

Возможности топических этиотропных препаратов в лечении больных острым тонзиллофарингитом

Профессор В.М. Свистушкин, профессор Г.Н. Никифорова, Л.А. Топоркова, профессор О.Ю. Карпова

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

РЕЗЮМЕ

Острый тонзиллофарингит — собирательный термин, которым обозначается любое острое воспаление слизистой оболочки и лимфоидных образований ротоглотки. Основным методом лечения большинства пациентов с воспалительной патологией глотки и важной составляющей терапии у больных стрептококковым тонзиллофарингитом является использование топических препаратов — полосканий, спреев, пастилок для рассасывания. Чаще всего местные лекарственные формы представлены комбинацией различных препаратов, что помогает им быстро и эффективно воздействовать на основные проявления заболевания.

В статье освещается возможность применения местных антибактериальных и антисептических препаратов для местного лечения острого тонзиллофарингита. Приводятся данные о применении препарата Граммидин® на основе местного антибиотика широкого спектра действия грамицидина С и антисептика цетилпиридиния хлорида. Препарат показал высокую эффективность и безопасность применения у взрослых и детей благодаря комбинации действующих веществ и их синергизму. Преимуществом препарата Граммидин® является его эффективность в отношении микробных ассоциаций — биопленок, что подтверждается в т. ч. данными о применении препарата у пациентов с обострением хронических инфекционно-воспалительных заболеваний ротоглотки. Граммидин® в лекарственной форме «дозированный спрей» дает дополнительные преимущества в лечении пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями глотки.

Ключевые слова: острый тонзиллофарингит, микробные ассоциации, дозированный спрей, грамицидин С, цетилпиридиния хлорид, Граммидин®.

Для цитирования: Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Топоркова Л.А., Карпова О.Ю. Возможности топических этиотропных препаратов в лечении больных острым тонзиллофарингитом // РМЖ. 2018. № 10(II). С. 97–102.

ABSTRACT

Possibilities of topical etiotropic drugs in the treatment of patients with acute tonsillopharyngitis

V.M. Svistushkin, G.N. Nikiforova, L.A. Toporkova, O.Yu. Karpova

Sechenov University, Moscow

Acute tonsillopharyngitis is a general term used to describe any acute inflammation of the mucous membrane and oropharynx lymphoid formations. Administration of topical drugs (mouthwashes, sprays, lozenges) is the main treatment method for most patients with inflammatory pathology and streptococcal tonsillopharyngitis. Most often, local dosage forms are represented by a combination of various drugs, which helps them to quickly and effectively interact on the main manifestations of the disease. The article highlights the possibility of using local antibacterial and antiseptic drugs for the topical treatment of acute tonsillopharyngitis. Data are given on the use of the drug Grammidin®, based on a local broad-spectrum antibiotic gramicidin S and antiseptic cetylpyridinium chloride. The drug showed high efficacy and safety of use in adults and children, due to the combination of active substances and their synergism. The strength of the drug Grammidin® is in its effectiveness against microbial associations — biofilms, which is confirmed, in particular, with data on the use of the drug in patients with exacerbation of chronic infectious-inflammatory diseases of the oropharynx. Grammidin® in the pharmaceutical form of «metered dose spray» provides additional benefits in the treatment of patients with infectious and inflammatory diseases of the pharynx.

Key words: acute tonsillopharyngitis, microbial associations, metered dose spray, gramicidin S, cetylpyridinium chloride, Grammidin®.

For citation: Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Toporkova L.A., Karpova O.Yu. Possibilities of topical etiotropic drugs in the treatment of patients with acute tonsillopharyngitis // RMJ. 2018. № 10(II). P. 97–102.

ВВЕДЕНИЕ

Боль в горле — одна из наиболее частых жалоб пациентов при обращении к врачу первичного звена. Причины формирования данного симптома достаточно разнообразны, наиболее часто болевые ощущения в глотке являются проявлением острого тонзиллофарингита. Острый тонзиллофарингит — собирательный термин, которым обозначается любое острое воспаление слизистой оболочки и лимфоид-

ных образований ротоглотки, развивающееся сочетанно или, гораздо реже, в форме изолированного локального поражения вышеуказанных структур. В большинстве клинических случаев наблюдается инфекционный генез воспалительного процесса. Наиболее часто возбудителями острого тонзиллофарингита являются респираторные вирусы — аденовирус, риновирус, коронавирус, вирусы гриппа, простого герпеса, парагриппа, респираторно-синцитиальный

