

Местная терапия при респираторных заболеваниях в детском возрасте

И.М. Мельникова¹, <https://orcid.org/0000-0002-3621-8875>, imyar@mail.ru

В.А. Павленко¹, <https://orcid.org/0000-0002-2335-2880>, grvasilisa@mail.ru

Ю.Л. Мизерницкий², <https://orcid.org/0000-0002-0740-1718>, yulmiz@mail.ru

Н.Л. Доровская¹, <https://orcid.org/0000-0003-0693-6275>, nelli-k@mail.ru

¹ Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5

² Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова; 125412, Россия, Москва, ул. Талдомская, д. 2

Резюме

Проблема определения тактики назначения местной терапии при респираторной патологии остается актуальной в педиатрической практике. Местная терапия представляет один из компонентов комплексного лечения респираторных заболеваний верхних дыхательных путей, ЛОР-органов. Однако при наличии соответствующих показаний, согласно действующим федеральным рекомендациям к назначению антибактериальных препаратов системного действия, не может их заменить. В статье представлен современный обзор данных научной литературы о роли топических препаратов при респираторных заболеваниях. Многочисленные клинические и экспериментальные исследования подтверждают эффективность топического препарата бензидамина, обладающего уникальным сочетанным действием, одновременно оказывающим влияние на различные патогенетические звенья воспаления. Этот препарат проявляет противовоспалительные и анти-септические свойства, эффективно подавляя рост как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий, а также некоторых видов грибов, демонстрируя устойчивость к механизмам антибактериальной резистентности. Ключевым преимуществом бензидамина является его способность по градиенту pH проникать в очаг воспаления, достигая необходимых терапевтических концентраций. Механизм этого действия связан с модуляцией активности различных медиаторов воспаления, таких как цитокины и простагландины, что приводит к уменьшению воспалительной реакции. Более того, бензидамин обладает иммуномодулирующими свойствами, стимулируя местный иммунитет и усиливая активность клеток местного иммунитета. Это способствует более быстрому и эффективному устранению инфекционного агента и ускоренной репарации поврежденных тканей. Перспективные результаты и детальная оценка клинической эффективности бензидамина, обладающего комплексом противовоспалительных свойств, явились основанием для рекомендации его в качестве безопасного и эффективного топического препарата в комплексе лечения инфекционно-воспалительных заболеваний респираторного тракта, ЛОР-органов, ротовой полости.

Ключевые слова: инфекции дыхательных путей, дети, нестероидные противовоспалительные препараты, местная терапия, бензидамина гидрохлорид

Для цитирования: Мельникова ИМ, Павленко ВА, Мизерницкий ЮЛ, Доровская НЛ. Местная терапия при респираторных заболеваниях в детском возрасте. *Медицинский совет*. 2025;19(1):60–66. <https://doi.org/10.21518/ms2025-049>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Local therapy for the treatment of paediatric respiratory diseases

Irina M. Melnikova¹, <https://orcid.org/0000-0002-3621-8875>, imyar@mail.ru

Vasilisa A. Pavlenko¹, <https://orcid.org/0000-0002-2335-2880>, grvasilisa@mail.ru

Yury L. Mizernitskiy², <https://orcid.org/0000-0002-0740-1718>, yulmiz@mail.ru

Nelly L. Dorovskaya¹, <https://orcid.org/0000-0003-0693-6275>, nelli-k@mail.ru

¹ Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia

² Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University; 2, Taldomskaya St., Moscow, 125412, Russia

Abstract

The problem of determining the tactics of prescribing topical therapy in respiratory pathology remains relevant in pediatric practice. Local therapy is one of the components of complex treatment of respiratory diseases of upper respiratory tract, ENT organs, however, in the presence of appropriate indications according to the current federal recommendations for the appointment of antibacterial drugs of systemic action can not replace them. The article presents a modern review of scientific literature data on the role of topical drugs in respiratory diseases. Numerous clinical and experimental studies confirm the effectiveness of topical preparation benzydamine, which has a unique combined action, simultaneously influencing various pathogenetic

links of inflammation. Benzydamine exhibits antiseptic and anti-inflammatory properties, effectively inhibiting the growth of both Gram-positive and Gram-negative bacteria, as well as some types of fungi, demonstrating resistance to the mechanisms of antibacterial resistance. The key advantage of benzydamine is its ability to penetrate into the focus of inflammation, reaching the necessary therapeutic concentrations. The mechanism of this action is associated with modulation of the activity of various inflammatory mediators such as cytokines and prostaglandins, resulting in a reduction of the inflammatory response. Moreover, benzydamine has immunomodulatory properties, stimulating local immunity and enhancing the activity of local immune cells. This contributes to faster and more effective elimination of the infectious agent and accelerated repair of damaged tissues. Prospective results and detailed evaluation of clinical efficacy of benzydamine, which has a complex of anti-inflammatory properties, were the basis for recommending it as a safe and effective topical drug in the treatment of infectious and inflammatory diseases of the respiratory tract, ENT organs, oral cavity.

