

# ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

## ЗАБОЛЕВАНИЯ НОСА

Топическое использование противомикробных препаратов как альтернатива системному введению антибиотиков при риносинусите; применение биорегуляционных препаратов и средств на основе серебра в лечении ринитов

## ЗАБОЛЕВАНИЯ ГОРЛА

Вопросы нозологии острого тонзиллита и аспекты выбора препаратов для местного лечения; патофизиологические механизмы возникновения боли в горле и принципы ведения пациентов в зависимости от ее этиологии

## ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

Уточнение этиологии лимфаденопатии инфекционного генеза как необходимое условие адекватной терапии; физические методы реабилитации детей с ОРВИ; гистиоцитоз под маской наружного диффузного отита



**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР**

**Каприн А.Д.**, академик РАН

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

**Бабанов С.А.**, профессор, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

**Древаль А.В.**, профессор, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва

**Дутов В.В.**, профессор, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва

**Заплатников А.Л.**, профессор, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва

**Карпов Ю.А.**, профессор, ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, Москва

**Кириенко А.И.**, академик РАН, ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

**Куташов В.А.**, профессор, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России

**Лещенко И.В.**, профессор, ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург

**Логутова Л.С.**, профессор, ГБУЗ МО МОНИИАГ, Москва

**Маркова Т.П.**, профессор, ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, Москва

**Минускин О.Н.**, профессор, ФГБУ ДПО ЦГМА, Москва

**Олисова О.Ю.**, профессор, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

**Пирадов М.А.**, академик РАН, ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва

**Свиштушкин В.М.**, профессор, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

**Чичасова Н.В.**, профессор, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

**Яковлев С.В.**, профессор, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ**

**Аведисова А.С.**, профессор, ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва

**Анциферов М.Б.**, профессор ФГБОУ ДПО РМАНПО, Москва

**Арутюнов Г.П.**, член-корр. РАН, ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

**Барбараш О.Л.**, член-корр. РАН, ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, директор ФГБНУ «НИИ КПССЗ», Кемерово

**Бельская Г.Н.**, профессор, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

**Геппе Н.А.**, профессор, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

**Игнатова Г.Л.**, профессор, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

**Козлов Р.С.**, профессор, ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России

**Колобухина Л.В.**, профессор, ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи», Москва

**Кривобородов Г.Г.**, профессор, ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

**Парфенов А.И.**, профессор, МКНЦ ДЗМ, Москва

**Рязанцев С.В.**, профессор, ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи» Минздрава России

**Серов В.Н.**, академик РАН, ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва

**Фриго Н.В.**, д.м.н., ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ, Москва

**Шляпников С.А.**, профессор, ГБУ «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»

**Шостак Н.А.**, профессор, ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

**РМЖ**

№ 10(II), 2018

**ООО «ПРАЙМ-МЕДИА»**

105082, г. Москва,

ул. Бакунинская, д. 23–41

Телефон: (495) 545–09–80, факс: (499) 267–31–55

Электронная почта:

postmaster@doctormedia.ru

WWW адрес: <http://www.rmj.ru>

**директор**

А.М. Шута

**главный редактор**

А.Д. Каприн

**шеф-редактор**

Ж.Г. Оганезова

**медицинский редактор**

С.Н. Привалов

**редактор-корректор**

В.Н. Калинина

**коммерческий директор**

О.В. Филатова

**отдел рекламы**

Е.А. Соснина

С.А. Борткевича

**дизайн**

Д.Б. Баранов

В.В. Рочев

**отдел распространения**

М.В. Казаков

Е.В. Федорова

Е.А. Шинтяпина

**техническая поддержка**

**и версия в Интернет**

К.В. Богомазов

Адрес редакции:

105064, г. Москва, а/я 399

Отпечатано: ООО «Вива-Стар»

Адрес: 107023, г. Москва,

ул. Электрозаводская, д. 20, стр. 3

Тираж 30 000 экз. Заказ № 248051

Распространяется по подписке (индекс 57972)

Свидетельство о регистрации средства

массовой информации

ПИ № ФС77-41718

выдано Федеральной службой по надзору

в сфере связи и массовых коммуникаций

*За содержание рекламных материалов редакция ответственности не несет*

*Опубликованные статьи не возвращаются*

*и являются собственностью редакции*

*Мнение редакции не всегда совпадает*

*с мнениями авторов*

*Полная или частичная перепечатка материалов без*

*письменного разрешения редакции*

*не допускается*

Цена свободная

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изда-

ний ВАК и включен в РИНЦ

**Импакт-фактор РИНЦ 2017 0,738**

▲ – на правах рекламы

**Дата выхода в свет**

28.11.2018

# Содержание

## АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

- Возможности комбинированной ингаляционной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний верхних отделов дыхательных путей**  
С.В. Морозова, Д.Б. Биданова ..... 50
- Патогенетические аспекты медикаментозной терапии у пациентов с болью в горле**  
Г.С. Мальцева, Г.П. Захарова, Е.С. Артемьева, С.В. Рязанцев ..... 54
- Анализ кардиореспираторной координации у больных с заиканием**  
А.А. Корнеев, В.М. Бахилин, М.А. Абдурахманов, С.В. Сердюков ..... 59
- Особенности этиологической диагностики лимфопролиферативного синдрома у детей**  
М.В. Дроздова, Ю.С. Преображенская, Е.В. Тырнова, С.Н. Ларионова ..... 63

## КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

- Выбор топических препаратов в комплексном лечении острого тонзиллита**  
Г.С. Мальцева, М.В. Дроздова, П.Д. Потапова ..... 70
- Биорегуляционная терапия в лечении острых и хронических ринитов**  
С.А. Карпищенко, О.М. Колесникова ..... 75

## В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ

- Вертикальный нистагм: диагностическое значение и требования к проведению оценки по данным литературы**  
А.А. Вавилова ..... 79
- Медикаментозные и немедикаментозные методы реабилитации детей с респираторными инфекциями**  
О.В. Гончарова, Д.Б. Камелденова, В.Н. Потапов, О.Т. Богова, Е.А. Сатыго ..... 84
- Перспективы применения препаратов на основе серебра при ринитах**  
С.А. Карпищенко, Н.А. Шумилова ..... 92
- Возможности топических этиотропных препаратов в лечении больных острым тонзиллофарингитом**  
В.М. Свиштушкин, Г.Н. Никифорова, Л.А. Топоркова, О.Ю. Карпова ..... 97

## КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР

- Клиническое наблюдение гистиоцитоза у ребенка 1 месяца 3 недель, протекавшего под маской наружного диффузного отита**  
М.В. Молчанова, С.И. Алексеев, С.А. Артюшкин ..... 102



## Уважаемые коллеги!

Вы держите в руках ставший уже традиционным осенний номер журнала, посвященный проблемам оториноларингологии. Основной костяк номера составляют работы представителей школы оториноларингологов Санкт-Петербурга. Вашему вниманию предлагается несколько работ московских оториноларингологов. Большинство представленных в номере статей посвящены обсуждению тактики лечения заболеваний верхних дыхательных путей и особенностям новых фармакологических препаратов, включенных в стандарты лечения. Однако мы постарались представить и некоторые клинические наблюдения, связанные не только с применением медикаментозных средств. Так, оториноларингологическое отделение Санкт-Петербургской детской больницы им. К.А. Раухфуса представило интереснейшее клиническое наблюдение гистиоцитоза, протекавшего под маской наружного диффузного отита. Доктор медицинских наук М.В. Дроздова опубликовала очень интересный материал по особенностям этиологической диагностики лимфопролиферативного синдрома у детей. Эта тема особенно актуальна на фоне все возрастающей роли вируса Эпштейна — Барр в патологии лимфоузлов.

Будет полезен также большой литературный обзор по диагностике вертикального нистагма. Данная тематика не столь часто освещается в периодической литературе, современный материал относительно малодоступен, поэтому публикация подобного обзора окажет существенную помощь оториноларингологам.

Трудно выделить что-либо приоритетное, и окончательная оценка качества и ценности представленной в номере информации остается за нашими читателями.

Приятного вам знакомства с новыми материалами!

Главный редактор  
«PMЖ «Оториноларингология»,  
д.м.н., профессор  
Сергей Валентинович Рязанцев

# Возможности комбинированной ингаляционной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний верхних отделов дыхательных путей

Профессор С.В. Морозова, Д.Б. Биданова

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

## РЕЗЮМЕ

Необоснованное назначение системных антибактериальных препаратов при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний верхних отделов дыхательных путей ведет к повышению уровня антибиотикорезистентности. В подавляющем большинстве случаев системная антибактериальная терапия при остром риносинусите не показана, т. к. острый риносинусит имеет вирусную природу в 90% случаев. При хроническом риносинусите назначение системной антибактериальной терапии должно быть строго обосновано. Альтернативой системному введению антибиотиков при риносинусите является топическое использование противомикробных препаратов. Комбинированный препарат Флуимуцил®-антибиотик ИТ, в состав которого входят муколитик N-ацетилцистеин и антибиотик широкого спектра действия тиамфеникол, обладает высокой эффективностью при лечении воспалительных заболеваний верхних отделов дыхательных путей. Применение препарата Флуимуцил®-антибиотик ИТ при риносинусите позволяет ускорить наступление реконвалесценции, избежать системной антибактериальной терапии и инвазивных процедур.

**Ключевые слова:** риносинусит, ингаляционная терапия, топическая терапия, антибиотикотерапия, тиамфеникола глицинат ацетилцистеината, Флуимуцил®-антибиотик ИТ.

**Для цитирования:** Морозова С.В., Биданова Д.Б. Возможности комбинированной ингаляционной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний верхних отделов дыхательных путей // PMЖ. 2018. № 10(II). С. 50–53.

## ABSTRACT

Possibilities of combined inhalation therapy of infectious and inflammatory diseases of the upper respiratory tract  
S.V. Morozova, D.B. Bidanova

Sechenov University, Moscow

Unreasonable prescription of systemic antibacterial drugs in the treatment of infectious and inflammatory diseases of the upper respiratory tract leads to increased levels of antibiotic resistance. In the overwhelming majority of cases, systemic antibacterial therapy for acute rhinosinusitis is not indicated, since acute rhinosinusitis is viral in 90% of cases. In chronic rhinosinusitis, the prescription of systemic antibiotic therapy should be strictly justified. An alternative to the systemic administration of antibiotics for rhinosinusitis is topical antimicrobial application. The combination drug Flumucil®-antibiotic IT, which includes the N-acetylcysteine mucolytic and thiamphenicol, broad-spectrum antibiotic, is highly effective in treating inflammatory diseases of the upper respiratory tract. The use of the drug Flumucil®-antibiotic IT for rhinosinusitis allows you to accelerate the onset of convalescence, to avoid systemic antibiotic therapy and invasive procedures.

**Key words:** rhinosinusitis, inhalation therapy, topical therapy, antibiotic therapy, thiamphenicol glycinate acetylcysteine, Flumucil®-antibiotic IT.

**For citation:** Morozova S.V., Bidanova D.B. Possibilities of combined inhalation therapy of infectious and inflammatory diseases of the upper respiratory tract // RMJ. 2018. № 10(II). P. 50–53.

## ВВЕДЕНИЕ

В структуре воспалительных заболеваний ЛОР-органов риносинусит занимает активную позицию и широко представлен в повседневной практике врача первичного звена. Заболеваемость риносинуситом за последние 10 лет возросла в 2 раза, при этом количество госпитализаций возрастает ежегодно до 1,5–2%. В России около 10 млн человек ежегодно переносят синусит, из них 25–30% получают стационарное лечение [1]. В 2017 г. в ЦФО зарегистрировано 10 594,3 лица на 100 тыс. населения трудоспособного возраста, перенесших острую инфекцию верхних отделов дыхательных путей, в боль-

шинстве случаев — острый риносинусит. Высокая распространенность риносинусита остается актуальной проблемой, приводит к значимому ухудшению качества жизни, ведет к временной потере трудоспособности, сопровождается значительными финансовыми затратами [1].

## КЛАССИФИКАЦИЯ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО РИНОСИНУСИТА

Риносинусит — воспалительный процесс слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, сопровождающийся мукостазом, нарушением аэрации пазух с последующим их инфицированием [2].

В соответствии с рекомендациями EPOS 2012 острый риносинусит подразделяется на вирусный, бактериальный и поствирусный. Острый риносинусит в 90% случаев имеет вирусную природу, наиболее частыми возбудителями данного заболевания являются риновирусы, респираторно-синцитиальные вирусы, аденовирусы, коронавирусы. Клинические проявления вирусного риносинусита сохраняются в течение 10 дней, поствирусный риносинусит предполагает более длительное течение [2].

По тяжести течения выделяют легкий, среднетяжелый и тяжелый риносинусит (табл. 1).

В 2–10% случаев острый риносинусит имеет бактериальную этиологию. По данным большинства авторов, наиболее частым возбудителем острого бактериального риносинусита является *Streptococcus pneumoniae*, который встречается в 19–47% случаев, а также *Haemophilus influenzae* — 35% случаев. Реже встречается *Moraxella catarrhalis*, другие стрептококки и стафилококки, высеваемость которых не превышает 10% случаев. При затянувшемся риносинусите спектр микроорганизмов несколько меняется: *Haemophilus influenzae* встречается в 56–64% случаев, *Streptococcus pneumoniae* — в 5–29% [3].

При хроническом риносинусите микробный пейзаж представлен, как правило, ассоциацией микроорганизмов, среди которых выделяют облигатные анаэробы до 48% и факультативные — 22%. У 52% пациентов встречаются аэробы: *Streptococcus spp.* — 21%, *H. influenzae* — 16%, *Pseudomonas aeruginosa* — 15%, *Staphylococcus aureus* и *Moraxella spp.* — по 10%. Преобладание анаэробов, очевидно, обусловлено длительным нарушением функционального состояния мерцательного эпителия,

вентиляции и дренажа околоносовых пазух. В редких случаях хронический риносинусит имеет грибковую этиологию [4, 5].

Слизистая оболочка полости носа состоит из многослойного эпителия, базальной мембраны и собственной соединительнотканной пластинки, в околоносовых пазухах определяется однослойный многоядный эпителий. Эпителий представлен большей частью мерцательными клетками, а также бокаловидными и вставочными клетками. Мерцательный аппарат покрыт тонким слоем слизи и образует с ним функциональную систему — мукоцилиарный клиренс. Первично инфекционный вирусный агент при попадании на слизистую оболочку полости носа оказывает цитотоксическое воздействие, местами эпителий подвергается десквамации, становится рыхлым. Отмечаются выраженный отек и инфильтрация в собственной пластинке, что приводит к резкому утолщению слизистой оболочки. Нарушается мукоцилиарный клиренс вследствие угнетения двигательной активности мерцательного эпителия, а также гиперпродукции патологического секрета. В пазухах преобладает экссудативный процесс, что приводит к скоплению в них вязкого секрета, при длительном течении воспалительного процесса происходит миграция нейтрофилов в экссудат и бактериальная инвазия [4, 5].

Клинически острый риносинусит проявляется затруднением носового дыхания, выделениями из носа, стеканием слизи по задней стенке глотки, болью или ощущением давления в области лица, снижением или потерей обоняния. При объективном осмотре визуализируется слизистое или слизисто-гнойное отделяемое в носовых ходах, отек в области остиомаатального комплекса [1].

Острый бактериальный риносинусит, в отличие от вирусного, характеризуется более выраженными клиническими проявлениями: гнойные выделения преимущественно в среднем носовом ходе, боль в проекции околоносовых пазух, повышение температуры  $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$ , повышение скорости оседания эритроцитов и/или уровня С-реактивного белка, сохранение симптомов заболевания в течение 10 и более дней или появление «второй волны» симптомов после пятого дня [1].

Предпосылками для возникновения хронического риносинусита являются наличие аллергического ринита, цилиарная дискинезия, анатомические аномалии строения внутриносовых структур, такие как искривление перегородки носа, *concha bullosa*, парадоксальный изгиб средней носовой раковины, аномалия строения крючковидного отростка, дополнительное соустье верхнечелюстной пазухи, гиперпневматизация *bulla ethmoidalis*. Клинически хронический риносинусит характеризуется постоянными выделениями из носа, затруднением носового дыхания, стеканием слизи по задней стенке глотки, нарушением обоняния [2, 5].