вирус, энтеровирусы (Коксаки В), вирус Эпштейна – Барр и др. [1, 2]. Бактериальная этиология отмечается у 5–15% взрослых пациентов и примерно у 40% детей с острыми заболеваниями глотки. Самый распространенный и клинически значимый бактериальный возбудитель острого тонзиллофарингита — β -гемолитические стрептококки группы А (БГСА), а именно наиболее частый представитель этой группы *Streptococcus pyogenes*. Также в качестве этиотропного фактора данной патологии могут выступать стрептококки групп С и G, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Arcanobacterium haemolyticum*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Leptotrix buccalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Corynebacterium ulcerans*, симбиоз спирохеты и фузобактерий (язвенно-некротическая ангина Симановского — Плаута — Венсана) и некоторые иные бактериальные агенты [3, 4]. Кроме того, причиной острых воспалительных изменений в глотке могут быть грибы, к примеру *Candida albicans*. Не стоит забывать, что ряд микроорганизмов входят в состав нормальной микрофлоры ротоглотки и способны вызвать заболевание только при определенных условиях, например при иммунодефиците.

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТА

Для врача крайне важно знать различия в клинической картине острого тонзиллофарингита, вызванного разными типами микроорганизмов — бактериями, вирусами или грибами, т. к. это будет определять дальнейшую тактику лечения. При остром воспалении в глотке на первое место выступает жалоба на боль в горле, чаще при глотании, с возможностью иррадиации в рядом расположенные структуры. Важным дифференциально-диагностическим признаком является причина усиления боли: на фоне бактериальной инфекции усиление боли отмечается при проглатывании пищи, на фоне вирусной инфекции при «пустом» глотке отмечаются ощущение инородного тела в горле, сухость. Для больных стрептококковым тонзиллофарингитом характерны проявления общей интоксикации, такие как фебрильная температура тела, слабость, лихорадка, головная боль. Общие жалобы у пациентов с вирусными процессами в глотке могут быть выражены незначительно или отсутствовать. Очень важно оценить характерную фарингоскопическую картину: гиперемия и отек небных миндалин, небных дужек, задней стенки глотки, белые налеты или гнойные фолликулы на небных миндалинах, регионарный лимфаденит, у детей иногда наблюдается петехиальная энантема. Все эти проявления носят симметричный характер. При вирусной инфекции кроме изменений в глотке, как правило, имеют место и другие респираторные симптомы: затруднение носового дыхания, отделяемое из носа, конъюнктивит, стоматит, кашель, осиплость, диарея. При грибковой природе острого тонзиллофарингита на первое место выступают симптомы общей интоксикации. Боль в горле выражена не так сильно, а налеты часто выходят за пределы небных миндалин и локализируются также на мягком небе и языке, имеют творожистый характер. Грибковый тонзиллофарингит, как упоминалось ранее, чаще всего встречается у лиц с иммунодефицитом (онкологические заболевания, СПИД и др.), у детей, а также после длительного приема определенных групп лекарственных препаратов (ингаляционные глюкокортикоиды, системные антибиотики).

Основной задачей при назначении лечения пациентам с заболеваниями глотки является решение вопроса о необ-

ходимости системной антибактериальной терапии, которая абсолютно показана только при БГСА-процессах. Для выявления заболевания в глотке стрептококковой этиологии используются клинические шкалы Centor (в детском возрасте) и McIsaac, данные микробиологического исследования и экспресс-тестов. Микробиологическая диагностика является высокочувствительным методом, однако при этом имеет место достаточно длительное ожидание результатов. При подозрении на БГСА-этиологию заболевания важное значение имеет экспресс-тест на поверхностный антиген возбудителя, который можно провести в условиях первичного обращения и получить результат в течение нескольких минут. Забор материала проводится из устьев крипт небных миндалин и задней стенки глотки, избегая контакта с зубами и языком, до начала антибиотикотерапии. При подтверждении бактериальной природы острого тонзиллофарингита назначается системная антибактериальная терапия. Препаратами первой линии являются феноксиметилпенициллин и амоксициллин. В качестве альтернативных лекарственных средств выступают амоксициллин/клавуланат и цефалоспорины II–III поколений. При аллергии на β -лактамы назначаются макролиды. По показаниям могут быть использованы антибиотики глубокого резерва — линкозамиды.