Keywords: respiratory tract infections, children, non-steroidal anti-inflammatory drugs, topical therapy, benzydamine hydrochloride

For citation: Melnikova IM, Pavlenko VA, Mizernitskiy YuL, Dorovskaya NL. Local therapy for the treatment of paediatric respiratory diseases. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(1):60–66. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-049>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Инфекции дыхательных путей – одно из самых распространенных заболеваний, с которыми медицинские работники сталкиваются в амбулаторных условиях [1–3]. Инфекция может ограничиваться верхними дыхательными путями (ВДП) или распространяться на нижние дыхательные пути (НДП), вызывая бронхит, бронхиолит, пневмонию или способствуя обострению хронической бронхолегочной патологии [4–7]. В Российской Федерации, согласно опубликованной статистической информации Минздрава России, зафиксирован рост первичной заболеваемости при патологии органов дыхания как взрослого, так и детского населения, причем ежегодно регистрируется до 50 млн инфекционных заболеваний, из них до 90% – острые респираторные инфекции (ОРИ)¹ [2]. Количество заболевших детей в 4 раза превышает количество взрослых пациентов и составляет 69 тыс. на 100 тыс. детей до 14 лет² [3].

ВИРУСНАЯ И БАКТЕРИАЛЬНАЯ ЭТИОЛОГИЯ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Многочисленные вирусы могут вызывать респираторные инфекции, чаще всего риновирусы, респираторно-синцитиальные вирусы (РСВ), вирусы гриппа и парагриппа, коронавирусы, метапневмовирусы, аденовирусы и энтеровирусы. РСВ, вирус гриппа и коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома-2 (SARS-CoV-2) стали причиной высокой летальности, несмотря на многочисленные профилактические меры и стратегии вакцинации, созданные для ограничения распространения этих инфекций по всему миру. Новорожденные и беременные женщины более восприимчивы к заражению этими тремя вирусами [6]. РСВ, вирус гриппа и SARS-CoV-2 имеют особые циклы репликации, клеточные мишени и механизмы

уклонения от иммунного ответа организма. Более того, они могут вызывать широкий спектр респираторных заболеваний – от легкого ринита до пневмонии. Реже регистрируются бактериальные возбудители: пневмококк, гемофильная палочка, моракселла, клебсиелла, β -гемолитический стрептококк группы А, в последние 3 года возросла роль микоплазменной инфекции [6, 7]. В связи с частым нерациональным применением системных антибактериальных препаратов, наряду с ростом к ним резистентности бактериальных возбудителей, отмечается увеличение доли грибковых инфекций. Эти данные свидетельствуют о необходимости обоснованного подхода к назначению системной противомикробной терапии и целесообразности назначения адекватной местной терапии [8].

Респираторные вирусы обычно поражают эпителиальные клетки дыхательных путей. Вирусы активируют врожденный иммунный ответ, включающий структурные клетки (например, эпителиальные и мезенхимальные клетки), химические барьеры (бронхиальный секрет), иммунные клетки (альвеолярные макрофаги, врожденные лимфоидные клетки, дендритные клетки, нейтрофилы). Интерфероны, цитокины (интерлейкин-6, туморнекротизирующий фактор альфа и др.), хемокины (CCL2, CCL3) также способствуют уничтожению вирусов. Приобретенный иммунный ответ начинается в регионарных лимфатических узлах после взаимодействия со специфическими клетками (Т-лимфоциты, В-лимфоциты) и антигенпрезентирующими клетками [6].

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

Именно инфекционно-воспалительные заболевания полости рта и глотки (фарингит, тонзиллит, глоссит, стоматит, гингивит) относятся к наиболее частым причинам обращения пациентов к педиатрам, оториноларингологам, требуют дифференциальной диагностики [9–12]. Воспалительные изменения слизистой оболочки полости рта и глотки могут проявляться основными симптомами, такими как затруднение или боль при глотании,

¹ О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2023. 368 с. Режим доступа: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=25076.

² Там же.

ощущение сухости во рту и глотке. Важной проблемой является поиск оптимальных средств и методов лечения данной категории пациентов. Терапевтические мероприятия должны быть этиопатогенетически обоснованными и безопасными, также должны учитываться гипоаллергенность и низкая токсичность выбранного лекарственного препарата [13]. На фармацевтическом рынке представлено большое количество препаратов, применяемых при инфекционно-воспалительных заболеваниях рото-глотки как системного действия, так и местного. Среди них используются: местные антисептики, анестетики, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), лизаты бактерий; препараты, содержащие лизоцим; препараты растительного происхождения, комбинированные лекарственные средства [14–18]. Оценка их эффективности и безопасности представляет большой интерес для клиницистов. Следует строго придерживаться рекомендуемых доз, режима и длительности приема препаратов, при этом важно отметить, что местное лечение не может заменить назначения антибактериальных препаратов системного действия при наличии показаний согласно действующим федеральным рекомендациям [9, 18, 19].

РОЛЬ БЕНЗИДАМИНА ГИДРОХЛОРИДА В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА И ЛОР-ОРГАНОВ

Оптимальной совокупностью необходимых свойств обладает бензидамина гидрохлорид. Одной из его известных форм является Оралсепт® компании «Геден Рихтер». Согласно инструкции, относится к группе препаратов под названием «препараты, применяемые в стоматологии; другие препараты для местного лечения заболеваний полости рта». Он оказывает противовоспалительное, местное обезболивающее действие, обладает антибактериальным, противогрибковым и антисептическим действием. Оралсепт® представлен в виде дозированного спрея для местного применения (0,255 мг/доза) и таблеток, покрытых пленочной оболочкой, для рассасывания (1 таблетка – 3 мг). Дозированный спрей разрешен к использованию с 3-летнего возраста. Одна доза спрея соответствует 1 нажатию и эквивалентна 0,17 мл раствора. Детям в возрасте 3–6 лет назначается по 1 впрыскиванию на каждые 4 кг массы тела, но не более 4 впрыскиваний (максимальная разовая доза) 2–6 раз/сут; детям в возрасте 6–12 лет – по 4 впрыскивания 2–6 раз/сут; детям старше 12 лет – по 4–8 впрыскиваний 2–6 раз/сут. Таблетки для рассасывания могут применяться у детей старше 6 лет. Следует медленно рассасывать по 1 таблетке 3 раза/сут³.