Диагностика риносинусита заключается в детальном анализе анамнеза, клинической картины, результатов лабораторных и инструментальных методов исследования. Лучевые методы диагностики в настоящее время применяются повсеместно в клинической практике, характерным признаком синусита является нарушение пневматизации околоносовых пазух, нередко — горизонтальный уровень жидкости. Безусловную диагностическую ценность имеет эндоскопическое исследование полости носа и носоглотки, позволяющее детально оценить состояние

Таблица 1. Степень тяжести острого синусита

Степень тяжести	Симптомы
Легкая	<ul style="list-style-type: none"> <li>отсутствие лихорадочной реакции;</li> <li>умеренно выраженные симптомы риносинусита (заложенность носа, выделения из носа, кашель), не влияющие или незначительно влияющие на качество жизни пациента (сон, дневная активность, ежедневная деятельность);</li> <li>отсутствие головных болей в проекции околоносовых пазух;</li> <li>отсутствие осложнений</li> </ul>
Среднетяжелая	<ul style="list-style-type: none"> <li>температура не выше <math>38,0\text{ }^{\circ}\text{C}</math>;</li> <li>выраженные симптомы риносинусита (заложенность носа, выделения из носа, кашель), умеренно или значительно влияющие на качество жизни пациента (сон, дневная активность, ежедневная деятельность);</li> <li>ощущение тяжести в проекции околоносовых пазух, возникающее при движении головы или наклоне головы;</li> <li>наличие осложнений со стороны среднего уха (острый средний отит);</li> <li>отсутствие внутричерепных или орбитальных осложнений</li> </ul>
Тяжелая	<ul style="list-style-type: none"> <li>температура выше <math>38,0\text{ }^{\circ}\text{C}</math>;</li> <li>выраженные или мучительные симптомы риносинусита (заложенность носа, выделения из носа, кашель), умеренно или значительно влияющие на качество жизни пациента (сон, дневная активность, ежедневная деятельность);</li> <li>периодическая или постоянная болезненность в проекции околоносовых пазух, усиливающаяся при движении или наклоне головы, перкуссии в проекции околоносовой пазухи;</li> <li>наличие внутричерепных или орбитальных осложнений</li> </ul>

слизистой оболочки, среднего носового хода, выявить аномалии строения структур полости носа. «Золотым стандартом» диагностики является компьютерная томография околоносовых пазух, особенно актуальная в случаях хронического риносинусита [6].

Принципы комплексного лечения риносинусита заключаются в рациональном подборе топических и системных фармакологических препаратов. Риносинусит занимает 5-е место среди заболеваний, по поводу которых назначают системные антибактериальные препараты, поэтому проблема адекватной противомикробной терапии при этой патологии не теряет своей актуальности. По данным проведенных исследований, более 90% врачей амбулаторного звена назначают системные антибиотики при наличии симптомов риносинусита. При хроническом риносинусите назначение системной антибактериальной терапии должно быть строго обосновано. В соответствии с отечественными клиническими рекомендациями системная антибактериальная терапия показана только при остром риносинусите среднего и тяжелого течения с выраженной симптоматикой, слизисто-гнойными или гнойными выделениями из носа, гипертермией свыше 37,5 °С, болезненностью при пальпации в проекции пораженной пазухи, гомогенным затемнением или уровнем жидкости (по данным лучевой диагностики), а также при наличии внутричерепных или внутриорбитальных осложнений [4, 5].

Патогенетическая терапия должна быть направлена на восстановление дренажной и вентиляционной функций околоносовых пазух, ликвидацию застоя секрета в пазухах [1, 4, 7].

Показана ирригационная терапия — назальный душ, туалет полости носа. Проведение ирригационной терапии позволяет механическим путем очистить полость носа от патологического секрета. На сегодняшний день существует широкий выбор препаратов на основе морской воды, выпускаемых в виде спреев [4].

Назальные деконгестанты обладают кратковременным эффектом, направлены на устранение отека слизистой оболочки и вазодилатации, восстановление аэрации пазух. Назначаются деконгестанты коротким курсом до 5–7 дней. Следует помнить, что при бесконтрольном применении назальных деконгестантов существует высокий риск развития медикаментозного ринита [4].

Доказана высокая эффективность назначения топических кортикостероидов при остром и хроническом риносинусите, действие которых направлено на уменьшение отека слизистой оболочки путем воздействия на базальную пластинку, подавление выхода жидкости из сосудистого русла [1, 4, 6].

В настоящее время наиболее актуальным является применение антибактериальных и мукоактивных топических лекарственных препаратов. К преимуществам их применения следует отнести попадание действующего вещества непосредственно в патологический очаг, создание максимальной концентрации в очаге воспаления, минимальное системное воздействие или его отсутствие, крайне низкий риск развития нежелательных и побочных явлений. Одним из перспективных и активно используемых в клинической практике лекарственных препаратов топической терапии является Флуимуцил®-антибиотик ИТ. Препарат показан при широком спектре заболеваний ЛОР-органов: риносинусите, экссудативном отите, ларинготрахеите, препарат разрешен для введения в барабанную

полость и для промывания послеоперационной полости после saniрующих операций на ухе. Флуимуцил®-антибиотик ИТ, согласно клиническим рекомендациям, является единственным препаратом из антибиотиков, разрешенным в России для введения в околоносовые пазухи [7].

Флуимуцил®-антибиотик ИТ (тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат) является комбинированным препаратом, содержащим в одной лекарственной форме два компонента: N-ацетилцистеин и тиамфеникол [8, 9].

Тиамфеникол — антибиотик из группы амфениколов — является синтетическим производным хлорамфеникола. Тиамфеникол имеет сходную структуру с хлорамфениколом, но отличие заключается в меньшей подверженности биотрансформации за счет замещения нитрогруппы метилсульфоной, обладает меньшей миело- и гепатотоксичностью. Оказывает бактериостатическое действие за счет ингибирования синтеза белка бактериальной клетки путем воздействия на 50S субъединицу рибосомы. Тиамфеникол обладает широким спектром действия против основных возбудителей инфекции дыхательных путей: грамположительных (*Streptococcus pneumoniae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus pyogenes*, *Listeria spp.*, *Clostridium spp.*) и грамотрицательных (*Haemophilus influenzae*, *Neisseria spp.*, *Salmonella spp.*, *Escherichia coli*, *Shigella spp.*, *Bordetella pertussis*, *Yersinia pestis*, *Brucella spp.*, *Bacteroides spp.*) [8].

Муколитики изменяют физико-химические свойства слизи. N-ацетилцистеин является муколитиком прямого действия, разрушающим дисульфидные связи мукопротеидов патологического секрета и таким образом снижающим его вязкость. Антиоксидантный эффект обусловлен наличием SH-группы, которая связывается с окислительными токсинами, а также стимуляцией глутатиона. N-ацетилцистеин оказывает ингибирующее действие на биопленки бактерий, усиливает цилиарную активность, улучшая дренажную функцию [7, 8].

Безусловными достоинствами препарата являются его хорошая переносимость, отсутствие возрастных ограничений, низкая частота нежелательных реакций. Допустимые способы применения — внутримышечное введение, ингаляции, аппликации, промывания полостей носа [8].

Важно подчеркнуть, что Флуимуцил®-антибиотик ИТ широко используется при ингаляционном пути введения. Ингаляционная терапия известна с глубокой древности, ее основоположником считается Гиппократ. Первые небулайзеры появились в XIX в., это устройство преобразует жидкое лекарственное средство в воздушную взвесь коллоидных частиц. В современной клинической практике в основном используются небулайзеры двух типов: компрессорные и ультразвуковые. Этот метод применяется для лечения большого спектра острых и хронических заболеваний верхних и нижних дыхательных путей. Дополнительный эффект аэрозоля заключается в увлажнении слизистой оболочки. Преимуществом ингаляционной терапии является максимальное и быстрое воздействие на слизистую оболочку дыхательных путей с использованием небольших доз лекарственного препарата, что позволяет сократить или исключить прием системных противомикробных препаратов. При ингаляционном пути введения создается оптимальная концентрация непосредственно в очаге воспаления, что позволяет достичь максимального терапевтического эффекта; в плазме крови концентрация активных веществ достигает максимума в течение

часа. Флуимуцил®-антибиотик ИТ обладает высокой биодоступностью и низкой сывороточно-протеиновой связью. Ингаляционная терапия удобна в использовании как в амбулаторных, так и в домашних условиях, доступна для применения в любом возрасте, комфортна и абсолютно безболезненна [7, 8]. Рекоменгуемый режим дозирования: взрослым — 250 мг 2 р./сут, детям — 125 мг 1–2 р./сут, новорожденным — из расчета 25 мг на 1 кг веса ребенка по 1–2 ингаляции в сутки.

В настоящее время накоплен достаточный клинический опыт применения препарата Флуимуцил®-антибиотик ИТ при воспалительных заболеваниях верхних отделов дыхательных путей у взрослых и детей, подтвержденный целым рядом клинико-лабораторных исследований. Доказано, что применение ингаляционной терапии препаратом Флуимуцил®-антибиотик ИТ при риносинусите позволяет в короткие сроки восстановить носовое дыхание, нормализовать мукоцилиарный клиренс [7, 9].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, применение комбинированного препарата Флуимуцил®-антибиотик ИТ, в состав которого входят муколитик прямого действия и антибактериальный препарат с широким спектром действия, служит эффективным и безопасным методом лечения риносинусита. Применение препарата Флуимуцил®-антибиотик ИТ позволяет ускорить наступление реконвалесценции, избежать инвазивных процедур и в ряде случаев отказаться от назначения системной антибактериальной терапии.

## Литература

1. Шевчик Е.А., Морозова С.В. Роль топической терапии в лечении пациентов с острым риносинуситом // Медицинский совет. 2017. №8. С.45–49 [Shevchik E.A., Morozova S.V. Rol topicheskoy terapii v lechenii patsientov s ostrym rinosinusitom // Medicinskij совет. 2017. № 8. S.45–49 (in Russian)].
2. Кочетков П.А., Фатьянова Е.И. Острый риносинусит: современные подходы к диагностике и лечению // Медицинский совет. 2017. №8. С.130–136 [Kochetkov P.A., Fatyanova E.I. Ostryy rinosinusit: sovremennye podhody k diagnostike i lecheniyu // Medicinskij совет. 2017. №8. S.130–136 (in Russian)].
3. Авербух В.М., Свистушкин В.М. Лечебная тактика при хроническом риносинусите // ПМЖ. 2014. №9. С.648–649 [Averbukh V.M., Svistushkin V.M. Lechebnaya takтика pri khronicheskom sinusite // RMZh. 2014. №9. S.648–649 (in Russian)].
4. Крюков А.И., Туровский А.Б., Изотова Г.Н., Талалайко Ю.В. Лечение острого синусита // ПМЖ. 2012. №9. С.485–488 [Kryukov A.I., Turovskiy A.B., Izotova G.N., Talalajko Yu.V. Lechenie ostrogo sinusita // RMZh. 2012. №9. S.485–488 (in Russian)].
5. Хронический риносинусит: патогенез, диагностика и принципы лечения (клинические рекомендации) / под ред. А.С. Лопатина. Российское общество ринологов. М.: Практическая медицина. 2014. 64 с. [Hronicheskij rinosinusit: patogenez, diagnostika i principy lechenija (klinicheskie rekomendacii) / pod red. A.S. Lopatina. Rossijskoe obshhestvo rinologov. M.: Prakticheskaja medicina. 2014. 64 s. (in Russian)].
6. Покровская Е.М., Красножен В.Н., Халиуллина С.В. Инновации в диагностике и лечении хронических гнойных гайморитов // Практическая медицина. 2014. №9. С.188–190 [Pokrovskaya E.M., Krasnozhen V.N., Haliullina S.V. Innovacii v diagnostike i lechenii hronicheskikh gnojnyh gajmoritov // Prakticheskaya medicina. 2014. №9. S.188–190 (in Russian)].
7. Радциг Е.Ю. Антибактериальные препараты при ЛОР-патологии у детей: показания и пути введения в организм // Педиатрия. 2013. №1(92). С.111–117 [Radcig E.Ju. Antibakterial'nye preparaty pri LOR-patologii u detej: pokazanija i puti vvedenija v organizm // Pediatrija. 2013. №1(92). S.111–117 (in Russian)].
8. Официальная инструкция по применению Флуимуцил-антибиотик-ИТ, регистрационный номер П № 012977/01-090609, 2018 [Instrukcija po medicinskomu primeneniju preparata Fluimucil-antibiotik-IT, registracionnyj nomer P № 012977/01-090609, 2018 (in Russian)]. [Электронный ресурс]. URL: [https://www.rlsnet.ru/mnn\\_index\\_id\\_3230.htm](https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_3230.htm) (дата обращения: 10.10.2018).
9. Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М. Комбинированная терапия (муколитик + антибиотик) при инфекционно-воспалительных заболеваниях респираторного тракта у детей // Практика педиатра. Сент. 2016. С.44–45 [Mizernickij Ju.L., Mel'nikova I.M. Kombinirovannaja terapija (mukolitik + antibiotik) pri infekcionno-vozpалitel'nyh zaboлеvanijah respiratornogo trakta u detej // Praktika pediatria. Sent. 2016. S.44–45 (in Russian)].

сайт  
для практикующих  
врачей

всегда на связи

[www.rmj.ru](http://www.rmj.ru)



Полные тексты статей по заболеваниям  
всех органов и систем человека.

Сохраняйте заинтересовавшие вас материалы в разделе «Избранное»  
после регистрации в личном кабинете!

# Патогенетические аспекты медикаментозной терапии у пациентов с болью в горле

Д.м.н. Г.С. Мальцева, д.м.н. Г.П. Захарова, Е.С. Артемьева, профессор С.В. Рязанцев

ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» Минздрава России, Санкт-Петербург

## РЕЗЮМЕ

На современном этапе проблема боли и ее купирования является одной из приоритетных задач здравоохранения. Частота развития данного патологического состояния неуклонно возрастает, а интенсивность оказывает прямое негативное воздействие на жизнедеятельность, ведет к снижению работоспособности и качества жизни.

В статье приведены общие понятия и общепринятые классификации боли. Подробно рассмотрены патофизиологические процессы возникновения боли в горле и принципы ведения пациентов в зависимости от ее этиологии. Обосновано применение топических нестероидных противовоспалительных препаратов в лечении ноцицептивной боли в горле. Приведены результаты клинических исследований эффективности и безопасности местного применения флурбипрофена 8,75 мг (различных лекарственных форм) при боли в горле.

Стрепсилс® Интенсив является эффективным препаратом для облегчения боли, дискомфорта в горле, его можно использовать как препарат первой линии при симптоматической терапии инфекционно-воспалительных заболеваний глотки. Лекарственные формы Стрепсилс® Интенсив в виде спрея и таблеток для рассасывания предлагают разные преимущества для удовлетворения потребностей пациентов, но имеют доказанную равную эффективность в отношении терапии болевого синдрома, хороший профиль безопасности и переносимости.

**Ключевые слова:** боль в горле, патогенез боли, нестероидные противовоспалительные препараты, флурбипрофен, Стрепсилс® Интенсив.

**Для цитирования:** Мальцева Г.С., Захарова Г.П., Артемьева Е.С., Рязанцев С.В. Патогенетические аспекты медикаментозной терапии у пациентов с болью в горле // PMЖ. 2018. № 10(II). С. 54–58.

## ABSTRACT

### Pathogenetic aspects of drug therapy in patients with sore throat

G.S. Maltseva, G.P. Zakharova, E.S. Artemieva, S.V. Ryazantsev

St. Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech, Saint Petersburg

At the present stage, the problem of pain and its relief is one of the priority tasks of the healthcare service. The frequency of this pathological condition development is steadily increasing, and the intensity has a direct negative impact on vital activity, leading to a decrease in efficiency and quality of life.

The article provides general concepts and generally accepted classifications of pain. The pathophysiological processes of sore throat and the principles of patient management are considered in detail, depending on the etiology of the pain. An application of topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of nociceptive sore throat has been substantiated. The results of clinical studies on the efficacy and safety of topical application of flurbiprofen 8.75 mg (various dosage forms) for sore throat are presented.

Strepsils® Intensive is an effective drug to relieve pain and discomfort in the throat. It can be used as a first-line drug for the symptomatic treatment of infectious and inflammatory diseases of the pharynx. As different benefits to meet the needs of patients, it is offered to use Strepsils® Intensive dosage forms as a spray and lozenges. Besides, they have proven equal efficacy in the treatment of pain syndrome, a good safety profile and tolerability.

**Key words:** sore throat, pathogenesis of pain, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, flurbiprofen, Strepsils® Intensive.

**For citation:** Maltseva G.S., Zakharova G.P., Artemieva E.S., Ryazantsev S.V. Pathogenetic aspects of drug therapy in patients with sore throat // RMJ. 2018. № 10(II). P. 54–58.

## ВВЕДЕНИЕ

На современном этапе проблема болевого синдрома и его купирования является одной из приоритетных задач здравоохранения, т. к. нет человека, который в своей жизни ни разу не испытал бы боли. Частота развития данного патологического состояния неуклонно возрастает, а интенсивность оказывает прямое негативное воздействие на жизнедеятельность, ведет к снижению работоспособности и качества жизни. По данным ВОЗ, одной из самых рас-

пространенных причин обращения (10–40%) к врачу являются болевые симптомы [1].

Международной ассоциацией по изучению боли (1994) дано следующее определение: «Боль — это неприятное ощущение и эмоциональное переживание, связанное с действительным или возможным повреждением тканей или описываемое в терминах такого повреждения» [2].

По биологическому происхождению боль рассматривают как физиологическое явление — сигнал об опасно-



сти и неблагополучии в организме человека, возникающий под воздействием целого ряда внешних и внутренних раздражителей, направленный на мобилизацию защитных процессов, восстановление поврежденной ткани и нормальной жизнедеятельности.