Основным методом лечения большинства пациентов с воспалительной патологией глотки и важной составляющей терапии больных стрептококковым тонзиллофарингитом является использование топических препаратов — полосканий, спреев, таблеток для рассасывания. Чаще всего местные лекарственные формы представлены комбинацией различных препаратов, что помогает быстро и эффективно воздействовать на основные проявления заболевания. Другими плюсами средств для топического использования являются их низкая системная биодоступность, обуславливающая минимизацию побочных эффектов, в сочетании с высокой концентрацией вещества в очаге воспаления и меньшим риском селекции резистентных штаммов нормальной микрофлоры [4].

Трудности терапии больных острым тонзиллофарингитом в ряде случаев могут быть связаны с формированием микробных биопленок. Нахождение в составе биопленки — одна из двух форм существования бактерий. Предполагается, что 90% известных бактерий способны формировать биопленки. Биопленкой называется высокоорганизованное сообщество клеток микроорганизмов (5–35% от ее состава), адгезированных на биотической или абиотической поверхности, окруженное полимерным матриксом (65–95% состава биопленки) и обладающее сложной системой регуляции физиологических процессов, основанной на межклеточной коммуникации [5–7].

Микроорганизмы, находясь в составе биопленок, приобретают устойчивость к факторам воздействия, способны изменять свои свойства, в основном за счет наличия матрикса — он обеспечивает снижение диффузии антибиотиков и накапливает ферменты, разрушающие лекарственные средства. Бактерии в биопленках обмениваются генами резистентности к различным лекарственным субстанциям, что сужает возможности системной антибиотикотерапии. Благодаря агрегации поверхности клеток возбудителей уменьшается площадь их контакта с внешней средой, что также осложняет воздействие на них антимикробного препарата. Из-за снижения активности метаболизма бактерий снижается их восприимчивость к факторам внешней среды — развивается антибиотикотолерантность. Однако, даже находясь в составе биопленок, микроорганизмы

способны высвобождать эндотоксины, тем самым способствуя развитию воспаления в ткани [6–9]. Считается, что образование биопленок является основой развития хронического инфекционного воспаления.

Впервые биопленки на миндалинах у больных хроническим тонзиллитом были обнаружены в 2003 г. Бактериальные пленки формируются на элементах эпителиальной выстилки крипт, что может быть одним из факторов быстрой хронизации и рецидивирования тонзиллита. До настоящего времени нет окончательного ответа на вопрос: биопленка является причиной или следствием обострения хронического тонзиллита? В литературе имеется указание, что в составе биопленки небных миндалин могут находиться до 48 видов микроорганизмов из разных групп, таких как стрептококки, стафилококки, энтеробактерии, грибы и др. [6–14]. В среднем у 85% пациентов с острым тонзиллофарингитом отмечается биопленкообразование [6].

Таким образом, для этиотропного местного лечения важно подобрать препарат, который дополнял бы системную противомикробную терапию, был удобен в применении, плохо абсорбировался со слизистой оболочкой, не вызывал раздражающего эффекта, а также имел способность проникать в толщу биопленки, что крайне необходимо для эрадикации возбудителя.

Вышеуказанным требованиям отвечает препарат Граммидин® производства российской инновационной фармацевтической компании АО «Валента Фарм». В состав препарата Граммидин® входят антибиотик грамицидин С и антисептик цетилпиридиния хлорид. Данные компоненты обладают синергизмом, усиливая действие друг друга.

Грамицидин С и цетилпиридиния хлорид

Грамицидин С — антибиотик широкого спектра действия, был выделен в 1942 г. учеными Г.Ф. Гаузе и М.Г. Бражниковой, широко применялся в годы Великой Отечественной войны. Данный антибиотик представляет собой циклическую белковую молекулу, состоящую из двух пентапептидов. Каждый пентапептид содержит 5 аминокислот: L-валин, L-орнитин, L-лейцин, D-фенилаланин и L-пролин, концы двух пентапептидов замыкаются в кольцо. Грамицидин С проявляет активность в отношении всех актуальных с точки зрения инфекционно-воспалительной патологии глотки патогенов бактериальной природы, эффективно действуя против грамположительных и грамотрицательных аэробов и анаэробов, особенно стрептококков и стафилококков, часто выступающих возбудителями острого тонзиллофарингита. Механизм действия грамицидина С — бактерицидный. Данный антибиотик вызывает необратимые нарушения в цитоплазматической мембране микробной клетки, неминуемо приводя к ее гибели. К преимуществам препарата относится крайне низкий риск развития к нему резистентности у бактерий [15, 16].