Препарат применяется для терапии болевого синдрома при воспалительных заболеваниях полости рта и ЛОР-органов (различной этиологии): фарингит, тонзиллит, ларингит, гингивит, глоссит, пародонтоз, калькулезное воспаление слюнных желез, слизистой ротовой полости (в том числе после лучевой и химиотерапии); после лечения или удаления зубов; после оперативных вмешательств

и травм (удаление миндалин, переломы челюсти); при грибковых поражениях слизистой оболочки полости рта (в составе комбинированной терапии). При инфекционных и воспалительных заболеваниях, требующих системного лечения, препарат используется в составе комбинированной терапии.

Имеются публикации о том, что применение бензидамина в крайне высоких дозах (1 000–3 000 мг) может вызывать галлюцинации, неспецифические сенсорные изменения, описываемые как бессонница, страх, в том числе после прекращения приема препарата [20–22]. В то же время при применении данного препарата в соответствии с инструкцией передозировка маловероятна⁴.

Бензидамин – НПВС, принадлежит к группе индазолов без карбоксильной группы. Противовоспалительное действие обусловлено уменьшением проницаемости капилляров, стабилизацией клеточных мембран вследствие торможения синтеза и инактивации простагландинов, гистамина, брадикинина, цитокинов, факторов компонента и других неспецифических эндогенных повреждающих факторов.

Препарат оказывает антибактериальное и специфическое антимикробное действие за счет быстрого проникновения через мембраны микроорганизмов с последующим повреждением клеточных структур, нарушением метаболических процессов и лизосом клетки. Обладает противогрибковым действием в отношении *Candida albicans*. Вызывает структурную модификацию клеточной стенки грибов и их метаболических цепей, таким образом, препятствует их репродукции, что явилось основанием для применения бензидамина при воспалительных процессах в ротовой полости, включая инфекционную этиологию [23, 24].

С одной стороны, блокируя синтез и дальнейшее выделение медиаторов воспаления, бензидамин тормозит развитие осложнений на всех стадиях воспаления. С другой стороны, за счет последовательного воздействия на механизмы местного воспалительного процесса он облегчает собственное поступление в очаг воспаления, где формирует необходимую концентрацию, достаточную для развития бактерицидного эффекта и предупреждения дальнейших хронических инфекционно-воспалительных осложнений [24]. Это играет решающую роль в развитии затяжного течения острого воспаления, персистенции инфекционного агента, возможной хронизации процесса.

Безусловно, своевременная элиминация инфекционного агента является определяющей задачей при лечении инфекционного воспаления. Типичные антисептики для решения данной задачи, несмотря на свой широкий антимикробный спектр, не всегда эффективны. Это связано с особенностью их фармакокинетических свойств – низкой местной всасываемостью, где необходимо создание высоких тканевых концентраций, т. к. сам патоген, как правило, находится в центре очага воспаления, который к тому же изолирован вследствие нарушения микроциркуляции (при остром воспалении), или клетками хронического воспаления (эпителиоидные клетки, макрофаги) [16, 25–29].

³ Инструкция по применению лекарственного препарата Оралсепт® для медицинского применения. Режим доступа: <https://grls.minzdrav.gov.ru/GRLS.aspx?isfs=0®-type=1%2c6&pageSize=10&order=Registered&orderType=desc&pageNum=1&TradeNmRm=oralcent&token=13e027ce-3eaa-4478-9b41-1a7376561a49>.

⁴ Там же.

Кроме того, бензидамин продемонстрировал неспецифическую антибактериальную активность и, что наиболее важно, активен в отношении штаммов, устойчивых к антибиотикам широкого спектра действия. В сочетании с тетрациклинами и хлорамфениколом бензидамин оказывает синергетический антибактериальный эффект, увеличивая поглощение антибиотиков бактериями [27]. Способность данного препарата подавлять продукцию интерлейкина-1 и других цитокинов в зоне воспаления снижает экспрессию молекул адгезии на эндотелиоцитах и ослабляет другие провоспалительные цитокин-индуцированные эффекты, что существенно усиливает его противовоспалительное действие. Клинически это может означать сокращение длительности острого воспалительного процесса и наступление фазы восстановления. При остром местном воспалении бензидамин демонстрирует высокую проницаемость в поврежденные ткани, отсутствие связи с белками крови, низкую способность к межлекарственному взаимодействию и системным побочным эффектам [24].

Особое значение имеет двойной обезболивающий механизм действия бензидамина. Частично молекула демонстрирует местные анестезирующие свойства за счет входящего фрагмента местного анестетика, а также имеет противовоспалительное действие, умеренно подавляя синтез простагландинов и провоспалительных цитокинов [24]. Помимо сложной модуляции воспалительного процесса, у бензидамина есть еще одно менее изученное, но интересное действие: он снижает возбудимость ноцицепторов и локальную передачу болевых стимулов за счет блокирования натриевых каналов [29]. Выявлено, что бензидамин облегчает боль не только за счет уменьшения воспалительного каскада, но и за счет уменьшения опосредованной воспалением нейронной передачи сигналов, разрывая порочный круг воспаления и боли [30–32].