Физиологическая боль играет положительную роль, она охраняет организм от нежелательных повреждений. Однако физиологическое значение боли сохраняется только до тех пор, пока она выполняет сигнальную функцию и обеспечивает мобилизацию защитных сил организма. При повышении интенсивности или длительности боли снижается ее сигнальное значение, болевое ощущение приобретает повреждающий характер, такая боль становится патологической и представляет опасность для организма, вызывая нарушение систем регуляции гомеостаза, микроциркуляции, деятельности висцеральных систем, и ведет к формированию иммунной недостаточности [2].

В клинической практике врачам чаще всего приходится сталкиваться именно с патологической болью, которая является ведущей жалобой больного и причиной обращения в медицинское учреждение. Грань, отделяющая физиологическую боль от патологической, достаточно условна и во многом определяется физическим и психическим состоянием человека [3].

## Классификация и патогенез боли

Существует несколько классификаций боли, однако только две из них имеют практическое значение для клинициста. Первая классификация основана на времени проявления боли и делит боль на острую и хроническую. Согласно принятому определению, хроническая боль — это боль, продолжающаяся сверх нормального периода заживления и длящаяся 3 мес. и более [4].

Применительно к боли в горле эту классификацию можно представить следующим образом [3].

### I. Острая, вызванная:

- 1) инфекционно-воспалительными заболеваниями;
- 2) травмой;
- 3) операциями в области глотки и носоглотки.

### II. Хроническая, вызванная:

- 1) раздражением от курения, громкого крика и т. п.;
- 2) дыханием через рот при различных заболеваниях носа, носоглотки, околоносовых пазух;
- 3) постназальным затеком;
- 4) кислым содержимым при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (раздражение).

Вторая классификация, патофизиологическая, построена на механизмах возникновения боли. Согласно этой классификации условно выделяют три различных механизма формирования болевого синдрома: ноцицептивный, невропатический и психогенный.

*Ноцицептивная боль* возникает вследствие активации периферических болевых рецепторов (ноцицепторов) при травме, воспалении, ишемии, отеке тканей. Обычно она четко локализована, поскольку обусловлена повреждением конкретных структур. Этот вид боли связан с движением и активностью, т. е. боль может усиливаться, или, напротив, существенно уменьшаться, или даже исчезать при движении и перемене физического состояния, при изменении положения тела. Применительно к боли в глотке таким движением чаще всего является акт глотания, например боль при остром тонзиллофарингите. Ноцицептивную боль

в горле можно условно разделить на боль, вызванную инфекционными факторами (бактериями, вирусами, грибами) и неинфекционными (травмами, опухолями, раздражением слизистой глотки кислым содержимым желудка при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и т. д.) [3].

*Невропатическая боль* является следствием первичного повреждения или дисфункции нервной системы, нарушения механизмов генерации и проведения ноцицептивного сигнала в нервных волокнах и процессов контроля возбудимости нейронов головного и спинного мозга. Возникает нарушение в работе соматосенсорного анализатора, что, как правило, сопровождается значительной интенсивностью боли и яркой эмоциональной окраской. Такая боль характеризуется пациентами как «жгучая», «режущая», «холодящая», «удар электрическим током», «немая», «сводящая». Усиленная импульсация с периферии дезорганизует работу центральных отделов, происходит структурно-функциональная перестройка нервных клеток, что клинически проявляется как феномен гипералгезии (выраженной болевой реакции на небольшое болевое раздражение), гипо- и анестезии, а также парестезии (ощущение ползания мурашек, зуда, онемения и т. п.) [4].

Частыми примерами невропатической боли в горле является боль при шейном остеохондрозе вследствие механического сдавления корешков спинальных нервов, при герпетической невралгии тройничного нерва. Реже наблюдается невропатическая боль при опухолях вследствие прорастания опухоли в нервные структуры. Невропатическая боль встречается в 7–8% случаев боли в горле и является следствием неадекватной терапии [5].

*Дисфункциональная, или психогенная, боль* напоминает ноцицептивную, однако возникает вне зависимости от соматических, висцеральных и нейрональных повреждений и определяется, скорее, психологическими и социальными факторами [4]. Для этого вида боли характерно несоответствие между тяжестью страданий пациента и данными объективного обследования. Наиболее часто с таким видом боли в горле мы сталкиваемся у больных с канцерофобией.

В клинической практике эти патофизиологические варианты болевых синдромов чаще встречаются в различных комбинациях.

Указанная патофизиологическая классификация оказывает существенную помощь при выборе лечебной тактики у пациентов с болью в горле. Так, если боль носит невропатический характер, то лечить основное заболевание следует у невролога. При наличии психогенной боли пациенту вряд ли помогут заверения отоларинголога о том, что в глотке у него все в порядке, ему нужна консультация психоневролога. А вот с ноцицептивной болью в горле, как правило, следует обращаться к оториноларингологу [3].

Механизм возникновения ноцицептивной боли реализуется по общим биологическим законам вне зависимости от причин, вызвавших ее. В основе данного механизма лежит процесс воспаления. В результате воздействия патогена — вируса (в большинстве случаев) или бактерии либо другого фактора возникает повреждение тканей, при участии циклооксигеназ 1 и 2 (ЦОГ-1 и ЦОГ-2) запускается комплекс биохимических реакций (каскад арахидоновой кислоты). Выделяются различные биологически активные вещества, провоспалительные медиаторы (гистамин, ацетилхолин, простагландины, брадикинин и многие другие), которые возбуждают рецепторы свободных нервных

окончаний в пораженных тканях. Это приводит не только к выраженной болевой реакции, но и к повышению чувствительности нервных окончаний с последующим раздражением, в т. ч. неспецифическим, т. е. в норме не способным вызвать боль (например, развитие боли при глотании).

Являясь входными воротами для возбудителей инфекционных заболеваний, глотка постоянно подвергается воздействию патогенов, чаще вирусов, что вызывает воспалительный процесс. Воспаление в горле может привести не только к появлению боли, но и к ощущению отечности и затруднению глотания.

Слизистая оболочка полости рта состоит из 4 слоев: эпителия, базальной мембраны, собственной пластинки, подслизистого слоя. Расположенные в эпителиальном слое и собственной пластинке ноцицепторы формируют и передают болевые сигналы. Возникновение болевого синдрома и необходимость облегчения симптомов вне зависимости от этиологии патологического процесса являются основными причинами первичных обращений к врачу.

## ЛЕЧЕНИЕ БОЛИ В ГОРЛЕ

На сегодняшний день существует огромное количество препаратов для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний глотки. Однако среди этого многообразия патогенетическое действие оказывают только нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), которые целенаправленно действуют на воспаление, способствуют облегчению симптомов боли.

НПВП отличаются от других средств, применяемых при боли в горле, точкой приложения действия: они специфически подавляют процесс воспаления (путем подавления синтеза его основных медиаторов в пораженных тканях), поэтому оказывают обезболивающее действие при боли в горле и одновременно помогают устранить местные воспалительные реакции (отечность, покраснение).

При боли в горле чаще всего применяют местную терапию, преимуществами которой являются: непосредственное воздействие на очаг инфекции, оптимальная концентрация лекарственного препарата в очаге, отсутствие системного воздействия, меньшая вероятность развития нежелательных эффектов и более высокая скорость действия.

Для топического (местного) применения в настоящее время на российском фармацевтическом рынке представлено всего 2 препарата из класса НПВП — это бензидамин и Стрепсилс® Интенсив. Однако если действие бензидамина до конца еще не изучено, то эффективность и безопасность препарата Стрепсилс® Интенсив доказаны многочисленными клиническими исследованиями [6–16].

Действующим веществом препарата Стрепсилс® Интенсив является флурбипрофен (8,75 мг), который снижает местное воспаление путем подавления циклооксигеназы — фермента, катализирующего синтез простагландинов [7, 8]. Исследование *in vitro* на клетках дыхательных путей человека продемонстрировало, что флурбипрофен оказывает быстрое действие в отношении простагландинов [8]. Так, клетки, инкубированные с раствором флурбипрофена (таблетки для рассасывания, растворенные в искусственной слюне), в течение короткого периода времени (0,5–5,0 мин) обеспечивали значительно более низкую концентрацию простагландина E<sub>2</sub> при стимуляции липополисахаридом и пептидогликаном или вирусом гриппа типа А по сравнению с контролем [8].

Анальгезирующие и противовоспалительные свойства флурбипрофена значительно превосходят таковые хорошо известного ибупрофена и всесторонне изучены в процессе многолетнего использования в клинической практике при разных патологических состояниях: остеоартрите, ревматоидном артрите, послеоперационной боли и т. д. [9, 10]. Следует отметить, что флурбипрофен действует в очень низких дозах — 8,75 мг [13], что существенно снижает риск развития нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта при его местном применении. Поверхностные слои слизистой оболочки полости рта могут выступать в качестве резервуара для местно применяемых препаратов [14]. Флурбипрофен при местном применении быстро всасывается с поверхности слизистой ротоглотки пассивным или активным путем, проникает через ткани и воздействует, в частности, на более глубокие слои, где подавляет работу циклооксигеназы, снижая выработку простагландинов [8]. Следовательно, резервуар низких доз флурбипрофена создается внутри слизистой оболочки, и по мере продвижения в ткани он способен воздействовать на воспаление в более глубоких слоях.

На сегодняшний день известны 2 формы флурбипрофена: таблетки для рассасывания и новая — в виде спрея.

Преимущества формы выпуска Стрепсилс® Интенсив в виде *таблеток для рассасывания* [15]:

- действующее вещество присутствует в тканях глотки в большей концентрации и задерживается вдвое дольше, чем при использовании спреев;
- смягчение симптомов воспаления начинается через 2 мин, достигает своего максимума после полного рассасывания (5–12 мин) и длится до 4 ч;
- большинство таблеток для рассасывания имеют приятный вкус;
- таблетки для рассасывания удобно брать с собой в дорогу или на работу при необходимости.

Благоприятный профиль эффективности и безопасности препарата в данной форме выпуска подтвержден в хорошо спланированных клинических исследованиях. В рандомизированном двойном слепом исследовании флурбипрофен в дозе 8,75 мг при однократном и многократном введении достоверно превосходил плацебо по способности устранять боль в горле и отечность слизистой оболочки, приводя к облегчению акта глотания [11]. Пациенты чувствовали облегчение боли в горле уже через 2 мин после применения препарата Стрепсилс® Интенсив, отчетливое снижение боли наблюдалось через 22 мин. Причем обезболивающее действие длилось более 3 ч. Наряду с обезболивающим эффектом происходит снижение отека слизистой оболочки, что, в свою очередь, значительно облегчает затрудненное глотание.

Аналогичные результаты были получены в исследовании с участием 644 пациентов с острым заболеванием горла: флурбипрофен в дозе 8,75 мг приносил облегчение боли начиная с 1–2 мин (рис. 1) [17, 18].

Другое исследование показало, что частота развития изъязвлений слизистой ротовой полости при применении препарата Стрепсилс® Интенсив не отличалась от таковой при приеме плацебо [12]. Основные побочные эффекты — изменение вкусовых ощущений и парестезии — носили транзиторный характер, исчезали после полного рассасывания таблетки, отмены лечения не требовали. В случае необходимости Стрепсилс® Интенсив можно применять в сочетании с антибактериальными препаратами [19]. Интересен тот факт, что флурбипрофен 8,75 мг обеспечивал

**НОВИНКА\***



## Единственный<sup>1</sup> спрей от боли в горле с флурбипрофеном



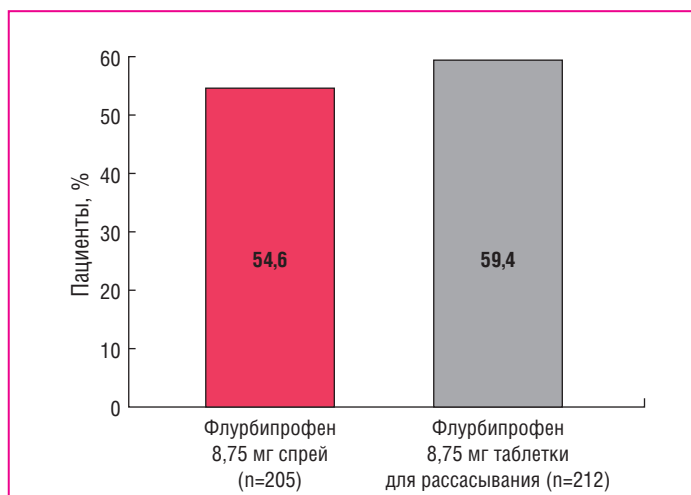
- **Начало действия через 5 минут, продолжительностью до 6 часов<sup>2</sup>**
- **Обладает противовоспалительным, обезболивающим и противоотечным действиями<sup>2</sup>**
- **Целенаправленное действие за счет меньшего угла распыления<sup>3</sup>**

\*В продаже на российском рынке с июня 2018 года. 1. Стрепсилс® Интенсив — единственный препарат на основе флурбипрофена в форме выпуска таблетки для рассасывания/спрей в группе НПВП по данным ГРЛС на октябрь 2018 г. 2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Стрепсилс® Интенсив, спрей для местного применения дозированный. 3. David Veale, Adrian Shephard, Verity Adams and Charlotte Lidster. Flurbiprofen 8.75 mg sore throat spray: Characteristics and performance. Pharmaceuticals & Novel Drug Delivery Systems, Spain, Mar'16. Пер. удостоверение: ЛП-004767. Фармакотерапевтическая группа: Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП). Представитель в России: ООО «Рекитт Бенкизер Хэлскэр», Россия, 115114, г. Москва, Шлюзовая наб., д. 4. Тел. горячей линии: 8 800 200 82 20 (звонок по России бесплатный). Дата выхода материала: Октябрь 2018. Подробную информацию о способах применения и дозах, противопоказаниях и побочных эффектах, мерах предосторожности и особых указаниях смотрите в полной инструкции по применению. На правах рекламы.

### ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

Предоставляя данную информацию, «ООО «Рекитт Бенкизер Хэлскэр» не рассчитывает на первоочередную рекомендацию своей продукции и не требует передачи информации о продукции компании пациентам.

Реклама



**Рис. 1.** Доля пациентов, отметивших как минимум умеренное облегчение\* через 1 мин после применения флурбипрофена в дозе 8,75 мг [17].

\*Как минимум умеренное облегчение определяется как количество баллов  $\geq 3$  по шкале оценки облегчения симптомов заболевания горла (Sore Throat Relief Rating Scale, STRSS)

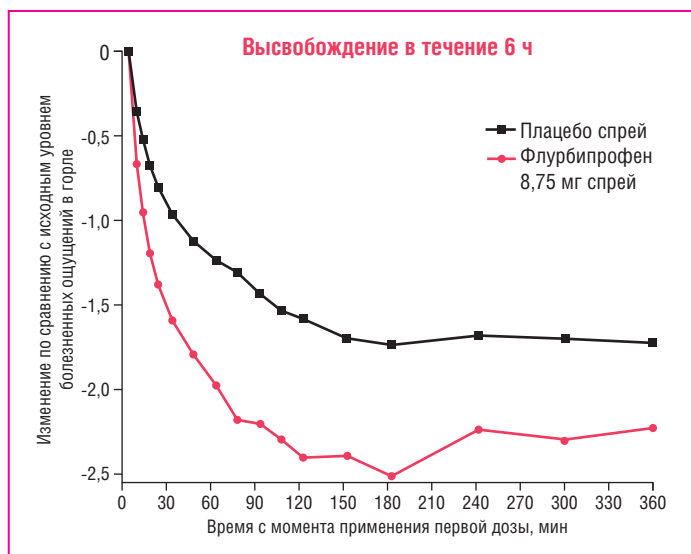
облегчение боли во много раз больше, чем плацебо, у пациентов с подтвержденным инфицированием гемолитическим стрептококком группы А [20].

Препарат разрешен к применению с 12 лет. Рекомендуется использовать не более 5 таблеток в сутки и не более 3 дней [15]. В настоящее время в продаже появились таблетки для рассасывания без сахара с приятным апельсиновым вкусом, что особенно актуально для пациентов с сахарным диабетом.

На сегодняшний день известна новая лекарственная форма флурбипрофена 8,75 мг — *спрей*, что максимально увеличивает скорость всасывания препарата, мгновенно увлажняя горло, а следовательно, значительно сокращает время наступления эффекта.

Преимущества лекарственной формы Стрепсилс® Интенсив в виде спрея [15]:

- смягчение симптомов начинается уже с 5-й мин, быстро достигает своего максимума и длится до 6 ч;



**Рис. 2.** Изменение болевых ощущений в горле после первой дозы флурбипрофена в сравнении с плацебо для всех контрольных точек после применения ( $p < 0,01$ ) [21]

– лекарственная форма подходит для применения в ночное время, т. к. не требует длительного рассасывания в течение 5–12 мин.

В рандомизированном двойном слепом исследовании с участием 440 пациентов было показано, что одна доза флурбипрофена 8,75 мг в виде спрея (три впрыскивания) и препарат сравнения (флурбипрофен 8,75 мг в виде таблеток для рассасывания) через 2 ч от начала действия одинаково эффективно уменьшают боль в горле. Нежелательные явления при использовании спрея и таблеток для рассасывания были сходными, и ни одно из них не было серьезным [16].