Цетилпиридиния хлорид — вещество из группы антисептиков, широко применяющееся в лечении острых воспалительных заболеваний полости рта и глотки более 70 лет. Основными его достоинствами являются активность в отношении бактерий, грибов и вирусов, наличие поверхности относительно-активных свойств, способность проникать и разрушать бактериальные и грибковые биопленки [17, 18]. Цетилпиридиния хлорид препятствует адгезии бактерий и обладает бактерицидным эффектом в отношении бактерий в составе биопленки. В 2011 г. было проведено исследование по сравнению эффективности воздействия 0,075%

раствора цетилпиридиния хлорида и стерильного солевого раствора на биопленку, содержащую различные виды микроорганизмов. Результаты эксперимента показали, что 72,7% бактерий в составе биопленки, обработанной цетилпиридиния хлоридом, были повреждены. После воздействия стерильным солевым раствором этот показатель составил 25,7% [7, 10, 13].

В другом исследовании была показана способность цетилпиридиния хлорида влиять на толщину биопленки — в среднем после воздействия отмечалось ее сокращение на 34–43% [7, 14]. В научной литературе имеются указания на то, что в реальных условиях цетилпиридиния хлорид более эффективно воздействует на биопленки, чем хлоргексидин, не уступает другим антисептикам по воздействию на грибковые биопленки и при этом эффективнее других препаратов в отношении планктонных грибов рода *Candida*.

Комбинация грамицидина С и цетилпиридиния хлорида, эффективно элиминируя причинный фактор инфекционного процесса, способствует быстрому купированию болевого синдрома и оказывает выраженный противовоспалительный эффект. Таким образом, Граммидин® у больных с инфекционно-воспалительными процессами в глотке оказывает противомикробное действие, уменьшает воспаление, смягчает неприятные ощущения в горле, облегчает глотание, в т. ч. прием пищи.

Граммидин® выпускается в виде таблеток для рассасывания и дозированного спрея. Граммидин® — единственный в РФ препарат в форме спрея, содержащий комбинацию местного антибиотика и антисептика для лечения пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями глотки. Данная лекарственная форма удобна в применении, при орошении ротоглотки препарат равномерно распределяется по поверхности слизистой оболочки. Таблетки для рассасывания Граммидин® используются у взрослых и детей с 4 лет, спрей Граммидин® детский разрешен к применению с 6-летнего возраста [16–18].

Граммидин® имеет достаточную доказательную базу. Эффективность и безопасность таблеток в лечении детей с острым тонзиллофарингитом нестрептококковой этиологии продемонстрированы результатами нескольких клинических исследований: показано, что использование препарата Граммидин® у таких пациентов курсом 6 дней позволило быстро купировать болевой синдром и фарингоскопические признаки острого тонзиллофарингита. Нежелательных эффектов при применении препарата Граммидин® не было отмечено ни в одном случае [10, 18].

Возможности использования дозированного спрея Граммидин® были показаны в открытом многоцентровом исследовании при лечении пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями глотки, такими как острый фарингит, острый назофарингит, хронический фарингит в стадии обострения. Всего наблюдались 73 пациента в возрасте от 18 до 67 лет, которые использовали дозированный спрей Граммидин® 3 р./день после еды, по 4 впрыска, курс лечения составил 7 дней. Эффективность терапии оценивалась по динамике боли в глотке, катаральных явлений и интоксикационного синдрома. Безопасность оценивалась путем регистрации и отслеживания исходов всех нежелательных явлений. Результаты исследования продемонстрировали высокую клиническую эффективность: у всех наблюдаемых пациентов, получавших препарат Граммидин® спрей, отмечались положительная динамика и полное купирование симптомов по окончании лечения. На фоне

использования спрея Граммидин® у 4 пациентов отмечались непродолжительные нежелательные явления легкой степени тяжести, не потребовавшие отмены препарата. По результатам оценки витальных функций, биохимического и клинического анализа крови, клинического анализа мочи отрицательной динамики не выявлено [19].