При хроническом воспалении сочетание противовоспалительного и антимикробного действия обеспечивает эффективную элиминацию инфекционного агента непосредственно в очаге воспаления, а не только на поверхности слизистой оболочки [33, 34].

Патогенез многих инфекций человека, включая хронические и рецидивирующие респираторные инфекции, связан с биопленочными сообществами. Стандартное лечение способно уничтожить только планктонные клетки, не затрагивая прикрепленные формы, которые могут выживать в биопленке и размножаться, когда терапия закончена. Для достижения бактерицидных концентраций антибиотиков при лечении таких инфекций приходится длительно использовать большие дозы дорогостоящих препаратов, что существенно увеличивает риск возникновения различных осложнений системной антибиотикотерапии. Бензидамин показал широкие антибактериальные и противогрибковые спектры активности, включая воздействие как на планктонные клетки микроорганизмов, так и на биопленки [35].

Специалисты Государственного научного центра прикладной микробиологии и биотехнологии исследовали антибактериальную активность бензидамина

гидрохлорида против возбудителей инфекционных заболеваний ВДП в планктонной форме, а также в форме биопленки. Была проведена оценка возможности формирования устойчивости у микроорганизмов к бензидамину гидрохлориду при длительном применении, аналитическое сравнение антибактериальной активности бензидамина гидрохлорида с хлоргексидином и гексэтидином против возбудителей инфекционных заболеваний ВДП в форме биопленки. Выявлен высокий уровень антибактериальной активности препарата против предварительно сформированных биопленок. Согласно результатам исследования, бензидамина гидрохлорид проявлял высокий уровень активности против бактерий *M. catarrhalis* и дрожжеподобных грибов *C. albicans*. Чуть меньшая активность препарата отмечена для бактерий видов *S. aureus* и *E. coli*. Анализ динамики формирования устойчивости к препарату у микроорганизмов различных видов показал, что возможность формирования такой резистентности крайне мала. Процесс адаптации наблюдался лишь у *E. coli*. Исследованные штаммы видов *S. aureus*, *C. albicans* и *M. catarrhalis* не приобрели устойчивости к тестируемому препарату. Показано, что бензидамина гидрохлорид обладает значительно более высоким уровнем антибактериальной активности против бактерий различных видов и против предварительно сформированных биопленок по сравнению с хлоргексидином и гексэтидином [36, 37].

В ряде исследований было доказано, что местное применение бензидамина способствует элиминации вирусов, подавлению роста другой патогенной флоры, препарат обладает выраженным противовоспалительным действием, предотвращает возникновение осложнений. Бензидамин обладает минимальными побочными эффектами, достоверно сокращает продолжительность заболевания, неизменно облегчая боль и существенно улучшая состояние пациентов. Т.А. Руженцовой и соавт. проводилось обследование 875 детей с ОРВИ: в основной группе (318 детей) проводилась терапия бензидамином; группа сравнения (557 детей) получала другие препараты местного действия. В результате исследования выявлено, что назначение бензидамина в составе комплексной терапии статистически значимо (в среднем на 1,34 сут.) сокращало общую продолжительность ОРВИ у детей; на 1,08 сут. сокращало период першения и болей в горле; на 1,43 сут. – визуальных проявлений фарингита; на 1,0 сут. – тонзиллита; уменьшало продолжительность сухого кашля [38].

С учетом сохраняющихся рисков тяжелого длительного течения и летальных исходов от новой коронавирусной инфекции, изменяющейся этиологической структуры острых респираторных заболеваний продолжается поиск наиболее эффективных лекарственных средств для купирования симптоматики, элиминации вируса [5, 17, 38–41]. В ходе недавно проведенного исследования Т.А. Руженцовой и соавт. определялась клиническая эффективность местного препарата на основе бензидамина (спрей Оралсепт®) у детей от 3 до 18 лет с подтвержденным COVID-19 легкой или средней степени тяжести [17]. Выявлено, что у пациентов, получавших бензидамин, достоверно короче была общая продолжительность болезни от

момента начала терапии ($6,20 \pm 2,93$ сут.), чем в группе сравнения ($7,36 \pm 3,17$ сут., $p < 0,05$). Длительность периода элиминации вируса была также меньше в основной группе – $3,93 \pm 2,48$ сут., в группе сравнения – $5,27 \pm 3,64$ сут. ($p < 0,05$). Терапия с включением бензидамина достоверно сократила продолжительность гиперемии задней стенки глотки – на $2,29$ сут., болей в горле – на $1,77$ сут. ($p < 0,05$), лихорадки – на $0,93$ сут. ($p < 0,05$) по сравнению с другими препаратами местного действия. Назначение препарата на основе бензидамина достоверно увеличило эффективность лечения COVID-19, сокращая общую продолжительность заболевания, длительность гиперемии и болей в горле, период элиминации вируса.

Проводилось исследование для оценки клинической эффективности двух различных форм бензидамина ($0,3\%$ спрей для орошения полости рта или пастилки по 3 мг) при неосложненной боли в горле через 2 мин после приема однократной дозы. Спрей не менее эффективно уменьшал боль в горле по сравнению с пастилками, начиная действовать уже через 2 мин после однократного применения и сохраняя этот эффект до 4 ч [42].

Несколько клинических исследований показали, что у пациентов, получающих местно бензидамин, эффективно купировалась послеоперационная боль в горле. В результате метаанализа 13 рандомизированных контролируемых исследований с участием $1\,842$ пациентов показано, что местная терапия бензидамином достоверно уменьшала частоту возникновения боли в горле по сравнению с пациентами, не получавшими обезболивающие препараты. Бензидамин способствовал снижению частоты возникновения боли по сравнению с лидокаином. Его хорошая переносимость была подтверждена [43].