В двух рандомизированных контролируемых испытаниях с участием в общей сложности 709 пациентов было показано, что одна доза флурбипрофена 8,75 мг обеспечивает значительно более сильное облегчение по сравнению с плацебо продолжительностью до 6 ч (рис. 2) [21, 22].

Интересны результаты исследования, в котором изучали характеристики распыления спрея Стрепсилс® Интенсив и 12 других спреев, наиболее часто использующихся в ЛОР-практике при заболеваниях горла [23]. Угол распыления у сравниваемых препаратов варьировал от 46 до 82 градусов. Спрей Стрепсилс® Интенсив продемонстрировал угол распыления в 51 градус, что являлось вторым наименьшим результатом. Данная характеристика важна с точки зрения адресной доставки действующего вещества непосредственно к месту болезненных ощущений.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, Стрепсилс® Интенсив является эффективным препаратом для облегчения боли и дискомфорта в горле, его можно использовать как препарат первой линии при симптоматической терапии инфекционно-воспалительных заболеваний глотки. Лекарственные формы Стрепсилс® Интенсив в виде спрея и таблеток для рассасывания предлагают разные преимущества для удовлетворения потребностей пациентов, но имеют доказанную равную эффективность в отношении терапии болевого синдрома, хороший профиль безопасности и переносимости.

## Литература

1. Шопабаяева А.Р., Серикбаева Э.А., Латаева Э.Х. Роль обезболивающих препаратов: на пути к преодолению боли // Вестник КазНМУ. 2017. №4. С.258–259 [Shopabaeva A.R., Serikbaeva Je.A., Lataeva Je.H. Rol' obezbolevajushhh preparatov: na puti k preodoleniju boli // Vestnik KazNMU. 2017. №4. S.258–259 (in Russian)].
2. Боль: руководство для врачей и студентов / под ред. акад. РАМН Н.Н. Яхно. М.: МЕДпресс информ. 2009. 304 с. [Bol': rukovodstvo dlja vrachej i studentov / pod red. akad. RAMN N.N. Jahno. M.: MEDpress inform. 2009. 304 s. (in Russian)].
3. Мальцева Г.С. Боль в горле — патогенетическая терапия // Российская оториноларингология. 2005. №6. С.106–109 [Mal'ceva G.S. Bol' v gorle — patogeneticheskaja terapija // Rossijskaja otorinolaringologija. 2005. №6. S.106–109 (in Russian)].
4. Шостак Н.А., Правдюк Н.Г. Болевой синдром: некоторые диагностические аспекты // Клиницист. 2016. №1. С.10–11 [Shostak N.A., Pravdjuk N.G. Bolevoj sindrom: nekotorye diagnosticheskie aspekty // Klinicist. 2016. №1. S.10–11 (in Russian)].
5. Корешкина М.И. Невропатическая боль. Проблемы и решения // Нервные болезни. 2016. №4. С.34–37 [Koreshkina M.I. Nevropaticheskaja bol'. Problemy i reshenija // Nervnye bolezni. 2016. №4. S.34–37 (in Russian)].
6. Benrimoj S.L., Langford J.H., Christian J. Efficacy and tolerability of the anti-inflammatory throat lozenge flurbiprofen 8.75 mg in the treatment of sore throat — a randomized, double-blind, placebo-controlled study // Clin. Drug Invest. 2001. Vol. 21(3). P.183–193.
7. Ricciotti E., FitzGerald G.A. Prostaglandins and inflammation // Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2011. Vol. 31. P.986–1000.
8. Sefia E. et al. Poster presented at the Annual Scientific Meeting of the British Pain Society, 24–27 April 2007, Glasgow, UK.

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

# Анализ кардиореспираторной координации у больных с заиканием

Профессор А.А. Корнеенков, В.М. Бахилин, М.А. Абдурахманов, С.В. Сердюков

ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» Минздрава России, Санкт-Петербург

## РЕЗЮМЕ

Расстройства дыхания и сердечного ритма сопровождают многие заболевания. В статье предлагается метод, позволяющий наглядно оценивать их взаимодействие при заикании. Для расчетов использовались синхронные записи электрокардиограммы (ЭКГ) и дыхания. В записи кардиограммы определялись моменты R-пикув, а в записи дыхания — моменты начала инспираторного цикла.

**Цель исследования:** анализ кардиореспираторной связи у больных с заиканием на основе предлагаемых показателей кардиореспираторной координации.

**Материал и методы:** ЭКГ (II стандартное отведение) и данные о некалиброванном потоке воздуха из носа, полученные с помощью термисторного датчика, регистрировались одновременно у 12 здоровых субъектов и у 23 заикающихся пациентов с использованием портативного устройства «ВНС-Спектр». Данные у каждого испытуемого были записаны в состоянии покоя в положении сидя в течение 5 мин. Частота дискретизации сигналов ЭКГ и назального потока воздуха составляла 200 Гц.

Анализ кардиореспираторной координации проводился по следующим направлениям:

- расчет показателей, связанных соотношением  $m:n$  (где  $m$  — количество сердечных сокращений,  $n$  — количество инспираторных циклов);
- расчет временных расстояний между маркерами событий двух временных рядов;
- построение синхрограмм для наглядного представления и визуализации «повторов фаз», на которых на шкале времени регистрации отмечались значения относительного расстояния  $\varphi_i$  каждого R-пика. Если в последовательности относительное расстояние  $\varphi_i$  каждого  $m$ -го R-пика не превышает заданной погрешности  $\epsilon=0,025$ , то из отдельных точечных значений  $\varphi_i$  формируются горизонтальные линии. В противном случае параллельные горизонтальные линии не образуются.

**Результаты и обсуждение:** в ходе исследования была выявлена потеря кардиореспираторной координации у пациентов с заиканием.

**Заключение:** исследование показало, что количественная характеристика кардиореспираторного взаимодействия у пациентов с заиканием вполне может быть использована для выявления различий в степени его проявления у разных групп пациентов с нарушением ритма дыхания.

**Ключевые слова:** кардиореспираторная связь, кардиореспираторная координация, заикание, синхрограмма, теория синхронизации, инспираторный цикл.

**Для цитирования:** Корнеенков А.А., Бахилин В.М., Абдурахманов М.А., Сердюков С.В. Анализ кардиореспираторной координации у больных с заиканием // PMЖ. 2018. № 10(II). С. 59–63.

## ABSTRACT

Analysis of cardiorespiratory coordination in patients with stuttering  
A.A. Korneenkov, V.M. Bakhilin, M.A. Abdurakhmanov, S.V. Serdyukov

Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech

Respiratory distress and heart rhythm disorder accompany many diseases. This article proposes a method to visually assess their interaction during stuttering. Synchronous records of the electrocardiogram and respiration were used for the calculations. The moments of R-peaks were determined in a cardiogram record, and the moments of the inspiratory cycle beginning — in a respiration record.

**Aim:** to analyse a cardiorespiratory communication in patients with stuttering based on the proposed indicators of cardiorespiratory coordination.

**Patients and Methods:** electrocardiogram (ECG, II standard lead) and data on uncalibrated airflow from the nose, obtained using a thermistor sensor, were recorded simultaneously in 12 healthy subjects and in 23 stuttering patients using a portable device VNS-Spectr. The data for each test were recorded during rest in a sitting position for 5 minutes. The sampling frequency of ECG signals and nasal airflow was 200 Hz.

Analysis of cardiorespiratory coordination was carried out in the following areas:

- calculation of indicators related by the ratio of  $m:n$  (where  $m$ : number of heartbeats,  $n$ : number of inspiratory cycles);
- calculation of the time distances between the event markers of two time series;
- building of synchrograms for descriptive model and visualization of “phase repeats”, on which the time scale values of relative distance  $\varphi_i$  of each R-peak registration were noted. If in the sequence the relative distance  $\varphi_i$  of each  $m$  R-peak does not

exceed the specified error  $\varepsilon=0.025$ , then horizontal lines are formed from individual point values of  $\varphi_i$ . Otherwise, parallel horizontal lines will not appear.

**Results and Discussion:** the study revealed a loss of cardiorespiratory coordination in patients with stuttering.

**Conclusion:** the study showed that the quantitative characterization of the cardiorespiratory interaction in patients with stuttering may well be used to identify differences in the degree of its manifestation in different groups of patients with respiratory rhythm disturbances.

**Key words:** cardiorespiratory communication, cardiorespiratory coordination, stuttering, synchrogram, synchronization theory, inspiratory cycle.

**For citation:** Korneenkova A.A., Bakhilin V.M., Abdurakhmanov M.A., Serdyukov S.V. Analysis of cardiorespiratory coordination in patients with stuttering // RMJ. 2018. № 10(II). P. 59–63.

## ВВЕДЕНИЕ

Интерес к данной теме проявляли физиологи, математики и физики еще с начала 1960-х гг. [1], однако из-за трудностей с физиологической интерпретацией это направление развивалось довольно медленно. И только в начале XXI в. благодаря работам математиков была предложена теория кардиореспираторной координации (Cardiorespiratory coordination) [2], согласно которой анализируется время между респираторным началом (началом вдоха) и предшествующим R-пиком. В ходе исследований было впервые изучено взаимодействие этих двух слабосвязанных хаотических осцилляторов, и обнаружена синхронизация их фаз [3].

Кроме того, для анализа взаимосвязи дыхания и частоты сердечных сокращений в настоящее время используются несколько концепций и понятий, основанных на многочисленных методах теории синхронизации, а также методах оценки амплитуды дыхательной аритмии [4], на классических методах вычисления кросс-корреляционных и кросс-спектральных функций [5, 6].

Кардиореспираторная связь является двусторонней, но если многочисленные взаимодополняющие механизмы, опосредующие влияние дыхания на сердечно-сосудистую функцию, описаны и известны давно, то механизмы, опосредующие влияние сердечно-сосудистой системы на дыхание, в настоящее время только идентифицируются [7]. В ходе последних исследований [7] обнаружена ранее неизвестная зависимость между сердечной активностью и частотой дыхания, что может указывать на существование механизма инициации вдоха (процесса вдыхания) сердечным ритмом.

Одним из заболеваний, при которых страдает регуляция ритма дыхательной функции, в неврологии и оториноларингологии является заикание. В этой работе мы исследуем кардиореспираторную координацию с использованием графических и математико-статистических методов измерений на двух выборках: у пациентов, страдающих заиканием, и у субъектов без заикания. Сердечный ритм оценивался с помощью электрокардиограммы (ЭКГ) с регистрацией R-пиков. Дыхательный ритм оценивался для неречевого дыхания, которое, как известно, у заикающихся имеет свои особенности: оно, как правило, поверхностное, а ритм его недостаточно устойчив. При этом многие исследователи склонны относить причину заикания к нарушению регуляции дыхательной функции [8], что повышает интерес к изучению таких регуляторов.

Учитывая обоюдное модулирующее действие дыхательного и сердечного ритма, справедливо предположить, что нарушение регуляции дыхательной функции при заикании может проявляться изменением кардиореспираторной координации, оказывая патологическое влияние и на дру-

гие слабосвязанные с дыханием осциллирующие системы человеческого организма, например сердечный ритм.

**Цель исследования** заключается в том, чтобы на основе предлагаемых показателей кардиореспираторной координации изучить кардиореспираторную связь у больных с заиканием.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

ЭКГ (II стандартное отведение) и данные о некалиброванном потоке воздуха из носа, полученные с помощью термисторного датчика, регистрировались одновременно у 12 здоровых субъектов (медиана возраста (Mn) 25 лет, нижний квартиль (lower quartile — LQ) 23,5 года, верхний квартиль (upper quartile — UQ) 37,5 года, межквартильный диапазон (interquartile range — IQR) 14 лет) и у 23 заикающихся пациентов (Mn — 24 года, LQ — 16 лет, UQ — 29 лет, IQR — 13 лет) с использованием портативного устройства «ВНС-Спектр».

Данные каждого испытуемого были записаны в состоянии покоя в положении сидя в течение 5 мин, для анализа использовались данные 2-й мин. ЭКГ была записана с частотой 200 Гц. Данные регистрировались на ПК в программном обеспечении прибора «ВНС-Спектр» и анализировались с использованием программы Octave (4.2.2 Released, лицензия GPL). Время автоматически идентифицированных R-пиков визуально контролировалось и редактировалось (<0,2% всех R-пиков).

Частота дискретизации назального потока воздуха также составляла 200 Гц. Отслеживаемые показатели дыхания были сохранены в файле. Для трассировки дыхания предварительной обработки или фильтрации не требовалось, поскольку трассировка была гладкой. Циклы дыхания (здесь используется понятие «инспираторные циклы», чтобы подчеркнуть важность момента вдоха в исследовании) на получаемом графике разделялись локальными минимумами регистрируемой температуры, поскольку локальные минимумы обусловлены изменением температуры термистора от действия выдыхаемого теплого воздуха до вдыхания более холодного окружающего воздуха. Время автоматически идентифицированных минимумов на кривой дыхания визуально контролировалось, отмечалось и редактировалось.

Анализ кардиореспираторной координации проводился по методике, предложенной D. Cysarz et al. (рис. 1) [9], по следующим направлениям:

- расчет показателей, связанных соотношением  $m:n$  (где  $m$  — количество сердечных сокращений,  $n$  — количество инспираторных циклов):
  - а) частота инспираторных циклов определенного соотношения  $m:n$ , наиболее частое соотношение  $m:n$  у разных пациентов в разных группах;

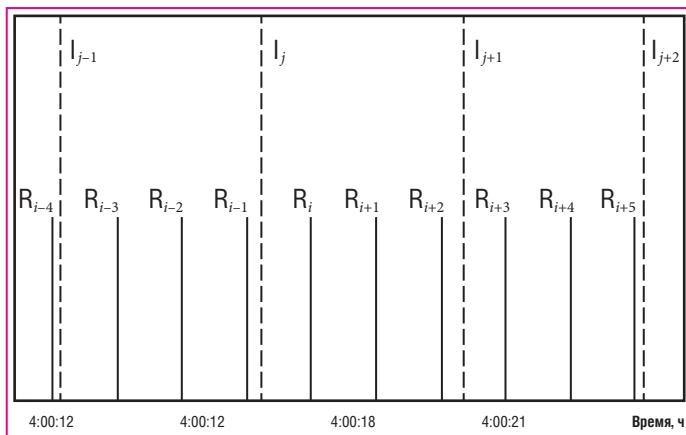
- б) средняя длина инспираторной последовательности из  $n$  дыхательных циклов с определенным соотношением  $m:n$ ;
- в) пропорция (доля) дыхательных циклов, состоящих в последовательности, среди всех дыхательных циклов;
- расчет временных расстояний между маркерами событий двух временных рядов. Для этого вычислялось расстояние на временной шкале между началом вдоха и предыдущим R-пиком. В результате расчетов получалась доля инспираторных циклов в последовательностях из всех инспираторных циклов с  $\Delta\varphi = |\varphi_{i+m} - \varphi_i|$ , не превышающих значения принятой погрешности  $\epsilon$ .

Кроме этого, для визуализации кардиореспираторной координации был использован метод обнаружения «повторов фаз». Этот метод основан на эвристическом подходе. Для наглядного представления использовалась специальная диаграмма (синхрограмма), на которой отмечались значения на временной шкале регистрации относительно расстояния  $\varphi_i$  каждого R-пика. Если в последовательности относительно расстояние  $\varphi_i$  каждого  $m$ -го R-пика не превышает заданной погрешности  $\epsilon=0,025$ , то из отдельных точечных значений  $\varphi_i$  формируются горизонтальные линии. В противном случае параллельные горизонтальные линии не появятся. Это «повторение фаз» может быть использовано для идентификации согласованных последовательностей [10].

Для проверки наличия  $m:n$ -координации выяснялось, находится ли разность фаз между фазой R-пика  $i+m$  и фазой R-пика  $i$  в пределах заданной погрешности  $\epsilon$ . Следующее условие должно выполняться по крайней мере для  $k$  последовательных R-пиков:

$$\exists k > 1 |\varphi_{i+m} - \varphi_i| < \epsilon.$$

Параметр  $k$  заранее не задан. Но, чтобы быть совместимым с описанием «параллельных горизонтальных линий» во время координации, необходимо выполнить условие:  $k \geq m$ . Эта процедура позволяет обнаруживать структуру параллельных горизонтальных линий уже с длиной  $2m$  последовательных относительных расстояний  $\varphi_i$ . Например, координация 4:1 может быть идентифицирована уже в минимальной последовательности из 8 R-пиков. В случае обнаружения координации соответствующие R-пики отмечены как скоординированные. Для опреде-



**Рис. 1.** Схематичное представление времени R-пиков ( $R_i$ ) и инспираторного цикла ( $I_j$ ), полученных из записи для последующего анализа

ления горизонтальных структур для разных соотношений  $m:n$  этот метод должен применяться для каждого соотношения  $m:n$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования кардиореспираторной координации у заикающихся и свободно говорящих были рассчитаны и проанализированы описанные выше показатели.