На базе Первого МГМУ им. И.М. Сеченова было проведено открытое неинтервенционное исследование нового препарата Граммидин® спрей дозированный для симптоматического лечения боли в горле у пациентов с хронической патологией ЛОР-органов. Всего в исследование было включено 120 пациентов с симптомом «боль в горле» и диагностированными клинически острыми или в стадии обострения хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями глотки. Препарат Граммидин® спрей дозированный назначался врачом исходя из наличия показаний у пациента и применялся в соответствии с инструкцией 3 р./день по 4 впрыска после еды, курс лечения составил 7 дней. Методология программы включала 4 запланированных визита: 1-й визит (начало лечения), 2-й визит (через сутки от начала лечения, допускался телефонный звонок), 3-й визит (через 4 сут от начала лечения), 4-й визит (на 7–8-й день, завершение лечения). В ходе данных визитов оценивались клинические проявления симптома «боль в горле» по 4-балльной шкале, степень выраженности местных признаков острого воспаления при фарингоскопии (во время очных визитов), а также переносимость терапии.

Все 120 пациентов завершили исследование согласно протоколу и были включены в анализ эффективности и безопасности. У всех пациентов было выявлено наличие сопутствующей хронической патологии одного или нескольких ЛОР-органов. Наиболее распространенными были хронические заболевания глотки: изолированный хронический фарингит — 53,3%; хронический фарингит + хронический тонзиллит — 10,8%; хронический фарингит + хронический синусит — 7,5%; хронический фарингит + хронический бронхит — 5,8%; хронический фарингит + хронический ларингит — 5%. Всего изолированные или сочетанные хронические заболевания глотки зафиксированы у 110 пациентов. В связи с этим представляло интерес изучить возможность применения препарата Граммидин® спрей дозированный в данной группе пациентов.

При количественной оценке симптомов фарингеальной парестезии при включении в исследование в группе пациентов с хронической патологией глотки и миндалин першение и саднение в горле проявлялись со средним баллом $1,136 \pm 0,439$ и $1,036 \pm 0,557$ соответственно, тогда как средний балл проявления сухости в горле составил $0,891 \pm 0,655$. К 3-му визиту отмечено существенное снижение выраженности всех симптомов: першение — $0,364 \pm 0,502$ балла, саднение — $0,255 \pm 0,478$ балла, сухость — $0,146 \pm 0,425$ балла. На 4-м визите все симптомы фарингеальной парестезии отсутствовали (рис. 1).

При количественной оценке болевых ощущений при включении в исследование в группе пациентов с хронической патологией глотки и миндалин наиболее выраженной была боль при глотании — $1,564 \pm 0,773$ балла, боль в горле в покое составила $1,155 \pm 0,411$ балла, жжение в горле — $0,582 \pm 0,581$ балла. К 3-му визиту отмечено существенное снижение выраженности всех симптомов: боль при глотании — $0,455 \pm 0,644$ балла, боль в горле в покое — $0,309 \pm 0,520$ балла, жжение в горле — $0,109 \pm 0,391$ балла. На 4-м визите все симптомы фарингеальной парестезии отсутствовали (рис. 2).

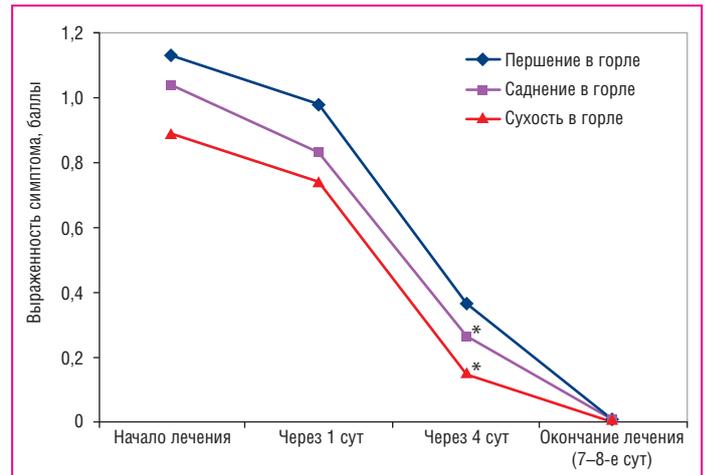


Рис. 1. Динамика симптомов фарингеальной парестезии у пациентов с хронической патологией глотки и миндалин.