Доказано, что препарат показан для профилактики и лечения мукозита, вызванного химиолучевой терапией, у пациентов с онкологическими заболеваниями.

Для профилактики мукозита при проведении химиотерапии и лучевой терапии в умеренных дозах (<50 Гр) ряд авторов предлагает использовать ополаскиватель для полости рта с бензидамином [44, 45].

На основании опросника Дельфи изучались знания и рекомендации врачей по лечению боли в горле и других воспалительных заболеваний ротоглотки. Опрос проводился среди 320 респондентов, включая врачей общей практики, педиатров и фармацевтов из 6 стран (Италия, Германия, Португалия, Румыния, Россия, Испания). Участники опроса признали, что комбинированная противовоспалительная активность бензидамина в сочетании с его местным анестезирующим и обезболивающим действием, а также антисептическими свойствами более эффективна по сравнению с другими препаратами для местного применения. Необходимо подчеркнуть быструю местноанестезирующую активность бензидамина при лечении заболеваний полости рта и гортани [46, 47].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проблема рационального выбора местной терапии при респираторной патологии ВДП остается актуальной в педиатрической практике. Перспективные результаты и детальное изучение клинической эффективности бензидамина, обладающего одновременно местной антимикробной активностью и противовоспалительными и обезболивающими свойствами, послужили основанием для рекомендации его в качестве безопасного и эффективного топического препарата в комплексе лечения инфекционно-воспалительных заболеваний респираторного тракта, ротовой полости.



Поступила / Received 02.02.2025

Поступила после рецензирования / Revised 15.02.2025

Принята в печать / Accepted 18.02.2025

Список литературы / References

1. Генне НА (ред.). *Острые инфекции дыхательных путей у детей. Диагностика, лечение, профилактика*. 3-е изд. М.: МедКом-Про; 2023. 348 с.
2. Чучалин АГ (ред.). *Респираторная медицина*. 3-е изд. М.: ПульмоМедиа; 2024. Т. 1. 668 с. <https://doi.org/10.18093/987-5-6048754-9-0>.
3. Мизерницкий ЮЛ, Мельникова ИМ. *Кашель и его терапия у детей*. М.: Медпрактика-М; 2020. 244 с.
4. Павленко ВА, Мельникова ИМ, Мизерницкий ЮЛ. Клинико-диагностические аспекты прогноза бронхиальной астмы у детей раннего возраста. *Медицинский совет*. 2017;(9):70–75. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-9-70-75>. Pavlenko VA, Melnikova IM, Mizernitsky YL. Clinical and diagnostic aspects of prediction of bronchial asthma in early childhood. *Meditsinskiy Sovet*. 2017;(9):70–75. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-9-70-75>.
5. Давыдова АН. Клинические результаты курации пациентов детского возраста с поражением респираторного тракта при острых респираторных вирусных инфекциях (включая COVID-19). *Вестник оториноларингологии*. 2022;87(5):99–103. <https://doi.org/10.17116/otorino20228705199>. Davydova AN. Efficiency of benzydamine use in treatment of URTI (including COVID-19) in child patients. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2022;87(5):99–103. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20228705199>.
6. Gambadauro A, Galletta F, Pomi AL, Manti S, Piedimonte G. Immune Response to Respiratory Viral Infections. *Int J Mol Sci*. 2024;25(11):6178. <https://doi.org/10.3390/ijms25116178>.
7. Мельникова ИМ, Доровская НЛ, Мизерницкий ЮЛ, Некрасова МВ, Тихомирова МА. Современное течение внебольничной пневмонии у детей. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2024;(9). <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.147.25>. Melnikova IM, Dorovskaya NL, Mizernitskiy YuL, Nekrasova MV, Tikhomirova MA. Present course of community-acquired pneumonia in children. *International Research Journal*. 2024;(9). (In Russ.) <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.147.25>.
8. Рязанцев СВ, Артюшкин СА, Еремин СА, Артюшкина ВК, Еремина НВ. Алгоритм топической терапии в лечении тонзиллофарингитов. *Российская оториноларингология*. 2023;22(4):133–139. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-133-139>. Ryazantsev SV, Artyushkin SA, Eremin SA, Artyushkina VK, Eremina NV. Topical therapy algorithm in the treatment of tonsillopharyngitis. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2023;22(4):133–139. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-133-139>.
9. Мельникова ИМ, Удальцова ЕВ, Мизерницкий ЮЛ. Кашель у детей: когда и как лечить? *Медицинский совет*. 2017;(1):116–120. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-1-116-120>. Melnikova IM, Udaltsova EV, Mizernitsky YL. Cough in children: when and how to treat? *Meditsinskiy Sovet*. 2017;(1):116–120. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-1-116-120>.
10. Мелехина ЕВ, Преображенская ДВ, Музыка АД, Солдатова ЕЮ, Горелов АВ. Рецидивирующие респираторные заболевания и активные герпесвирусные инфекции у детей: проблемы и варианты их решения. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2023;7(11):704–712. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2023-7-11-2>. Melekhina EV, Preobrazhenskaya DV, Muzyka AD, Soldatova EYu, Gorelov AV. Recurrent respiratory infections and active herpesvirus infections in children: problems and solutions. *RMJ. Medical Review*. 2023;7(11):704–712. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2023-7-11-2>.
11. Чернышова ОЕ. Рациональный подход к лечению острых тонзиллофарингитов у детей. *Здоровье ребенка*. 2016;(7):72–79. <https://doi.org/10.22141/2224-0551.7.75.2016.86728>.