### А. Частота инспираторных циклов определенного соотношения $m:n$ , наиболее частое соотношение $m:n$ .

Согласно полученным данным на один инспираторный цикл приходилось разное число R-пиков. Были зарегистрированы следующие соотношения  $m:n$ : 2:1, 3:1, 4:1, 5:1, 6:1, 7:1, 8:1, 9:1, 10:1, 11:1, 12:1, 13:1 а также 7:2, 9:2, 11:2. У двоих пациентов из группы заикающихся зарегистрированы соотношения 18:1 и 26:1. Общее число соотношений и доля инспираторных циклов с определенным  $m:n$  среди всех зарегистрированных инспираторных циклов представлена на диаграмме (рис. 2).

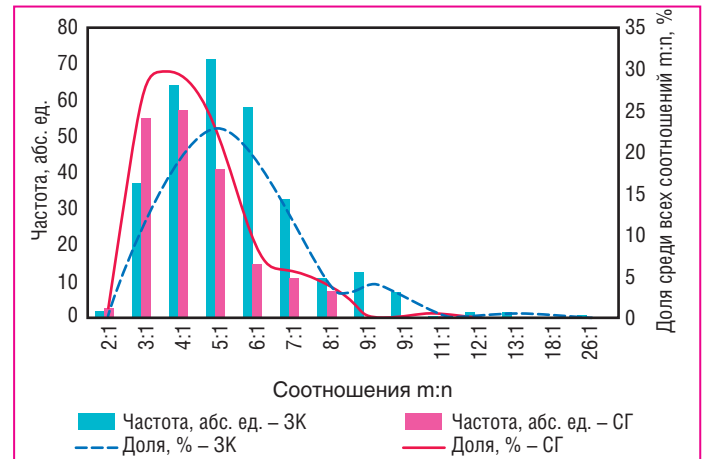
У заикающихся наиболее часто встречались соотношения: 3:1, 4:1, 5:1, 6:1, 7:1. Наиболее часто встречались соотношения 5:1 — 22,7% среди всех инспираторных циклов, зарегистрированных в группе заикающихся пациентов, 4:1 — 11,8% и 6:1 — 18,5%. У свободно говорящих наиболее часто встречались соотношения: 3:1, 4:1, 5:1, соответственно в 55 (28,1%), 57 (29,1%) и 41 (20,9%) случаях.

С помощью критерия  $\chi^2$  было выявлено статистически значимое различие ( $p < 0,05$ ) распределения частот встречающихся соотношений  $m:n$  у свободно говорящих и заикающихся субъектов (Chi-Square=234,5875,  $df=13$ ,  $p=0,000000$ ).

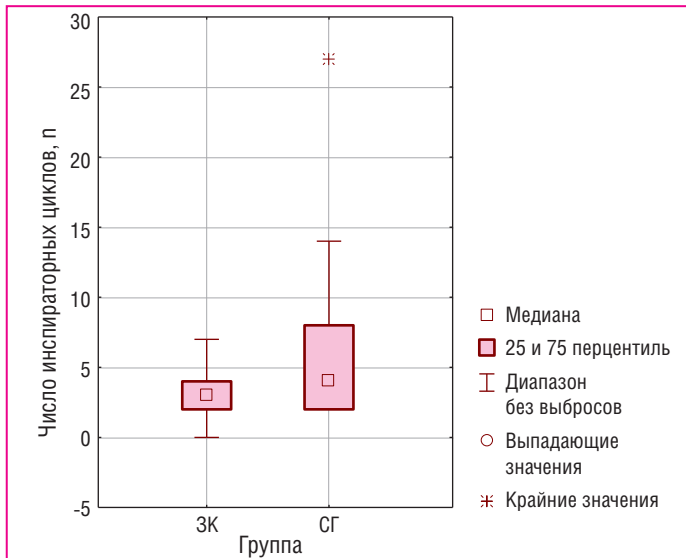
### Б. Средняя длина инспираторной последовательности из $n$ дыхательных циклов с определенным соотношением $m:n$ .

Для заикающихся средняя длина последовательностей  $m:n$  составила  $2,9 \pm 0,8$  цикла ( $Mn=3$ ), для свободно говорящих —  $6,8 \pm 4,6$  цикла ( $Mn=4$ ) (рис. 3). Статистически значимых различий средней длины последовательностей между группами заикающихся и свободно говорящих с помощью критерия U Манна — Уитни не выявлено ( $U=340,0$ ,  $p=0,181314$ ).

Расчетная мощность теста  $(1-\beta)$  составила 18,6%. Для того чтобы найти различия между группами, если они могут быть найдены с приемлемой величиной оши-



**Рис. 2.** Частота и доля отдельных соотношений  $m:n$  у заикающихся (ЗК) и свободно говорящих (СГ) пациентов



**Рис. 3.** Число инспираторных циклов в последовательности у разных групп (ЗК — заикающиеся, СГ — свободно говорящие)

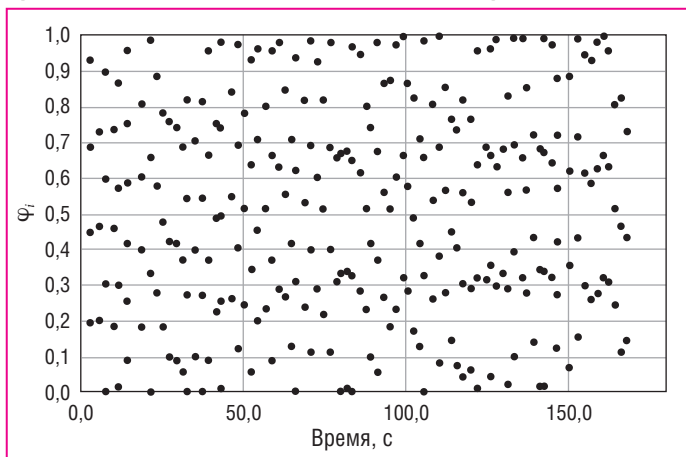
бок I рода ( $\alpha=0,05$ ) и II рода ( $\beta=0,2$ ), число субъектов в двух группах должно быть не менее 31 в каждой группе.

**В. Пропорция (доля) дыхательных циклов в инспираторной последовательности среди всех дыхательных циклов.**

Комплексы из следующих друг за другом инспираторных циклов с одинаковым соотношением  $m:n$  формируют последовательности длины  $k$ . Минимальная длина такой последовательности составляет  $k=2$ . Чем длиннее последовательность, тем более устойчива координация дыхания и R-пиков.

Для вычисления 95% доверительного интервала для пропорции использовался точный метод Клоппера — Пирсона. Для заикающихся пропорция (доля) дыхательных циклов в последовательности среди всех дыхательных циклов составила 35,14% (29,86%; 40,71%) (110 из 313 циклов). Для свободно говорящих субъектов пропорция (доля) дыхательных циклов с одинаковым соотношением  $m:n$  в последовательности среди всех дыхательных циклов составила 55,1% (47,85%; 62,2%) (108 из 196 циклов).

Для оценки ассоциации указанного показателя с заиканием рассчитывались показатель относительного риска, его стандартная ошибка и 95% доверительный интервал [11]. Если рассчитанный 95% доверительный интервал относительного риска включал значение 1, то ассоциация принималась статистически незначимой ( $p>0,05$ ).



**Рис. 4.** Синхрограмма пациента с заиканием

Расчетный относительный риск составил 0,64 (0,48;0,62), что указывает на статистически значимую ( $p<0,05$ ) ассоциацию встречаемости последовательности дыхательных циклов в записи с наличием заикания у субъекта.

**Г. Доля инспираторных циклов в последовательностях из всех инспираторных циклов с  $\Delta\phi$ , не превышающих значения принятой погрешности  $\epsilon$ .**

Для заикающихся 11 разностей фаз менее погрешности из имеющихся 252 разностей фаз составляет 4,4% (2,2%; 7,7%). Для свободно говорящих 19 разностей фаз менее погрешности из 168 разностей фаз составляет 11,3% (6,9%; 17,1%).

Расчетный относительный риск составил 0,386 (0,189; 0,79), что указывает на статистически значимую ( $p<0,05$ ) ассоциацию доли  $\Delta\phi$ , соответствующих погрешности  $\epsilon$  всех  $\Delta\phi$  в записи с наличием заикания у субъекта. Доля повторяющихся фаз в инспираторных циклах у заикающихся больных меньше, чем у свободно говорящих пациентов.

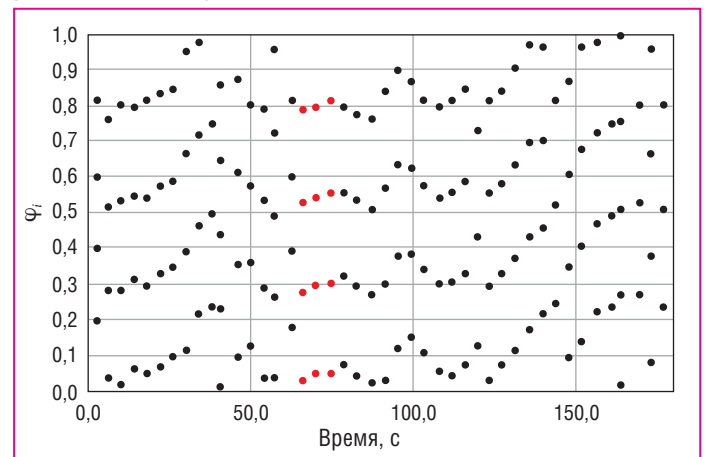
Визуализация кардиореспираторной синхронизации проводилась отдельно для заикающихся пациентов и свободно говорящих. Далее на рисунках представлены примеры синхрограмм отдельных пациентов из этих групп. Хотя указанный подход является эвристическим, менее доказательным, наглядность этой процедуры дает легко интерпретируемые результаты.

На синхрограмме заикающегося пациента не видны горизонтальные линии (рис. 4).

На синхрограмме свободно говорящего субъекта можно легко обнаружить воспроизводимое соотношение R-пиков и инспираторных циклов 4:1 (рис. 5). Интерес представляют не только повторение фаз, но и систематический сдвиг в этом повторении, благодаря которому из точечных значений фаз появляются линии, направленные под определенным углом к оси абсцисс. Эти линии будут появляться в том случае, если значение  $\phi_{i+m} - \phi_i$  будет постоянным как по знаку, так и по значению как минимум для трех инспираторных циклов. Линии, направленные в сторону увеличения  $\phi$ , указывают на равномерное во времени увеличение времени R-пика по отношению к предыдущему моменту вдоха и наоборот.

**ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ**

При анализе синхрограмм было обнаружено статистически значимое различие ( $p<0,05$ ) распределения частот встречающихся соотношений  $m:n$  у свободно говорящих и заикающихся субъектов (Chi-Square=234,5875, df=13,  $p=0,000000$ ). Средняя длина последовательностей  $m:n$



**Рис. 5.** Синхрограмма свободно говорящего субъекта



для заикающихся составила  $2,9 \pm 0,8$  цикла, для свободно говорящих —  $6,8 \pm 4,6$  цикла. Статистически значимых различий средней длины последовательностей между группами заикающихся и свободно говорящих с помощью критерия У Манна — Уитни не выявлено ( $p > 0,05$ ). Для заикающихся пропорция (доля) дыхательных циклов в последовательности среди всех дыхательных циклов составила 35,14% (29,86%; 40,71%) (110 из 313 циклов). Для свободно говорящих субъектов пропорция (доля) дыхательных циклов с одинаковым m:n в последовательности среди всех дыхательных циклов составила 55,1% (47,85%; 62,2%) (108 из 196 циклов). Расчетный относительный риск составил 0,64 (0,48; 0,62), что указывает на статистически значимую ( $p < 0,05$ ) ассоциацию встречаемости последовательности дыхательных циклов в записи с наличием заикания у субъекта.

Доля повторяющихся фаз в инспираторных циклах у заикающихся больных меньше, чем у свободно говорящих испытуемых. На это указывает полученное значение относительного риска 0,386 (0,189; 0,79), которое можно интерпретировать как статистически значимую ( $p < 0,05$ ) ассоциацию доли  $\Delta\phi$ , соответствующих погрешности  $\epsilon$  всех  $\Delta\phi$  в записи с наличием заикания у субъекта.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что количественная характеристика кардиореспираторного взаимодействия у пациентов с заиканием вполне может быть использована для выявления различий в степени его проявления у разных групп пациентов с нарушением ритма дыхания. Хотя до сих пор ведется дискуссия относительно того, связана ли кардиореспираторная координация с физиологиче-

ским взаимодействием между задействованными системами, или с другими механизмами (например, уменьшенной изменчивостью по меньшей мере одной из систем) [10], или с влиянием каких-либо стохастических стимулов.

Представленные подходы тем не менее показали потерю кардиореспираторной координации у пациентов с заиканием. Следовательно, необходимо дополнительно изучить этот феномен в ходе дальнейших исследований с более однородными выборками.

## Литература

1. Stutte K.H., Hildebrandt G. Untersuchungen über die Koordination von Herzschlag und Atmung beim Menschen // Pflügers Arch. 1966. Vol. 289. P.R47–R48.
2. Krause H., Kraemer J.F., Penzel T. et al. On the difference of cardiorespiratory synchronisation and coordination // Chaos. 2017. Vol. (9). P.093933. DOI: 10.1063/1.4999352.
3. Rosenblum M.G., Pikovsky A.S., Kurths J. Phase synchronization of chaotic oscillators // Phys. Rev. Lett. 1996. Vol. 76. P.1804–1807.
4. Reilly K.J., Moore C.A. Respiratory Sinus Arrhythmia During Speech Production // J. Speech Lang Hear Res. 2003. Vol. 46(1). P.164–177.
5. Bernardi L., Rossi M., Soffiantino F. et al. Cross Correlation of Heart Rate and Respiration // Diabetes. 1989. Vol. 38. P.589–596.
6. Бахилин В.М. Кросс-корреляционный и кросс-спектральный анализ связи колебаний сердечного ритма и дыхания // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2012. №1(37). С.193–199 [Bahilin V.M. Kross-korreljacionnyj i kross-spektral'nyj analiz svjazi kolebanij serdechnogo ritma i dyhanija // Vestnik Rossijskoj Voenno-Medicinskoj Akademii. 2012. №1(37). S.193–199 (in Russian)].
7. Dick T.E., Hsieh Y.-H., Dhingra R.R. et al. Cardiorespiratory Coupling: Common Rhythms in Cardiac, Sympathetic, and Respiratory Activities // Prog. Brain Res. 2014. Vol. 209. P.191–205.
8. Geue D., van Leeuwen P., Lange S., Grönemeyer D. Simulation des Kopplungsverhaltens von Herzrhythmen zur Untersuchung der Phasensynchronisation // Biomed Tech. (Berl.). 2002. Vol. 47. P.229–232.
9. Cysarz D., Bettermann H., Lange S. et al. A quantitative comparison of different methods to detect cardiorespiratory coordination during night-time sleep // BioMedical Engineering OnLine. 2004. Vol. 3. P.44.
10. Bettermann H., Cysarz D., Van Leeuwen P. Comparison of two different approaches in the detection of intermittent cardiorespiratory coordination during night sleep // BMC Physiol. 2002. Vol. 2. P.18.
11. Practical statistics for medical research / ed. by Altman D. G. London: Chapman and Hall. 1991. 611 p.

# Особенности этиологической диагностики лимфопролиферативного синдрома у детей

Д.м.н. М.В. Дроздова, к.м.н. Ю.С. Преображенская, к.м.н. Е.В. Тырнова, С.Н. Ларионова

ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» Минздрава России, Санкт-Петербург

## РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** анализ особенностей этиологической диагностики лимфопролиферативного синдрома у детей — кандидатов для проведения оперативного лечения.

**Материал и методы:** обследовано в СПб НИИ ЛОР 233 ребенка в возрасте от 3 до 16 лет с острым лимфопролиферативным синдромом, 157 детей в возрасте от 3 до 16 лет с хроническим лимфопролиферативным синдромом, 100 детей в возрасте от 1 до 7 лет с высокой степенью тугоухости. Помимо общего осмотра осуществлялось гематологическое обследование, включая верификацию диагноза герпесвирусной инфекции.

**Результаты исследования:** установлено, что острая форма лимфопролиферативного синдрома в 33,5% случаев была вызвана бета-гемолитическим стрептококком.

У 30,9% обследованных детей выявлены в сыворотке крови гетерофильные антитела, ассоциированные с инфекционным мононуклеозом. У 16% детей диагностирован острый лимфопролиферативный синдром смешанной этиологии: инфекционный мононуклеоз и стрептококковая инфекция. Хронический лимфопролиферативный синдром выявлен у 157 детей из числа обратившихся для решения вопроса о необходимости проведения хирургического лечения. Установлено, что в большинстве случаев (более 74%) этиологическим фактором развития лимфоидной пролиферации является вирус Эпштейна — Барр (ВЭБ). Цитомегаловирусная инфекция в большинстве случаев обнаруживалась в сочетании с другими патогенами — в 34,39% случаев с ВЭБ, в 14,65% — с ВЭБ и бета-гемолитическим стрептококком.

