Serv Res.* 2008;8:16. doi: 10.1186/1472-6963-8-16.

55. Bianchi M, Clavenna A, Sequi M, et al. Spirometry testing in a population of Italian children: age and gender differences. *Respir Med.* 2012;106(10):1383–1388. doi: 10.1016/j.rmed.2012.06.005.

56. Conroy S. Association between licence status and medication errors. *Arch Dis Child.* 2011;96(3):305–306. doi: 10.1136/adc.2010.191940.

Из истории медицины



И. И. Мечников — автор концепции ортобиоза (к 100-летию со дня смерти)

15 июля 1916 г. над зданием Пастеровского института (Париж) был приспущен и повязан траурным крепом национальный флаг — так отдали дань памяти человеку, который даже свое тело завещал науке.

В России великий ученый и «благодетель человечества» не был удостоен спускания флага. Возможно, по причине того, что спускать его было не над чем: детище Мечникова — первая в России и вторая в мире бактериологическая лаборатория — было уничтожено. Вышел лишь газетный некролог: «Помолимся за упокой души великого труженика и попросим Бога, чтобы такие люди, как Илья Мечников, не переводились на Руси».

Характер, деятельность и привычки, как это часто бывает, весьма полно могут обрисовать данные человеку прозвища. У Ильи Ильича их было по меньшей мере четыре. Прозвище «Бога нет» он заработал в школьные годы, когда в написанном им сочинении отрицалось существование Бога. «Господином Ртуть» его называла

мама, поскольку ее младший сын был чрезвычайно увлекающейся натурой — хватался за все подряд и почти везде добивался успехов. В 7-летнем возрасте полюбил музыку и безошибочно мог воспроизводить по памяти целые оперы и симфонии. Годом позже увлекся природой и, надев на нос собственноручно сделанные из проволоки очки, читал сверстникам лекции, демонстрируя живых лягушек, рыбок и мышей, что приводило аудиторию в восторг. Знаменитый ученый Иван Сеченов, высоко оценив научные подвиги юного Мечникова, дал ему прозвище «Вундеркинд». Еще бы не оценить — первую работу по физиологии инфузорий Илья опубликовал в 15 лет. Прозвище «Лебединая Песня» Илья Ильич заслужил от своих коллег за упорную борьбу в деле продления жизни.

Чиновникам от науки не дано было признать достижений перспективного ученого, поэтому на ходатайство студента Мечникова о стипендии для обучения за границей была наложена резолюция: «За неимением средств отказать».

Учиться за границу он все же поехал. За свои деньги. И отчаянно экономил: «Милая мама... Я питаюсь, чем бог пошлет, издерживая 30 копеек на еду». Это студенческие годы. Но вот Мечников уже доктор Петербургского университета, преподает зоологию и анатомию: «Лаборатории нет, приходится ютиться между шкафов в музее... Занимаюсь, не снимая пальто, музей не отапливается». А вот он уже величина мирового уровня, но претендует всего лишь на звание ординарного профессора с жалованием 3 тыс. рублей в год. На выборах его проваливают с уникальной формулировкой: «По научным заслугам г-на Мечникова надо признать достойным звания и профессора, и даже академика, но его нам не нужно».

Еще удивительнее история его бактериологической станции, первой в России приступившей к вакцинации скота от бешенства и сибирской язвы, снизив смертность животных в 5 раз. Проводились опы-

ты и по противостоянию холере. Через два года все работы были прекращены под смехотворным предлогом: «Данная станция может быть опасной как распространитель болезней».

Однако Мечникова можно «обвинить» лишь в том, что ту же самую холеру он привил себе, чтобы проверить собственные гипотезы о распространении бактерий. Это не единственный эксперимент, поставленный над собой. Илья Ильич намеренно заразил себя сифилисом, доказывая действенность разработанной им мази. Привил он себе и такую болезнь, как возвратный тиф. Болел 3 недели с температурой, доходившей до 41,2°C. После выздоровления обнаружил, что у него улучшилось зрение. И ко всему прочему пропали депрессия и нервность. По воспоминаниям близких, после этого опыта он стал «самым жизнерадостным оптимистом, учившим любить жизнь».

И в этой науке он преуспел. Трижды избавившись от неминуемой смерти, он решил избавить от нее все человечество. А если не избавить, то хотя бы отодвинуть и обеспечить здоровую старость лет до ста. Его статья «Несколько слов о кислом молоке» до сих пор является классикой, а мечниковскую простоквашу справедливо называют эликсиром долголетия.

Свою собственную старость он воспринимал радостно, утверждая, что это самый плодотворный период жизни.

Что еще? Рассеянный — нередко садился на свою шляпу и ходил в разных ботинках, как и запечатлен на французской карикатуре, где потчует всю планету простоквашей. Бессребреник — патент на свою простоквашу отдал швейцару Пастеровского института, чтобы помочь ему в старости. И, главное, патологически добрый. Его мама говорила: «Не занимайся медициной. У тебя слишком мягкое сердце — ты не будешь в состоянии постоянно видеть страдания людей».

Хорошо, что он всю жизнь был таким непослушным...

(по материалам интернет-ресурсов)