- Chernyshova OE. A rational approach to the treatment of acute tonsillopharyngitis in children. *Child's Health*. 2016;(7):72–79. (In Russ.) <https://doi.org/10.22141/2224-0551.7.75.2016.86728>.
12. Савенкова МС, Исаева ЕИ, Ветрова ЕН, Красева ГН, Абрамова НА, Шабат МБ и др. Значение противовирусной терапии при респираторных инфекциях у детей: анализ клинико-лабораторного наблюдения. *Вопросы практической педиатрии*. 2022;17(6):45–54. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2022-6-45-54>.
 - Savenkova MS, Isaeva EI, Vetrova EN, Kraseva GN, Abramova NA, Shabat MB et al. Role of antiviral therapy in respiratory infections in children: analysis of clinical and laboratory observations. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2022;17(6):45–54. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2022-6-45-54>.
 13. Гergieв ВФ, Свистушкин ВМ, Никифорова ГН, Тимурзиева АБ. Острые инфекционно-воспалительные заболевания глотки: некоторые аспекты диагностики и возможности медикаментозной коррекции. *Медицинский совет*. 2018;(8):20–22. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-8-20-22>.
 - Gergiev VF, Svistushkin VM, Nikiforova GN, Timurzieva AB. Acute infectious inflammatory throat diseases: some aspects of diagnostics and the possibility of medicamentation correction. *Meditsinskiy Sovet*. 2018;(8):20–22. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-8-20-22>.
 14. Кривопапов АА, Шаталов ВА, Шервашидзе СВ. Новые возможности местного этиотропного лечения острых респираторных вирусных инфекций. *Медицинский совет*. 2019;(8):105–108. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-8-105-108>.
 - Krivopalov AA, Shatalov VA, Shervashidze SV. New prospects for local etiotropic treatment of acute respiratory viral infections. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(8):105–108. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-8-105-108>.
 15. Славский АН, Мейтель ИЮ. Боль в горле: обоснование оптимального выбора препарата. *Медицинский совет*. 2016;(18):128–132. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-18-128-132>.
 - Slavsky AN, Meitel IY. Sore throat: justification of the optimal drug selection. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;(18):128–132. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-18-128-132>.
 16. Daifalla N, Cayabyab MJ, Xie E, Kim HB, Tzipori S, Stashenko P et al. Commensal *Streptococcus mitis* is a unique vector for oral mucosal vaccination. *Microbes Infect*. 2015;17(3):237–242. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2014.11.002>.
 17. Руженцова ТА, Гарбузов АА, Бицуева АВ, Рублева ОВ, Горбунов СГ, Мешкова НА и др. Оптимальный выбор препарата местного действия для терапии COVID-19 у детей. *Инфекционные болезни*. 2022;20(2):41–46. Режим доступа: <https://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/infektsionnye-bolezni/2022/tom-20-nomer-2/44330>.
 - Ruzhentsova TA, Garbuzov AA, Bitsueva AB, Rubleva OV, Gorbunov SG, Meshkova NA et al. Optimal topical drug for COVID-19 therapy in children. *Infectious Diseases*. 2022;20(2):41–46. (In Russ.) Available at: <https://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/infektsionnye-bolezni/2022/tom-20-nomer-2/44330>.
 18. Кириллюк АА. Особенности клинической фармакологии лекарственных препаратов, применяемых для лечения заболеваний горла и полости рта. *Вестник фармации*. 2023;(1):48–70. Режим доступа: <https://vestnik-pharm.vsmu.by/rezyume/2023-1-48-70>.
 - Kirilyuk AA. Clinical pharmacology features of the drugs to treat throat and oral cavity diseases. *Vestnik Farmatsii*. 2023;(1):48–70. (In Russ.) Available at: <https://vestnik-pharm.vsmu.by/rezyume/2023-1-48-70>.
 19. Колосова НГ, Шаталова СИ. Правильный алгоритм лечения ОРВИ в детском возрасте. *Медицинский совет*. 2017;(19):158–161. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-19-158-161>.
 - Kolosova NG, Shatalina SI. Correct algorithm of ARVI treatment in pediatric patients. *Meditsinskiy Sovet*. 2017;(19):158–161. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-19-158-161>.
 20. Acar YA, Kalkan M, Çetin R, Çevik E, Çınar O. Acute Psychotic Symptoms Due to Benzydamine Hydrochloride Abuse with Alcohol. *Case Rep Psychiatry*. 2014;2014:290365. <https://doi.org/10.1155/2014/290365>.
 21. Özs BE, İltçä Ç, Sâlcudean A, Rusz CM, Vari CE. Benzydamine – An Affordable Over-the-Counter Drug with Psychoactive Properties – From Chemical Structure to Possible Pharmacological Properties. *Pharmaceuticals*. 2023;16(4):566. <https://doi.org/10.3390/ph16040566>.
 22. Güri M, Şafak Y, Cengiz GF, Kuru E, Örsel S. Chronic psychosis related to benzydamine hydrochloride abuse. *Neurocase*. 2019;25(3-4):156–158. <https://doi.org/10.1080/13554794.2019.1617318>.
 23. Шахтель БП, Падджарино ДА. Рандомизированная двойная слепая плацебоконтролируемая модель, демонстрирующая местный эффект бензидамина у детей с тонзиллофарингитом. *Здоровье ребенка*. 2012;(8):73–76. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/phtodg>.
 - Schachtel BP, Padjarino DA. Randomized, double-blind, placebo-controlled model demonstrating a local effect of benzydamine in children with tonsillopharyngitis. *Child's Health*. 2012;(8):73–76. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/phtodg>.
 24. Quane PA, Graham GG, Ziegler JB. Pharmacology of benzydamine. *Inflammopharmacology*. 1998;6(2):95–107. <https://doi.org/10.1007/s10787-998-0026-0>.
 25. Engen SA, Rukke HV, Becattini S, Jarrossay D, Blix JJ, Petersen FC et al. The oral commensal *Streptococcus mitis* shows a mixed memory Th cell signature that is similar to and cross-reactive with *Streptococcus pneumoniae*. *PLoS ONE*. 2014;9(8):e104306. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0104306>.
 26. Bossi P, Gurizzan C, Guntinas-Lichius O, Hainarosie R, Lancini D. The present and the future of benzydamine: expert opinion paper. *Front Oral Health*. 2023;4:1191319. <https://doi.org/10.3389/froh.2023.1191319>.
 27. Fanaki NH, el-Nakeeb MA. Antimicrobial activity of benzydamine, a non-steroid anti-inflammatory agent. *J Chemother*. 1992;4(6):347–352. <https://doi.org/10.1080/1120009X.1992.11739190>.
 28. Iwase T, Uehara Y, Shinji H, Tajima A, Seo H, Takada K et al. *Staphylococcus epidermidis* Esp inhibits *Staphylococcus aureus* biofilm formation and nasal colonization. *Nature*. 2010;465(7296):346–349. <https://doi.org/10.1038/nature09074>.
 29. Chen HW, Liu PF, Liu YT, Kuo S, Zhang XQ, Schooley RT et al. Nasal commensal *Staphylococcus epidermidis* counteracts influenza virus. *Sci. Rep*. 2016;6:27870. <https://doi.org/10.1038/srep27870>.
 30. Mathivanan S, Torre-Martinez R, Wolf C, Mangano G, Polenzani L, Milanese C, Ferrer-Montiel A. Effect of econazole and benzydamine on sensory neurons in culture. *J Physiol Pharmacol*. 2016;67(6):851–858. Available at: https://www.jpp.krakow.pl/journal/archive/12_16/articles/06_article.html.
 31. Ferrer-Montiel AV, Nikolaeva-Koleva M, Vergassola M, Mangano G, Polenzani L, Espinosa A et al. Benzydamine inhibits neuronal excitability induced by inflammatory mediators to relieve pain. *Biophys J*. 2022;121(3):504A–505A. <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2021.11.262>.
 32. Nikolaeva-Koleva M, Espinosa A, Vergassola M, Polenzani L, Mangano G, Ragni L et al. Benzydamine plays a role in limiting inflammatory pain induced by neuronal sensitization. *Mol Pain*. 2023;19:17448069231204191. <https://doi.org/10.1177/17448069231204191>.
 33. Кривопапов АА, Рязанцев СВ, Еремин СА, Шамкина ПА. Клиническая эффективность препаратов бензидамина в терапии обострений хронического тонзиллофарингита. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2019;3(2-2):36–41. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Klinicheskaya_effektivnosty_preparatov_benzidamina_v_terapii_obostreniy_hronicheskogo_tonzillofaringita/.
 - Krivopalov AA, Ryazantsev SV, Eremin SA, Shamkina PA. Clinical efficacy of benzydamine drugs in the treatment of exacerbations of chronic tonsillopharyngitis. *RMJ. Medical Review*. 2019;3(2-2):36–41. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Klinicheskaya_effektivnosty_preparatov_benzidamina_v_terapii_obostreniy_hronicheskogo_tonzillofaringita/.
 34. Порядин ГВ, Салмаси ЖМ, Казимирский АН. Механизм действия бензидамина на локальное инфекционное воспаление. *Фарматека*. 2018;(13):76–83. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2018.13.76-83>.
 - Poryadin GW, Salmasi JM, Kazimirsky AN. The mechanism of action of benzydamine on local infectious inflammation. *Farmateka*. 2018;(13):76–83. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2018.13.76-83>.
 35. Слукин ПВ, Фурсова НК, Брико НИ. Антибактериальная активность бензидамина гидрохлорида против клинических изолятов бактерий, выделенных от людей в России и Испании. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2018;17(6):11–18. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-11-18>.
 - Slukin PV, Fursova NK, Briko NI. Antibacterial Activity of Benzydamine Hydrochloride against Clinical Isolates of Bacteria, isolated from people in Russia and Spain. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika*. 2018;17(6):11–18. (In Russ.) <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-11-18>.
 36. Детушева ЕВ, Фурсова НК, Кукес ИВ. Оценка антибактериальной активности препарата бензидамина гидрохлорид. *Медицинский совет*. 2022;16(8):49–55. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-49-55>.
 - Detusheva EV, Fursova NK, Kukes IV. Evaluation of the antibacterial activity of the preparation benzydamine hydrochloride. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(8):49–55. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-49-55>.
 37. Слукин ПВ, Фурсова НК, Кукес ИВ, Брико НИ. Оценка способности бензидамина гидрохлорида подавлять планктонные клетки, а также растущие и зрелые биопленки клинически значимых микроорганизмов. *Фарматека*. 2021;28(1):102–107. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2021.1.102-107>.
 - Slukin PV, Fursova NK, Kukes IV, Briko NI. Evaluation of the ability of benzydamine hydrochloride to inhibit planktonic cells, as well as growing and mature biofilms of clinically important microorganisms. *Farmateka*. 2021;28(1):102–107. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2021.1.102-107>.
 38. Руженцова ТА, Гарбузов АА, Мешкова НА, Попова РВ, Слюсар ОИ, Затевазов АМ. Влияние местнодействующих препаратов на течение ОРВИ у детей в современных условиях. *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. 2024;(1):86–92. <https://doi.org/10.14427/jipai.2024.1.86>.
 - Ruzhentsova TA, Garbuzov AA, Meshkova NA, Popova RV, Slyusar OI, Zatevalov AM. The effect of topical drugs on the course of ARVI in children in modern conditions. *Immunopathology, Allergology, Infectology*. 2024;(1):86–92. (In Russ.) <https://doi.org/10.14427/jipai.2024.1.86>.