* Различия в сравнении с 1-м визитом достоверны при $p < 0,001$

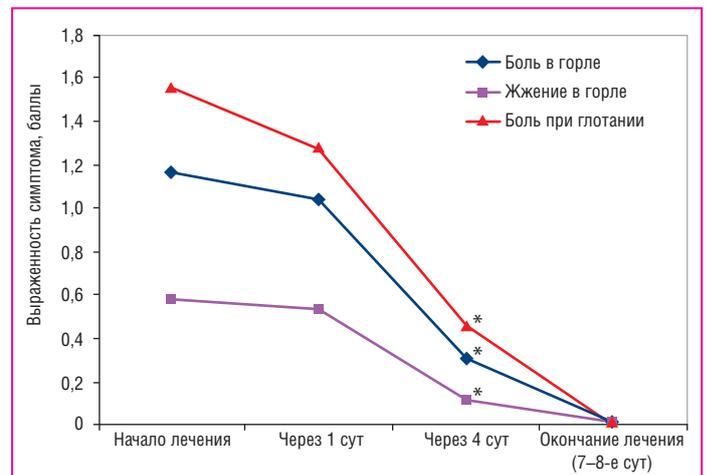


Рис. 2. Динамика симптомов болевых ощущений в горле у пациентов с хронической патологией глотки и миндалин.

* Различия в сравнении с 1-м визитом достоверны при $p < 0,001$

Анализ обобщенной оценки показал, что болевые ощущения с симптомами фарингеальной парестезии и без таковых на 1-м визите отмечены у всех 110 пациентов с наличием хронической патологии глотки и миндалин (100%). На 3-м визите болевые ощущения в группе пациентов с наличием хронической патологии глотки и миндалин регистрировали у 34 (30,9%) пациентов, только симптомы фарингеальной парестезии отмечали у 20 (18,2%) пациентов. Болевые ощущения полностью отсутствовали на 3-м визите у 56 (50,9%) пациентов. К концу исследования на 4-м визите только симптомы фарингеальной парестезии отмечались лишь у 1 (0,9%) пациента в группе с хронической патологией глотки и миндалин (рис. 3).

Количественная оценка местных признаков острого воспаления по данным фарингоскопии для характеристики гиперемии и отека на 1-м визите составляла в среднем $1,600 \pm 0,666$ и $1,573 \pm 0,613$ балла соответственно. Наличие лимфоидных гранул задней стенки глотки и боковых столбов на 1-м визите в среднем составило $0,591 \pm 0,668$ балла. Уже к 3-му визиту было отмечено достоверное снижение выраженности всех признаков острого воспаления по дан-



Рис. 3. Динамика обобщенной оценки симптома «боль в горле» у пациентов с хронической патологией глотки и миндалин.

* Различия в сравнении с 1-м визитом достоверны при $p < 0,001$

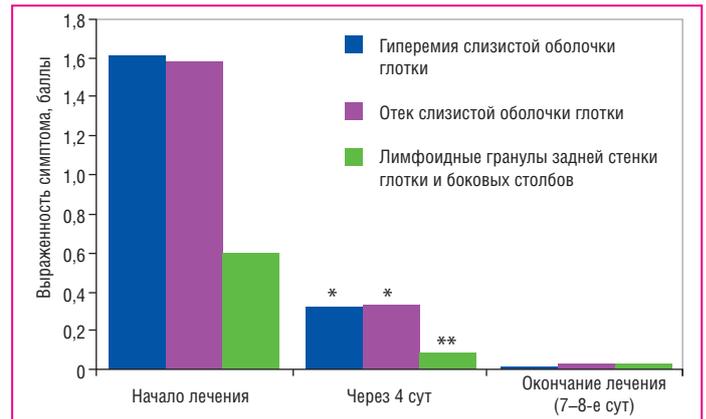


Рис. 4. Динамика количественной оценки местных признаков острого воспаления по данным фарингоскопии у пациентов с хронической патологией глотки и миндалин.

* Различия в сравнении с 1-м визитом достоверны при $p < 0,0001$.

** Различия в сравнении с 1-м визитом достоверны при $p < 0,001$

ным фарингоскопии. К концу исследования средние показатели наличия отека слизистой оболочки глотки, а также лимфоидных гранул задней стенки глотки и боковых столбов достоверно снизились на 1,555 и 0,573 балла соответственно и составили в обоих случаях $0,018 \pm 0,134$ балла. Гиперемия достоверно снизилась на 1,591 балла, достигнув значения $0,009 \pm 0,095$ балла (рис. 4).