**Заключение:** для верификации диагноза целесообразным в настоящее время является внедрение современных методов лабораторной диагностики в практику, что позволит повысить уровень оказания помощи пациенту в связи с постановкой этиологического диагноза. Уточнение этиологии лимфаденопатии инфекционного генеза — необходимое условие проведения адекватной этиотропной терапии. Появление сведений о новых этиологических агентах лимфо-пролиферативного синдрома у детей и современных лабораторно-диагностических технологиях вселяет определенную надежду на разработку действенных мероприятий по профилактике и лечению данных заболеваний и уменьшению бремени экономической нагрузки на государство.

**Ключевые слова:** цитомегаловирус, вирус Эпштейна — Барр, дети, лимфо-пролиферативный синдром, высокая степень тугоухости.

**Для цитирования:** Дроздова М.В., Преображенская Ю.С., Тырнова Е.В., Ларионова С.Н. Особенности этиологической диагностики лимфо-пролиферативного синдрома у детей // ПМЖ. 2018. № 10(II). С. 63–67.

## ABSTRACT

### Features of etiological diagnosis of lymphoproliferative syndrome in children

M.V. Drozdova, Yu.S. Preobrazhenskaya, E.V. Tyrnova, S.N. Larionova

Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech

**Aim:** to analyse the features of etiological diagnosis of lymphoproliferative syndrome in children-candidates for surgical treatment.

**Patients and Methods:** 233 children aged from 3 to 16 years with acute lymphoproliferative syndrome, 157 children aged from 3 to 16 years with chronic lymphoproliferative syndrome, 100 children aged from 1 to 7 years with a high degree of hearing loss were examined in Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech. In addition to a general examination, hematological examination was carried out, including verification of the diagnosis of herpes infection.

**Results:** it was established that the acute form of lymphoproliferative syndrome in 33.5% of cases was caused by beta-hemolytic streptococcus. In 30.9% of the examined children, heterophilic antibodies associated with infectious mononucleosis were detected in the serum. In 16% of children, the acute lymphoproliferative syndrome of mixed etiology was diagnosed: infectious mononucleosis and streptococcal infection. Chronic lymphoproliferative syndrome was detected in 157 children from among those who applied to decide on the need for surgical treatment. It was established that in most cases (more than 74%) the Epstein-Barr virus (EBV) is the etiological factor in the development of lymphoid proliferation. Cytomegalovirus infection in most cases was detected in combination with other pathogens — in 34.39% of cases with EBV, and in 14.65% — with EBV and beta-hemolytic streptococcus.

**Conclusion:** for verification of the diagnosis, it is now advisable to introduce modern methods of laboratory diagnostics, which will increase the level of patient care in connection with the etiological diagnosis. Clarification of the etiology of lymphadenopathy of infectious origin is a necessary condition for adequate etiotropic therapy. The emergence of information about new etiological agents of lymphoproliferative syndrome in children and modern laboratory and diagnostic technologies gives some hope for the development of effective measures to prevent and treat these diseases and reduce the burden of economic load on the state.

**Key words:** cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, children, lymphoproliferative syndrome, high degree of hearing loss.

**For citation:** Drozdova M.V., Preobrazhenskaya Yu.S., Tyrnova E.V., Larionova S.N. Features of etiological diagnosis of lymphoproliferative syndrome in children // PMJ. 2018. № 10(II). P. 63–67.

## ВВЕДЕНИЕ

Вирусные заболевания человека в наше время претерпевают значительные изменения и характеризуются многообразием клинических проявлений. Среди них герпес-вирусные инфекции занимают одно из ведущих мест, т. к. обладают тенденцией к затяжному, нередко тяжелому течению, что сопровождается явным снижением качества жизни и социальной дезадаптацией пациентов [1–3].

Путей передачи герпесвирусов множество [4]. После первичного инфицирования происходит переход герпесвируса в латентное состояние с возможными эпизодами реактивации [5]. По данным литературы, реактивация вирусов из латентной формы происходит на фоне стрессов, эндокринных нарушений, у больных с первичным и вторичным иммунодефицитом, а также у пациентов, проходящих иммуносупрессивную терапию.

Существуют различные клинические формы проявления герпетических инфекций. Длительная персистенция вируса в организме человека может иметь латентную форму, при которой нарушается полный репродуктивный цикл виру-

са и он находится в клетках хозяина в виде субвирусных структур. Герпесвирусная инфекция может реактивироваться, а при неблагоприятном исходе перейти в генерализованную форму. Все формы тесно связаны между собой и могут переходить одна в другую. В любом случае герпесвирусы, будучи инкорпорированными в хромосомы клетки, длительное время не только сохраняются, но и передаются дочерним клеткам и остаются в инфицированном организме пожизненно [6].

В настоящее время известно 8 видов герпесвирусов человека. Наибольший интерес представляют вирус Эпштейна — Барр (ВЭБ) и цитомегаловирус (ЦМВ).

ВЭБ — это ДНК-содержащий вирус, относящийся к подсемейству *Gamma Herpesviridae* рода *Gymplocryptovirus*, является вирусом герпеса человека 4-го типа. ДНК ВЭБ кодирует около 80 белков, способных поддерживать жизненный цикл вируса на всех его стадиях от литической до латентной [7]. Тропность ВЭБ к эпителиальным и лимфоидным образованиям носоглотки обуславливает возникновение острого и хронического лимфо-пролиферативного синдрома [8].

По современным данным, клиническая форма заболевания, обусловленного ВЭБ, отличается при первичном инфицировании и при реактивации. Первичное инфицирование характеризуется литической репликацией вирусной ДНК, вирусным воспроизводством и лизисом инфицированной клетки. При первичной инфекции наиболее распространенной формой является инфекционный мононуклеоз [9]. Данный процесс следует рассматривать не как самостоятельное заболевание, а как синдром, поскольку подобная клиника характерна для ВЭБ, ЦМВ, вируса герпеса 6-го типа и др.

ЦМВ-инфекция — вирусное заболевание преимущественно детей раннего возраста, характеризующееся многообразием клинической симптоматики и специфической морфологической картиной с присутствием цитомегалических клеток на фоне лимфогистиоцитарных инфильтратов. Возбудитель принадлежит к семейству *Herpesviridae* (вирус герпеса человека 5-го типа), подсемейству бета, роду *Cytomegalovirus*. ЦМВ — условно-патогенный возбудитель, как и другие вирусы этого семейства, он способен вызывать персистентную и латентную инфекцию и реактивироваться в условиях ослабления иммунитета организма, вызывая резкое угнетение клеточного иммунитета. ЦМВ распространен повсеместно и может персистировать в организме человека пожизненно [9, 10].

ЦМВ-инфекция представляет собой классическую оппортунистическую инфекцию, проявления которой зависят от характера и степени дефектов иммунитета. Проникнув в кровь, ЦМВ репродуцируется в лейкоцитах и в клетках моноцитарно-макрофагальной системы или персистирует в лимфоидных органах [11]. На фоне снижения реактивности организма цитопролиферативная активность ЦМВ может вызвать местную гиперплазию лимфоидной ткани, что приводит к поражению глоточной и небных миндалин.

Детям с хроническим лимфопролиферативным синдромом при решении вопроса о проведении хирургического лечения в области лимфоэпителиального глоточного кольца (аденотомия, тонзиллотомия, тонзиллэктомия) целесообразно провести комплексное клинико-лабораторное обследование [12]. Выделение этих возбудителей с помощью традиционного бактериологического исследования невозможно [13]. Необходимо проведение развернутого лабораторного обследования путем обнаружения вирусного генома ВЭБ и ЦМВ (метод полимеразной цепной реакции, ПЦР) и определения профиля вирусоспецифических антител в сыворотке крови (иммуноферментный анализ). Это позволит установить стадию инфекционного процесса при хроническом лимфопролиферативном синдроме герпесвирусной этиологии и определить тактику лечения [12].

Уточнение этиологической роли ВЭБ и ЦМВ в развитии лимфопролиферативного синдрома при патологии лимфоэпителиального глоточного кольца у детей требует проведения адекватной клинико-лабораторной диагностики.

**Цель исследования:** анализ особенностей этиологической диагностики лимфопролиферативного синдрома у детей — кандидатов для проведения оперативного лечения.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Отбор пациентов для проведения исследования осуществлялся по критериям, характерным для острого и хронического лимфопролиферативного синдрома.

Критерии острого лимфопролиферативного синдрома:

- 1) гипертрофия небных миндалин II–III степени с остаточными явлениями фаринготонзиллита;
- 2) аденоидит с нарушением функции носового дыхания;
- 3) длительность заболевания 2–6 дней, но не более месяца;
- 4) шейная лимфаденопатия;
- 5) возникновение клинических симптомов, связанных с перенесенной ангиной или острой респираторной вирусной инфекцией.

Критерии хронического лимфопролиферативного синдрома:

- 1) гипертрофия глоточной и небных миндалин II–III степени;
- 2) выраженная назальная обструкция;
- 3) длительность заболевания не менее 3–6 мес.;
- 4) наличие шейной лимфаденопатии с увеличением лимфатических узлов шейной группы при объективном осмотре;
- 5) указания на обострения воспалительного процесса в области лимфоэпителиального кольца и повторные бактериальные инфекции — по данным анамнеза.

Клинико-лабораторное экспресс-обследование при-

менено:

- 1) в поликлинической практике СПб НИИ ЛОР при диагностике острого лимфопролиферативного синдрома у 233 детей в возрасте от 3 до 16 лет;
- 2) у 157 детей в возрасте от 3 до 16 лет с хроническим лимфопролиферативным синдромом, обратившихся для решения вопроса о необходимости проведения хирургической санации в области лимфоэпителиального кольца (аденотомии, тонзиллотомии, тонзиллэктомии);
- 3) у 100 детей в возрасте от года до 7 лет с высокой степенью тугоухости, кандидатов для проведения операции «кохлеарная имплантация» для мониторинга острого и хронического лимфопролиферативного синдрома.

**Методы диагностики:**

- 1) сбор жалоб и данных анамнеза (интоксикационный синдром: фебрильная или субфебрильная температура тела, озноб, головная боль, общая слабость; признаки кардиального и артралгического синдромов: боли в сердце и крупных суставах; гепатолениальный синдром; боли в горле и затруднение носового дыхания);
- 2) ЛОР-осмотр (степень гипертрофии глоточной и небных миндалин, фаринготонзиллит, аденоидит с нарушением функции носового дыхания). Визуальная и пальпаторная оценка лимфатических узлов (величина, болезненность, спаянность с окружающими тканями);
- 3) гематологическое обследование (клинический анализ крови, скрининг с определением гетерофильных антител, ассоциированных с инфекционным мононуклеозом, маркеров активности воспалительного процесса (С-реактивный белок, ревматоидный фактор);
- 4) верификация диагноза герпесвирусной инфекции:
  - обнаружение вирусного генома (ДНК) ВЭБ и ЦМВ в лимфоцитах крови и в соскобах со слизистой оболочки ротоглотки методом ПЦР;
  - определение профиля вирусоспецифических антител в сыворотке крови иммуноферментным методом;

Таблица 1. Интерпретация серологических маркеров ВЭБ-инфекции

Стадия ВЭБ-инфекции	Маркер	Комплекс ранних антигенов		Вирусный капсидный антиген		Ядерный антиген
		IgM	IgG	IgM	IgG	IgG
Инкубационный период или отсутствие инфицирования		–	–	–	–	–
Очень ранняя первичная инфекция		–	–	+	–	–
Ранняя первичная инфекция		+	+	+	+	–
Поздняя первичная инфекция		±	+	±	+	±
Атипичная первичная инфекция		+	+	–	–	+
Хроническая инфекция		±	+	±	+	–
Ранняя паст-инфекция		–	+	–	+	+
Поздняя паст-инфекция (латентная инфекция у клинически здоровых лиц)		–	–	–	+	+
Реактивация		+	+	+	+	+
Атипичная реактивация		+	+	–	–	+

специфические антитела к антигенам ЦМВ классов IgM и IgG и антитела к различным антигенам ВЭБ — к комплексу ранних, вирусному капсидному, ядерному антигенам. Данное исследование позволяет не только установить отсутствие или наличие инфицирования ВЭБ, ЦМВ, но и определить стадию инфекционного процесса (первичная инфекция, ранняя паст-инфекция, поздняя паст-инфекция, реактивация).

Возможная интерпретация результатов серологических исследований в отношении ВЭБ-инфекции широко описана в современной литературе и представлена в таблице 1.

Следует подчеркнуть, что обнаружение вирусного генома (ДНК) ВЭБ, ЦМВ в крови указывает на активность инфекционного процесса и является противопоказанием к проведению хирургического лечения хронического лимфопролиферативного синдрома у детей.

При подозрении и с целью диагностики острого лимфопролиферативного синдрома в условиях амбулаторно-поликлинического приема пациента ЛОР-врачом проводился ряд скрининговых тестов (гемагглютинационный и латексные экспресс-тесты), которые позволили в 64% случаев дифференцировать этиологию острого состояния менее чем за 60 мин.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По результатам обследования установлено, что острая форма лимфопролиферативного синдрома в 33,5% случаев была вызвана бета-гемолитическим стрептококком. У данной категории детей в крови определялось повышение титра антистрептолизина-О (от 200 до 800 МЕ/мл), подтверждающее роль *Streptococcus pyogenes* как этиологического фактора в патогенезе острого лимфопролиферативного синдрома. Также выявлено повышение в сыворотке крови концентрации острофазового реактанта С-реактивного белка: у 65% детей в 1,5–2 раза, у 35% — в 4–8 раз, повышение концентрации ревматоидного фактора в 4,3% случаев (в т. ч. у 4-летнего мальчика в 5 раз).

У 30,9% обследованных детей выявлены в сыворотке крови гетерофильные антитела, ассоциированные с инфекционным мононуклеозом, что в сочетании с клиническими признаками лимфопролиферативного, инфекционно-воспалительного, интоксикационного, астеновегетативного, артралгического, кардиального синдромов позволило ди-

агностировать инфекционный мононуклеоз. В наших наблюдениях гетерофильные антитела обнаруживались начиная с 3-го дня болезни и сохранялись по 30-й день.

У 16% детей диагностирован острый лимфопролиферативный синдром смешанной этиологии — инфекционный мононуклеоз и стрептококковая инфекция.

Установлено, что в ЛОР-учреждения обращаются больные с легкой и средней степенью тяжести, а также стертой клинической картиной инфекционного мононуклеоза, это требует особого внимания со стороны ЛОР-врачей. Кроме того, при выявлении развернутой клинической картины инфекционного мононуклеоза необходимо учитывать особенности патогенетической терапии. Своевременное уточнение этиологии острого лимфопролиферативного синдрома позволяет выбрать оптимальную тактику лечения больных.

Хронический лимфопролиферативный синдром выявлен у 157 детей из числа обратившихся в СПб НИИ ЛОР для решения вопроса о необходимости проведения хирургического лечения. На момент осмотра ЛОР-хирургом клинических данных за острую патологию выявлено не было. При объективном осмотре выявлена лимфоидная пролиферация, проявляющаяся гипертрофией глоточной, небных миндалин, а также увеличением шейных и подчелюстных лимфатических узлов. На основании результатов лабораторного обследования установлено, что в большинстве случаев (более 74%) этиологическим фактором развития лимфоидной пролиферации был ВЭБ, антитела к которому выявлены методами иммуноферментного анализа и ПЦР.

ЦМВ в большинстве случаев обнаруживался в сочетании с другими патогенами: в 34,39% случаев с ВЭБ, в 14,65% с ВЭБ и бета-гемолитическим стрептококком.

В 30% случаев у детей с признаками хронического лимфопролиферативного синдрома, основываясь на данных лабораторного обследования, установлены маркеры различных стадий активного инфекционного процесса (стадия первичной инфекции, реактивация, ранняя паст-инфекция). В остальных случаях по результатам иммуноферментного анализа и ПЦР выявлен латентный характер течения герпесвирусных инфекций (поздняя паст-инфекция).

По результатам комплексного тестирования 100 детей с высокой степенью тугоухости, кандидатов для проведения операции кохлеарной имплантации на базе детского хирургического отделения СПб НИИ ЛОР, на антитела к ВЭБ

и ЦМВ в крови методом иммуноферментного анализа, а также определения вирусного генома в биологических жидкостях (ВЭБ-инфекции и ЦМВ-инфекции с выявлением вирусной ДНК в соскобах с задней стенки глотки и в лимфоцитах крови) установлено наличие различных комбинаций маркеров герпесвирусных инфекций (ВЭБ, ЦМВ). Данных за активный инфекционный процесс не выявлено.

В послеоперационном периоде у 20% детей данной группы наблюдалось развитие лимфопролиферативного синдрома с повышением температуры тела до 38 °С, аденоидитом, ринофарингитом.