39. Руженцова ТА, Бабаченко ИВ, Одинаева НД, Панова ЛД, Гуров АВ, Соболева НГ и др. Резолюция совета экспертов. Проблемы и возможности лечения инфекций верхних дыхательных путей у детей на сегодняшний день. *Инфекционные болезни*. 2023;21(3):127–136. <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2023-3-127-136>.
- Ruzhentsova TA, Babachenko IV, Odinaeva ND, Panova LD, Gurov AV, Soboleva NG et al. Resolution of the Council of Experts. Current challenges and treatment options for upper respiratory tract infections in children. *Infectious Diseases*. 2023;21(3):127–136. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2023-3-127-136>.
40. Khan A, Bibi S, Kanwal H, Kalsoom UE, Hussain H. Omicron: A new face of COVID-19 pandemic. *Health Sci Rep*. 2022;5(2):e526. <https://doi.org/10.1002/hsr2.526>.
41. Yasuhara J, Kuno T, Takagi H, Sumitomo N. Clinical characteristics of COVID-19 in children: A systematic review. *Pediatr Pulmonol*. 2020;55(10):2565–2575. <https://doi.org/10.1002/ppul.24991>.
42. Valerio C, Di Loreto G, Salvatori E, Cattaneo A. Comparative evaluation of rapidity of action of benzydamine hydrochloride 0.3% oromucosal spray and benzydamine hydrochloride 3 mg lozenges in patients with acute sore throat: a phase IV randomized trial. *Medicine*. 2023;102(13):e33367. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000033367>.
43. Kuriyama A, Aga M, Maeda H. Topical benzydamine hydrochloride for prevention of postoperative sore throat in adults undergoing tracheal intubation for elective surgery: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia*. 2018;73(7):889–900. <https://doi.org/10.1111/anae.14224>.
44. Nicolatou-Galitis O, Bossi P, Orlandi E, Bensadoun RJ. The role of benzydamine in prevention and treatment of chemoradiotherapy-induced mucositis. *Support Care Cancer*. 2021;29(10):5701–5709. <https://doi.org/10.1007/s00520-021-06048-5>.
45. Elsaadany B, Anayb SM, Mashhour K, Yossif M, Zahran F. Rebamipide gargle and benzydamine gargle in prevention and management of chemo--radiotherapy and radiotherapy-induced oral mucositis in head and neck cancer patients (randomized clinical trial). *BMC Oral Health*. 2024;24(1):645. <https://doi.org/10.1186/s12903-024-04379-3>.
46. Passali D, Barat V, Cadevall O, Freire HM, Grattagliano I, Gutu I et al. International Delphi-based consensus on the appropriate use and effect of Benzydamine hydrochloride in the treatment of sore throat. *BMC Prim Care*. 2022;23(1):296. <https://doi.org/10.1186/s12875-022-01901-w>.
47. Passali D, Arezzo MF, Rose AD, Simone GD, Forte G, Jablko-Musial M, Mösges R. Benzydamine hydrochloride for the treatment of sore throat and irritative/inflammatory conditions of the oropharynx: a cross-national survey among pharmacists and general practitioners. *BMC Prim Care*. 2022;23(1):154. <https://doi.org/10.1186/s12875-022-01762-3>.