За весь период проведения исследования нежелательных явлений и нежелательных реакций зарегистрировано не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, Грамминдин® спрей является эффективным и безопасным лекарственным средством для местного лечения больных острым нестрептококковым тонзиллофарингитом, прежде всего благодаря синергичному действию грамицидина С и цетилпиридиния хлорида. Препарат также высокоэффективен при наличии вирусно-бактериальных и грибковых ассоциаций, в т. ч. у лиц с хроническими заболеваниями глотки и миндалин, что расширяет возможность его применения. Форма Грамминдин® спрей

Грамминдин®

СПРЕЙ Грамицидин С + Цетилпиридиния хлорид



ЛП-004460

ЛП-004699

ЕДИНСТВЕННЫЙ¹ СПРЕЙ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛОТКИ, СОДЕРЖАЩИЙ МЕСТНЫЙ АНТИБИОТИК + АНТИСЕПТИК

Предназначен для²:

-  Уменьшения воспаления
-  Оказания противомикробного действия
-  Смягчения неприятных ощущений в горле
-  Облегчения глотания

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических специалистов

1. Государственный реестр лекарственных средств, данные на сентябрь 2018 г. grls.rosminzdrav.ru
2. Инструкция по медицинскому применению Грамминдин® спрей дозированный для местного применения (регистрационный номер: ЛП-004460) и Грамминдин® детский спрей дозированный для местного применения (регистрационный номер: ЛП-004699)

АО «Валента Фарм» 141101, Московская область, г. Щелково, ул. Фабричная, д.2. Тел.: 8(495)933-48-62, факс.: 8(495)933-48-63



VALENTA

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ, ПОЖАЛУЙСТА, С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

предлагает дополнительные преимущества, а именно — хорошее проникновение в труднодоступные места, возможность более фокусного применения. Удобство использования, широкие терапевтические возможности и хорошая переносимость позволяют рекомендовать дозированный спрей Граммидин® для широкого применения у больных с острыми инфекционными процессами в глотке, в т. ч. в детском возрасте (Граммидин® спрей детский).

Литература

1. Pelucchi C., Grigoryan L., Galeone C. et al. (ESCMID Sore Throat Guideline Group) Guideline for the management of acute sore throat // *Clinical Microbiology and Infection*. 2012. Vol. 18(1). P.1–28.
2. Овчинников А.Ю. Острый и хронический фарингит // *Вестник оториноларингологии*. 1991. Т4. С.8–10 [Ovchinnikov A.Ju. Ostryj i hronicheskij faringit // *Vestnik otorinolaringologii*. 1991. Т4. С.8–10 (in Russian)].
3. Bisno A.L. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis // *Infectious Diseases in Clinical Practice*. 2002. Vol. 35(2). P.113–125.
4. Острый тонзиллофарингит. Клинические рекомендации // Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов. 2016 [Ostryj tonzillofaringit. Klinicheskie rekomendacii // Nacional'naya medicinskaya associacija otorinolaringologov. 2016 (in Russian)]. [Электронный ресурс] URL: <http://www.nmaoru.org/files/KR306%20Tonzillofaringit.pdf> (дата обращения: 20.09.2018).
5. Кренделев М.С. Проблема биопленкообразования при тонзиллите // *Современные проблемы науки и образования*. 2016. №5. [Krendelev M.S. Problema biopljonkoobrazovanija pri tonzillite // *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija*. 2016. №5 (in Russian)]. [Электронный ресурс] URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=25186> (дата обращения: 20.09.2018).