При обследовании в клиническом анализе крови выявлены характерные для инфекционного процесса изменения (лимфоцитоз свыше 15% по сравнению с возрастной нормой, атипичные мононуклеары). У 10% заболевших детей изменение общего состояния сопровождалось особенностями заживления со стороны послеоперационной области (формирование гематомы в области ниши кохлеарного имплантата). Клиническая картина и данные лабораторного обследования свидетельствуют в пользу активного инфекционного процесса, а также позволяют предположить реактивацию герпесвирусной инфекции, выявленной ранее. Активность герпесвирусных инфекций, сопровождающаяся нарушениями в системе гемостаза, требует подбора адекватной терапии для предотвращения развития осложнений в послеоперационном периоде, а при отсутствии этиотропной противовирусной и иммуномодулирующей терапии является противопоказанием к оперативному лечению.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время в практике детского ЛОР-врача особое место занимают обращения с патологией лимфоэпителиального глоточного кольца, а также с шейным и подчелюстным лимфаденитом. В подавляющем большинстве таких обращений регистрируются случаи мононуклеозоподобного синдрома. Далее перед врачами стоят непростые задачи дифференциальной диагностики, выявления этиологических факторов и подбора соответствующей терапии.

Этиологическая диагностика в последние годы претерпела значительные изменения. Комбинация специфических методов лабораторного скрининга с выявлением дискретных антигенов — маркеров остроты и тяжести воспалительного процесса инфекционного мононуклеоза и стрептококковой инфекции при остром лимфопролиферативном синдроме — позволяет в амбулаторно-поликлинических условиях верифицировать диагноз в 64% случаев.

В случаях хронического лимфопролиферативного синдрома после оценки клинических признаков рекомендуем лабораторную диагностику: детекцию в крови ДНК ВЭБ, ЦМВ (метод ПЦР) и определение профиля вирусоспецифических антител к вирусному капсидному антигену, комплексу ранних и ядерному антигенам ВЭБ и специфические антитела к антигенам ЦМВ классов IgM и IgG (иммуноферментный метод).

Клинико-лабораторное экспресс-обследование позволяет провести диагностику мононуклеозного синдрома и установить факт текущего контакта с ВЭБ у 30% обследованных детей с острым лимфопролиферативным синдромом. Этиологическим фактором острого лимфопролиферативного синдрома в 34% случаев является

острая стрептококковая инфекция. Острый лимфопролиферативный синдром у 16% детей обусловлен комбинацией инфекционного мононуклеоза, вызванного ВЭБ и стрептококковой инфекцией.

Серологические и молекулярно-генетические маркеры инфицирования ВЭБ выявлены при хроническом лимфопролиферативном синдроме у 75% детей. Хронический лимфопролиферативный синдром у 30% детей, направленных для решения вопроса о хирургическом лечении, обусловлен активной фазой ВЭБ-инфекции (поздняя первичная инфекция или реактивация), являющейся противопоказанием к оперативному лечению.

Развитие лимфопролиферативного синдрома выявлено у детей, кандидатов для проведения операции кохлеарной имплантации, в 20% случаев, в 10% из которых общее состояние сопровождалось особенностями заживления со стороны послеоперационной области (формирование гематомы в области ниши кохлеарного имплантата). Это свидетельствует о необходимости обследования детей на наличие инфекционных патогенов.

Многообразие клинической картины значительно усложняет процесс выявления герпесвирусных инфекций у разных групп пациентов. Для верификации диагноза целесообразным в настоящее время является внедрение современных методов лабораторной диагностики, что позволит повысить уровень оказания помощи пациенту при постановке этиологического диагноза.

Уточнение этиологии лимфаденопатии инфекционного генеза является необходимым условием проведения адекватной этиотропной терапии.

Появление сведений о новых этиологических агентах лимфопролиферативного синдрома у детей и современных лабораторно-диагностических технологиях вселяет определенные надежды на разработку действенных мероприятий по профилактике и лечению данных заболеваний и уменьшение бремени экономической нагрузки на государство.

## Литература

1. Видулов Г.Х. Клинико-иммунологическая характеристика герпесвирусных инфекций в отдаленном после облучения периоде у лиц, подвергавшихся воздействию радиационного фактора: дис. ... канд. мед. наук. М. 2009. 200 с. [Vikulov G.H. Kliniko-immunologicheskaja harakteristika herpesvirusnyh infekcij v otdalennom posle obluchenija periode u lic, podvergovshihsia vozdejstviju radiacionnogo faktora: dis. ... kand. med. nauk. M. 2009. 200 s. (in Russian)].
2. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей. СПб.: Спецлит. 2013. 670 с. [Isakov V.A., Arhipova E.I., Isakov D.V. Herpesvirusnyye infekcii cheloveka: rukovodstvo dlja vrachej. SPb.: Speclit. 2013. 670 s. (in Russian)].
3. Schiffer J.T., Abu-Raddad L., Mark K.E. et al. Frequent Release of Low Amounts of Herpes Simplex Virus From Neurons: Results of a Mathematical Model // *Sci. Transl. Med.* 2009. Vol. 1(7). P.178–184.
4. Тамразова О.Б., Стадникова А.С., Рудикова Е.В., Кузнецова Т.А. Современные особенности течения герпетической инфекции у детей // *Клиническая дерматология и венерология.* 2015. №14(4). С.59–68 [Tamrazova O.B., Stadnikova A.S., Rudikova E.V., Kuznecova T.A. Sovremennije osobennosti techenija gerpeticheskoi infekcii u detej // *Klinicheskaja dermatologija i venerologija.* 2015. №14(4). С.59–68 (in Russian)].
5. Сиразитдинова В.Ф., Дмитриев Г.А., Маннанов А.М. Герпесвирусная инфекция у детей // *Клиническая дерматология и венерология.* 2012. №10(6). С.10–15 [Sirazitdinova V.F., Dmitriev G.A., Mannanov A.M. Herpesvirusnaja infekcija u detej // *Klinicheskaja dermatologija i venerologija.* 2012. №10(6). С.10–15 (in Russian)].
6. Касихина Е.И., Глазко И.И., Чекмарев А.С. Герпетическая инфекция: механизмы латентности и реактивации. Возможности управления // *Клиническая дерматология и венерология.* 2014. №12(1). С.75–80 [Kasihina E.I., Glazko I.I., Chekmarev A.S. Gerpeticheskaja infekcija: mehanizmi latentnosti i reaktivacii. Vozmozhnosti upravlenaja // *Klinicheskaja dermatologija i venerologija.* 2014. №12(1). С.75–80 (in Russian)].
7. Cohen J.I. Epstein-Barr virus infection // *N. Engl. J. Med.* 2000. Vol. 343. P.481–492.

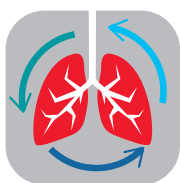
Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

КОМПЛЕКС  
РЕСПИРАТОРНЫХ  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ  
СРЕДСТВ



# РЕНГАЛИН

**РЕАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ КАШЛЯ С 1-ГО ДНЯ ЗА СЧЕТ РЕГУЛЯЦИИ РЕФЛЕКТОРНЫХ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ МЕХАНИЗМОВ<sup>[1]</sup>**



Комплексное противокашлевое, противовоспалительное и бронхолитическое действие<sup>[2]</sup>



Способствует снижению тяжести дневного и ночного кашля уже к 3-му дню лечения<sup>[1]</sup>



Обширная доказательная база: 2 РКИ, Всероссийская наблюдательная программа, более 35 000 пациентов<sup>[1,3]</sup>



Регистрационное удостоверение  
ЛСР-006927/10 ЛП-002790

1. Акопов А.Л. и соавт. Антибиотики и химиотерапия. 2015; 60(1-2): 19-26. 2. Инструкция по медицинскому применению препарата  
3. <http://www.grls.rosminzdrav.ru> РКИ - рандомизированное клиническое исследование с двойным слепым плацебо-контролем

**ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

ООО «НПФ «Материя Медика Холдинг» 127473, Москва, 3-й Самотечный переулок, д. 9 [www.materiamedica.ru](http://www.materiamedica.ru) телефон: +7 495 276-15-71

ВСЕРОССИЙСКАЯ НЕИНТЕРВЕНЦИОННАЯ  
РЕТРОСПЕКТИВНАЯ  
НАБЛЮДАТЕЛЬНАЯ ПРОГРАММА

**ИЗУЧЕНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ  
РЕНГАЛИНА В АМБУЛАТОРНОМ  
ЛЕЧЕНИИ КАШЛЯ (РЕАЛ)**

**ЦЕЛЬ**

Изучение практики применения Ренгалина в амбулаторных условиях у пациентов с кашлем при острых респираторных инфекциях.



**ДИЗАЙН**

**РЕТРОСПЕКТИВНАЯ НЕИНТЕРВЕНЦИОННАЯ  
НАБЛЮДАТЕЛЬНАЯ ПРОГРАММА**



**ВРАЧИ**

В программе приняли участие

**1 459** амбулаторных врачей, в т.ч. 681 терапевт



**ПАЦИЕНТЫ**

В программу включены данные в произвольной гендерной и демографической пропорции

**34 920** детей и взрослых старше 18 лет\*\*

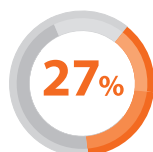


На каждого участника была заполнена индивидуальная регистрационная карта пациента.

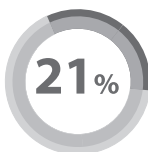
**РЕЗУЛЬТАТЫ**

**РЕАЛЬНО ВЫРАЖЕННЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ РЕЗУЛЬТАТ УЖЕ К 3-МУ ДНЮ ЛЕЧЕНИЯ**

У пациентов с кашлем, вызванным ОРВИ, на фоне применения Ренгалина на 3-й день лечения отмечалась положительная динамика:



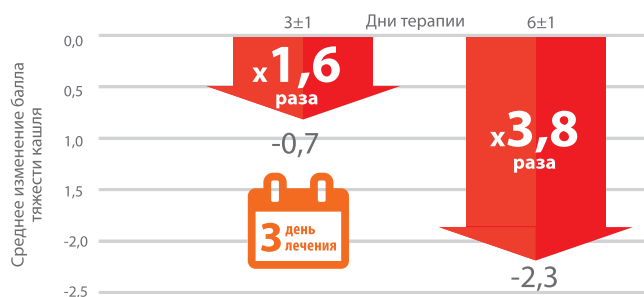
Снижение выраженности аускультативных изменений в легких на 21%



**РЕНГАЛИН СПОСОБСТВУЕТ СНИЖЕНИЮ ТЯЖЕСТИ КАШЛЯ УЖЕ К 3-МУ ДНЮ ЛЕЧЕНИЯ**

n=289

Среднее изменение балла тяжести кашля от 1-го дня начала терапии\*



\*Средний балл тяжести кашля в день 1 (день начала лечения) составил 3,0 балла

**РЕНГАЛИН СПОСОБСТВУЕТ УСТРАНЕНИЮ ЭКССУДАТИВНОГО КОМПОНЕНТА ВОСПАЛЕНИЯ**

**65%** СУХОЙ КАШЕЛЬ



ОСТАТОЧНЫЙ КАШЕЛЬ/ КУПИРОВАНИЕ



**35%** СУХОЙ КАШЕЛЬ



ВЛАЖНЫЙ КАШЕЛЬ

65% МИНОВАЛО ФАЗУ ВЛАЖНОГО КАШЛЯ

**ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ РЕНГАЛИНА СПОСОБСТВУЕТ УСКОРЕНИЮ НОРМАЛИЗАЦИИ АУСКУЛЬТАТИВНОЙ КАРТИНЫ**

n=149

Доля пациентов с нормальной аускультативной картиной (%)



**РЕНГАЛИН – РЕАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ КАШЛЯ**

# Выбор топических препаратов в комплексном лечении острого тонзиллита

Д.м.н. Г.С. Мальцева, д.м.н. М.В. Дроздова, П.Д. Потапова

ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» Минздрава России, Санкт-Петербург

## РЕЗЮМЕ

Удельный вес острого тонзиллита в общей структуре заболеваемости населения всегда оставался и поныне остается высоким. Стоит ли говорить, что данная нозология может сопровождаться осложнениями, в т. ч. жизнеугрожающими, приводящими к частичной или полной утрате трудоспособности.

Статья освещает вопросы нозологии острого тонзиллита и аспекты выбора препаратов для местного лечения данного заболевания. Большое внимание уделяется эффективности применения препаратов группы нитрофуранов (в частности, их представителя нитрофура).

Острый тонзиллит всегда будет занимать лидирующее положение в общей структуре оториноларингологических заболеваний. Без сомнения, лечение острого тонзиллита сводится к совокупности системной и местной терапии. В комплексном лечении острого тонзиллита важную роль играет полоскание горла неоднократно в течение суток в качестве патогенетического компонента терапии. При выборе препарата для местного лечения необходимо учитывать его эффективность, биодоступность, безопасность, низкую стоимость по сравнению с другими лекарственными средствами и простоту использования. ФУРАЦИЛИН АВЕКСИМА на основе нитрофура обладает всеми необходимыми преимуществами перед альтернативными препаратами различных групп антисептиков. Удобная растворимая форма и приемлемая цена позволят добиться комплаентности пациентов.

**Ключевые слова:** оториноларингология, острый тонзиллит, полоскание горла, консервативное лечение, нитрофураны, нитрофурал, ФУРАЦИЛИН АВЕКСИМА.

**Для цитирования:** Мальцева Г.С., Дроздова М.В., Потапова П.Д. Выбор топических препаратов в комплексном лечении острого тонзиллита // PMЖ. 2018. № 10(II). С. 70–74.

## ABSTRACT

### Selection of topical preparations in the comprehensive treatment of acute tonsillitis

G.S. Malceva, M.V. Drozdova, P.D. Potapova

Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech

The proportion of acute tonsillitis in the overall morbidity structure of the population has always remained and still remains high. Needless to say, this nosology can be accompanied by complications, including life-threatening ones, leading to partial or complete disability.

The article covers the issues of nosology of acute tonsillitis and aspects of the drugs selection for the topical treatment of this disease. Much attention is paid to the effectiveness of the drug's use of the nitrofurans group (in particular, their representative — nitrofurantoin).

Acute tonsillitis will always occupy a leading position in the overall structure of otorhinolaryngological diseases. Without a doubt, the treatment of acute tonsillitis come down to a combination of systemic and topical therapy. In the comprehensive treatment of acute tonsillitis, an important role is played by gargling repeatedly during the day as the pathogenetic component of therapy. When choosing a drug for topical treatment, it is necessary to consider its efficacy, bioavailability, safety, low cost compared to other drugs and ease of use. FURACILIN AVEXIMA on the basis of nitrofurantoin has all the necessary benefits over alternative preparations of various antiseptic groups. A convenient, soluble form and a reasonable price will allow patient compliance.

**Key words:** otorhinolaryngology, acute tonsillitis, gargling, conservative treatment, nitrofurans, nitrofurantoin, FURACILIN AVEXIMA.

**For citation:** Malceva G.S., Drozdova M.V., Potapova P.D. Selection of topical preparations in the comprehensive treatment of acute tonsillitis // RMJ. 2018. № 10(II). P. 70–74.

## ВВЕДЕНИЕ

В рационализации лечения различных форм тонзиллярных заболеваний заинтересованы не только ларингологи, но также в равной мере инфекционисты, педиатры, терапевты и в значительной степени почти все остальные специалисты. Удельный вес острого тонзиллита, в частно-

сти, в общей структуре заболеваемости населения всегда оставался и поныне остается высоким. Стоит ли говорить, что данная нозология может сопровождаться осложнениями, в т. ч. жизнеугрожающими, приводящими к частичной или полной утрате трудоспособности. Таким образом, вопрос о предупреждении и своевременном лечении остро-



го тонзиллита имеет большое социальное значение, которое сложно переоценить.

Ангина в современном понимании — общее название ряда острофазных процессов различного происхождения (воспалительных, невоспалительных и смешанных) лимфоидной ткани миндалин глотки. Всем нам известны классические признаки воспаления, проявляющиеся в виде комплекса функциональных и структурных сосудисто-тканевых изменений. Острый тонзиллит возникает в следующих случаях:

- в результате экзогенного инфицирования вирулентным микроорганизмом, способным вызвать заболевание у человека с нормальной реактивностью;
- в результате аутоинфекции, активации сапрофитов слизистой оболочки в условиях неблагоприятных факторов среды и ослабления защитных механизмов. Помимо прочего клиницисты наблюдают ангиноподобные явления при заболеваниях крови, например, а также острые тонзиллиты неинфекционной этиологии при механическом, термическом, химическом поражении, вазомоторные ангины.

И.Б. Солдатов подразделяет все тонзиллиты на две группы: острые и хронические. В группу острых тонзиллитов он включает:

- 1) первичные — островоспалительные заболевания лимфаденоидного глоточного кольца (катаральная, лакунарная, фолликулярная, язвенно-пленчатая ангины);
- 2) вторичные — при острых инфекционных заболеваниях (дифтерия, скарлатина, туляремия, брюшной тиф и пр.) и при заболеваниях органов кровотока (инфекционный мононуклеоз, агранулоцитоз, лейкозы) [1].