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Информация об авторах:

Мельникова Ирина Михайловна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии №1, Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5; imyar@mail.ru

Павленко Василиса Александровна, к.м.н., ассистент кафедры педиатрии №1, Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5; grvasilisa@mail.ru

Мизерницкий Юрий Леонидович, д.м.н., профессор, заслуженный работник здравоохранения Российской Федерации, заведующий отделом хронических, воспалительных и аллергических болезней легких, профессор кафедры инновационной педиатрии и детской хирургии, Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова; 125412, Россия, Москва, ул. Талдомская, д. 2; yulmiz@mail.ru

Доровская Нелли Леонидовна, к.м.н., доцент, доцент кафедры педиатрии №1, Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5; nelli-k@mail.ru

Information about the authors:

Irina M. Melnikova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics No. 1, Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsiionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia; imyar@mail.ru

Vasilisa A. Pavlenko, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Pediatrics No. 1, Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsiionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia; grvasilisa@mail.ru

Yury L. Mizernitskiy, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Health Worker of the Russian Federation, Head of the Department of Chronic, Inflammatory and Allergic Lung Diseases, Professor of the Department of Innovative Paediatrics and Paediatric Surgery, Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University; 2, Taldomskaya St., Moscow, 125412, Russia; yulmiz@mail.ru

Nelly L. Dorovskaya, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pediatrics No. 1, Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsiionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia; nelli-k@mail.ru