6. Рыбак Н.А., Соколова Т.Н. Микрофлора небных миндалин при хроническом тонзиллите // Актуальные вопросы микробиологии, иммунологии и инфектологии: сб. матер. науч.-практ. конф. 2017 [Rybak N.A., Sokolova T.N. Mikroflora njobnyh mindalin pri hronicheskom tonzillite // *Aktual'nye voprosy mikrobiologii, immunologii i infektologii*: sb. mater. Nauch.-prakt. konf. 2017 (in Russian)]. [Электронный ресурс] URL: <http://elib.grsmu.by/handle/files/5242> (дата обращения: 20.09.2018).
7. Геппе Н.А., Дронов И.А. Применение местных антисептических средств при остром и хроническом тонзиллофарингите у детей // *Оториноларингология. Пульмонология*. №10(98). 2014. С.71–75 [Geppe N.A., Dronov I.A. Primenenije mestnyh antisepticheskikh sredstv pri ostrom i hronicheskom tonzillofaringite u detej // *Otorinolaringologija. Pul'monologija*. №10(98). 2014. S.71–75 (in Russian)].
8. Rice S.A., McDougald D., Kumar N., Kjelleberg S. The use of quorum-sensing blockers as therapeutic agents for the control of biofilm-associated infections // *Curr. Opin. Investig. Drugs*. 2005. Vol. 6(2). P.178–184.
9. Туровский А.Б., Колбанова И.Г. Хронический тонзиллит — современные представления // *Доктор.Ру*. №5(49). 2009. С.16–21 [Turovskij A.B., Kolbanova I.G. Hronicheskij tonzillit — sovremennye predstavlenija // *Doktor.Ru*. №5(49). 2009. S.16–21 (in Russian)].
10. Радциг Е.Ю., Богомильский М.Р., Котова Е.Н., Пивнева Н.Д. Боль в горле: симптом и способы лечения // *РМЖ*. 2012. Т.16. С.832. [Radcig E.Ju., Bogomil'skij M.R., Kotova E.N., Pivneva N.D. Bol' v gorle: simptom i sposoby lechenija // *RMZh*. 2012. T.16. S.832 (in Russian)].
11. Деньгин В.В. Предотвращение хронизации инфекционно-воспалительных заболеваний глотки: место Граммидина® // *Фарматека*. 2005. Т.19. С.62–65 [Den'gin V.V. Predotvrashhenie hronizacii infekcionno-vozpjalitel'nyh zabolevanij glotki: mesto Grammidina® // *Farmateka*. 2005. T.19. S.62–65 (in Russian)].
12. Sandt C., Barbeau J., Gagnon M.A., Lafleur M. Role of the ammonium group in the diffusion of quaternary ammonium compounds in *Streptococcus mutans* biofilms // *J. Antimicrob. Chemother.* 2007. Vol. 60(6). P.1281–1287.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Клиническое наблюдение гистиоцитоза у ребенка 1 месяца 3 недель, протекавшего под маской наружного диффузного отита

К.м.н. М.В. Молчанова^{1,2}, к.м.н. С.И. Алексеенко^{1,2}, профессор С.А. Артюшкин¹

¹ ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург

² СПб ГБУЗ «ДГМКЦ ВМТ им. К.А. Раухфуса», Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Гистиоцитозы представляют собой группу заболеваний, которые объединяет пролиферативный процесс в моноцитарно-макрофагальной системе с накоплением в очагах поражения патологических гистиоцитов и формированием специфических гранулем.

Возможна иммунопатологическая и опухолевая природа заболевания. В пользу иммунопатологической природы гистиоцитоза свидетельствуют высокая частота спонтанных ремиссий, низкая летальность и отсутствие хромосомных аномалий в клетках из очагов поражения, в пользу опухолевой природы — клональный характер пролиферации клеток Лангерганса в очагах поражения.

Клинические проявления гистиоцитоза весьма разнообразны, что определяет трудность диагностики. В патологический процесс могут вовлекаться различные органы и ткани: кожа, лимфатические узлы, наружное и среднее ухо, плоские кости, костный мозг, печень, селезенка, легкие, эндокринные железы, желудочно-кишечный тракт, головной мозг.

В статье представлен клинический случай гистиоцитоза, диагностированный у ребенка 1 мес. 3 нед., клинические проявления которого маскировались под симптомы наружного диффузного отита.

Описание данного клинического случая преследует цель обратить внимание на особенности течения рецидивирующих наружных и средних отитов у грудных детей, т. к. за маской данных заболеваний может скрываться гистиоцитоз.

Ключевые слова: наружный и средний диффузный отит, дети грудного возраста, гистиоцитоз, компьютерная томография.

Для цитирования: Молчанова М.В., Алексеенко С.И., Артюшкин С.А. Клиническое наблюдение гистиоцитоза у ребенка 1 месяца 3 недель, протекавшего под маской наружного диффузного отита // *РМЖ*. 2018. № 10(II). С. 102–104.