Наиболее часто встречаются первичные ангины. Миндалины как часть лимфоидной системы в течение всей жизни находятся в тесном контакте с внешней средой на путях главного поступления в организм микробов и других вредоносных агентов. Подвергаясь постоянному влиянию внешней среды, миндалины отвечают на них определенными функциональными сдвигами, обуславливая гистологические изменения. Сочетание нарастающих неблагоприятных факторов внешней среды, вирулентного агента и ослабления защитных сил организма приводит к расстройству функции миндалин и патологическому состоянию. Знание основ патологической анатомии острого тонзиллита может оказаться полезным клиницисту для выбора рационального лечения. Остановимся подробнее на макроскопической и микроскопической картине при остром тонзиллите.

## ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ И ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ТОНЗИЛЛИТА

Воспалительный процесс в миндалине может начинаться как на наружной ее поверхности, так и в глубине лакун. Эпителий при этом претерпевает значительные изменения: постоянно истончаясь, он подвергается десквамации и иногда отторгается целыми пластами. При катаральной ангине происходит инфильтрация эпителиального слоя миндалин лейкоцитами и лимфоцитами при сохранении целостности покровного эпителия; внутренняя поверхность миндалин покрывается экссудатом, а паренхима становится отечной. Макроскопически отмечаются покраснение, набухание и особый блеск слизистой оболочки вследствие

выделения серозного секрета. Экссудат может приподнимать эпителиальный покров, в этом случае образуются мелкие пузырьки с прозрачным содержимым, лопаются, они оставляют после себя небольшие поверхностные язвочки, окруженные красной полоской. При фолликулярной и лакунарной ангине воспалительный процесс протекает с поражением паренхимы миндалин. При выраженной инфильтрации выход лимфаденоидных клеточных элементов в просвет лакун увеличивается порой до такой степени, что эпителий с трудом дифференцируется. При фолликулярной ангине обычно можно наблюдать воспаленные фолликулы, просвечивающие через эпителий в виде пузырьков, маленьких гнойничков и напоминающие по цвету, форме и величине просыпанные зерна. При нарушении целостности эпителиального покрова миндалин увеличивается выделение лейкоцитов и фибрина, что приводит к образованию фибриновых пленок (налетов). Налеты располагаются обычно над фолликулами или исходят из лакун. При этом в лакунах наблюдается большое количество серозно-слизистого экссудата с примесью лейкоцитов, лимфоцитов, микробных клеток, отпавших клеток эпителия, кристаллов холестерина, мелких частиц пищи, иногда друз грибов, фибрина и даже мелких инородных тел — волосков и др. [1]. Такая патологическая картина обуславливает использование в лечении не только системных, но и местных лекарственных средств. Значительный положительный эффект достигается частым полосканием глотки.

## ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ТОНЗИЛЛИТА

Лечение острых тонзиллитов проводится по разным направлениям. В первую очередь должны осуществляться мероприятия, направленные против основной причины болезни и на создание наиболее благоприятных условий для организма в его борьбе с этой причиной. Большое значение имеют использование симптоматических средств и принятие мер с целью предупреждения местных и общих осложнений. Обязательным условием правильного лечения больного острым тонзиллитом является постельный режим. Одновременно рекомендуются щадящая, не раздражающая, богатая витаминами, преимущественно молочно-растительная диета и обильное питье. При продолжающихся болях в глотке назначаются системные или местные обезболивающие препараты (нестероидные противовоспалительные средства, местные препараты с лидокаином).

Использование системной антибактериальной терапии в лечении острого тонзиллита — это тема отдельной статьи. На заре своего применения антибиотики дали возможность в большинстве случаев успешно справляться с любыми инфекционными заболеваниями. Однако появление устойчивых форм патогенной микрофлоры, иммуносупрессия, дисбактериозы, а также необоснованные назначения и прием препаратов привели, по определению ВОЗ, к «эре антибиотикорезистентности». Устойчивость (резистентность) к антибиотикам может развиваться в результате естественного отбора посредством случайных мутаций или как ответ на воздействие антибиотика [2]. На помощь приходят местные антимикробные препараты как компонент комплексного лечения, обладающие активностью в отношении антибиотикорезистентных штаммов, в частности антисептики — противомикробные средства, которые задерживают развитие микроорганизмов [2–4]. Различают бактериостатическое действие, когда происходит

остановка развития микроорганизмов, и бактерицидное действие, когда микроорганизмы полностью погибают.

Применение топических антибактериальных средств, в нашем случае при полоскании горла, обеспечивает доставку оптимальной дозы активного ингредиента непосредственно на слизистую оболочку в очаг воспаления. Преимуществами местной терапии при остром тонзиллите являются простота и доступность введения в зону патологических изменений, высокая концентрация лекарственного вещества в очаге воспаления при малой общей дозе препарата. Риск системных побочных эффектов сводится к минимуму.

На сегодняшний день известно большое количество местных антибактериальных средств. Однако некоторые штаммы микроорганизмов, в особенности госпитальные, приобретают все большую резистентность ко многим антисептикам (водный раствор хлоргексидина, раствор калия перманганата и др.). В связи с этим у практикующего врача возникают вопросы при выборе топической терапии.

### НИТРОФУРАНЫ

Нитрофураны — группа антибактериальных лекарственных средств, противомикробная активность которых была впервые установлена в 1944 г. и сразу привлекла внимание врачей [5]. Нитрофураны синтезируют из 2-замещенного фурана присоединением к нему нитрогруппы в пятом положении. По химическому строению они относятся к 5-нитро-2-фурулиденгидрозомам или 5-нитро-2-фурил(β-акрилен) гидрозомам.

Нитрофурал (нитрофуразон) — первый синтезированный представитель нитрофуранов, нашедший свое применение в клинической медицине в качестве антибактериального средства для обработки ран во время Второй мировой войны.

Химическая формула:  $C_6H_6N_4O_4$ , семикарбазон 5-нитрофурфурола. Фармакотерапевтическая группа: противомикробное средство.

Одним из современных представителей этого вещества в удобной растворимой форме является ФУРАЦИЛИН АВЕКСИМА. Шипучие таблетки ФУРАЦИЛИН АВЕКСИМА быстро растворяются в воде при комнатной температуре [6].

Нитрогруппа имеет существенное значение для проявления антимикробных свойств ряда химических соединений, что хорошо демонстрируется на примере нитрофуранов, нитроимидазолов и хлорамфеникола. Исследования показали, что среди многочисленных производных фурана противомикробными свойствами обладают только соединения, содержащие нитрогруппу ( $-NO_2$ ) строго в положении 5-го фуранового цикла. Различия в активности и спектре действия 5-нитрофуранов зависят от характера заместителей по положению 2-го цикла.

Механизм действия нитрофуранов на микробную клетку складывается из нескольких факторов [7–9]: препараты являются акцепторами кислорода и нарушают процесс клеточного дыхания; ингибируют активность ряда дыхательных ферментов клетки (пируват оксидазы, глутатион редуктазы, альдегид дегидрогеназы); при внутриклеточной трансформации происходит процесс восстановления нитрогруппы под действием бактериальных флавопротеинов, в результате образуются метаболиты, оказывающие цитотоксическое действие; ингибируют биосинтез ДНК и, в меньшей степени, РНК микроорганизмов.

Механизм действия нитрофуранов специфичен только для препаратов этой группы. Именно поэтому нитрофураны активны в отношении большинства штаммов бактерий, устойчивых к антимикробным препаратам других классов химических веществ.

Биологические жидкости (кровь, сыворотка крови, моча, ликвор и др.) не снижают антибактериальной активности нитрофуранов [10]. Активность препаратов не изменяется в присутствии парааминобензойной кислоты и новокаина. Антагонистами нитрофуранов являются витамины группы В, которые могут препятствовать ингибированию нитрофуранами дыхательных ферментов клетки [9].

К нитрофуранам достаточно медленно развивается резистентность у клинических штаммов микроорганизмов, что является важным свойством этого класса антимикробных веществ. Резистентность носит перекрестный характер только в пределах данного класса веществ. Штаммы бактерий, устойчивые к сульфониламидам, β-лактамам, аминогликозидам, хлорамфениколу, тетрациклинам, фторхинолонам, остаются чувствительными к нитрофуранам. Вместе с тем при нарушении транспортных систем клетки нельзя исключить развития перекрестной резистентности между нитрофуранами и другими классами химиотерапевтических препаратов.

### ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ НИТРОФУРАЛА В ОТРИНОЛАРИНГОЛОГИИ

И.М. Бедулина и др. в 2005 г. в своем исследовании определяли чувствительность стрептококков группы А, выделенных у больных скарлатиной, ангиной и другими формами респираторной стрептококковой инфекции, к антибиотикам и антисептикам (табл. 1).

Из таблицы 1 видно, что наиболее активными в отношении β-гемолитических стрептококков препаратами являются А и Д (более 80% чувствительных штаммов). Высокой активностью (61–80%) действия на стрептококки характеризуются препараты Б, В и Е. К остальным антисептикам чувствительность проявили около половины испытанных штаммов [11].

Группой авторов из Самарского ГМУ с целью оценки эффективности применения препаратов группы нитро-

**Таблица 1.** Показатели клинической чувствительности и устойчивости β-гемолитических стрептококков группы А к антисептикам [11]

Антисептики (обозначены буквами)	Распределение штаммов стрептококков (n=37) по уровням клинической чувствительности и устойчивости (P±Sp), % штаммов	
	Чувствительные	Устойчивые
А. Йод + [калия йодид + алкилсульфонат + фосфорная кислота]	97,3±2,7	2,7±2,7
Б. Гидроксиметилхиноксалиндиоксид	70,3±7,5	29,7±7,5
В. Роккал	62,2±8,0	37,8±8,0
Г. Фуразидин	59,5±8,1	40,5±8,1
Д. Повидон-йод + [калия йодид]	94,6±3,7	5,4±3,7
Е. Нитрофурал	70,3±7,5	29,7±7,5
Ж. Борная кислота	40,5±8,1	59,5±8,1

фуранов проведено исследование с участием 92 больных с хроническим тонзиллитом [12]. В зависимости от наличия или отсутствия признаков декомпенсации хронического тонзиллита пациенты были разделены на 3 группы. В 1-ю группу были включены 43 пациента в возрасте от 18 до 40 лет с декомпенсированной формой хронического тонзиллита (рецидивы ангины, халитоз, частые простудные заболевания с затяжным течением, частый, «беспричинный» дискомфорт в горле, ощущение инородного тела в горле). При осмотре у всех пациентов были выявлены гиперемия небных дужек, изменение консистенции миндалин и патологическое содержимое в лакунах небных миндалин (жидкий гной, казеозные массы, казеозные пробки). Валикообразное утолщение небных дужек выявлено у 32 (74,4%) человек. Вторую группу составили 13 пациентов в возрасте от 20 до 24 лет, у которых был выявлен хронический тонзиллит, компенсированная форма. В этой группе никто не предъявлял активных жалоб, все считали себя здоровыми людьми. При осмотре гиперемия дужек имелась во всех случаях, а их утолщение — в 3 (23%). Патологическое содержимое в лакунах небных миндалин было обнаружено у 4 (30,8%) человек, у 12 (92,3%) миндалин были плотной консистенции, зачелюстной лимфаденит выявлен у 4 (30,8%). Третья группа пациентов, страдающих декомпенсированной формой хронического тонзиллита, по своему составу и результатам обследования была близка к первой и включала 36 человек в возрасте от 18 до 40 лет. При мезофарингоскопии были обнаружены местные признаки хронического тонзиллита: гиперемия дужек присутствовала у всех больных, их утолщение — у 27 (75%), спайки между дужками и миндалинами — у 6 (16,7%). Патологическое содержимое отмечалось у всех 36 человек, зачелюстной лимфаденит — у 7 (19,5%) (табл. 2).

Одним из критериев невключения в исследование являлось использование системных антибиотиков и местных антисептиков/антибиотиков в течение последнего месяца.

Всем пациентам выполнялось микробиологическое исследование содержимого лакун небных миндалин. Содержимое

**Таблица 2.** Признаки хронического тонзиллита у пациентов в 3 группах [12]

Признаки хронического тонзиллита	Группа	1-я (n=43)	2-я (n=13)	3-я (n=36)
Изменение небных дужек:	гиперемия	43	13	36
	валикообразное утолщение	32	3	27
Наличие рубцовых спаек между дужками и миндалинами		9	0	6
Изменение эластичности миндалин (суммарно):	уплотненные	43	13	36
	разрыхленные	24	12	21
	эластичные	19	0	15
		0	1	0
Патологическое содержимое лакун миндалин (суммарно):	жидкий гной	43	5	36
	казеозные массы	13	2	9
	казеозные пробки	21	3	23
		9	0	4
Зачелюстной лимфаденит		16	4	7

# ФУРАЦИЛИН АВЕКСИМА

таблетки шипучие для приготовления раствора для местного и наружного применения

- ✓ Противомикробное средство для горла и полости рта
- ✓ Удобные в применении – **ТАБЛЕТКИ ШИПУЧИЕ**
- ✓ Растворяется в воде комнатной температуры



РУ: ЛП-002980

**avexima**  
www.avexima.ru

ОАО «Авексима», 125284, г. Москва  
Ленинградский пр., дом 31 А, стр. 1, тел. +7 (495) 258-45-28

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ИЛИ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

жимое лакун миндалин собирали натошак или через 3–4 ч после приема пищи. Посевы осуществлялись на кровяной, шоколадный агар, универсальную хромогенную среду и культивировались в течение 24–48 ч.

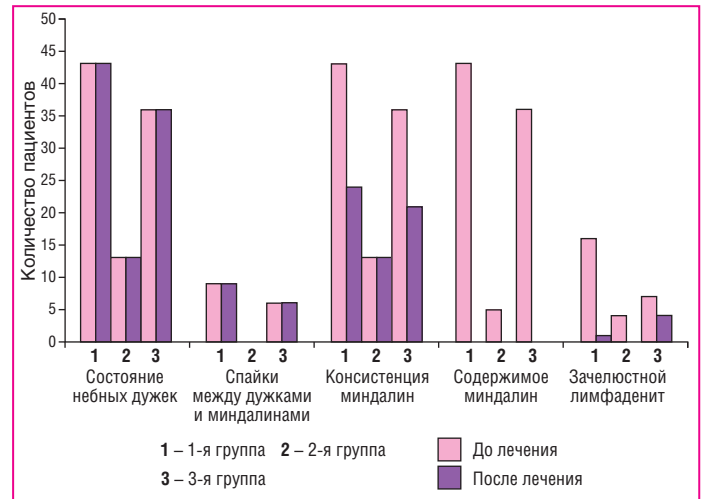
Во всех 3 группах выполнялось промывание лакун небных миндалин под отрицательным (500 мл р-ра) или положительным давлением (50 мл р-ра). Выбор способа промывания зависел от строения миндалин, выраженности глоточного рефлекса, индивидуальных особенностей. Курс лечения составил 10 стандартных процедур. В 1-й и 2-й группах промывание осуществлялось раствором фуразида, в 3-й группе — нитрофуралом в разведении 1:5000.

На рисунке 1 представлены результаты исследования.

Изменение в самочувствии пациенты 1-й группы отмечали уже после 1–2 сеансов (у 2 человек исчезло ощущение инородного тела), у остальных 7 — после 4–6 сеансов. Ощущение дискомфорта и кома в горле перестало беспокоить пациентов после 5–7 процедур. После 2–3 сеансов лечения у 9 человек из 12 исчез неприятный запах изо рта, у 3 он значительно уменьшился, а после 6 сеансов перестал беспокоить. При осмотре после 5 сеансов: разрыхленные миндалины стали более эластичными, их поверхность стала ровнее у всех 19 человек, патологическое содержимое независимо от его вида не определялось у 39 человек, зачелюстные лимфатические узлы уменьшились в размерах. После 8 сеансов содержимое отсутствовало у всех пациентов. В этот же период обращало на себя внимание уменьшение валикообразного утолщения небных дужек, зачелюстные лимфатические узлы у 5 человек не пальпировались, у 10 они исчезли после 10 сеансов, у одного значительно уменьшились после курса лечения, а при осмотре через неделю не определялись.

Все участники 2-й группы, несмотря на то, что перед началом лечения не предъявляли никаких жалоб, после 3–4 сеансов стали отмечать изменение состояния, которое описывали как «легкость в горле», после 5–6 сеансов появился «комфорт в горле». При осмотре после 5 сеансов: выраженность валикообразного утолщения дужек уменьшилась у всех пациентов, консистенция миндалин не изменилась, патологическое содержимое отсутствовало у 3, регионарные лимфатические узлы уменьшились у 4 пациентов. После 8 сеансов содержимое не определялось у всех наблюдаемых, лимфатические узлы не пальпировались у 2, еще у 2 они исчезли после 10 сеансов.

Три человека из 3-й группы фиксировали исчезновение ощущения инородного тела после 1–2 сеансов, остальные — после 5–6 сеансов, неприятный запах перестал беспокоить 2 больных после 4–5 сеансов, у остальных 7 запах исчез после 7–8 сеансов. Дискомфорт и ком в горле исчезли после 7–8 процедур. При осмотре после 5 сеансов: разрыхленность миндалин уменьшилась у 9 человек, патологическое содержимое не определялось у 22 человек, зачелюстной лимфаденит сохранялся у всех пациентов. Осмотр после 8 сеансов: сохранялось валикообразное утолщение небных дужек у всех 27 человек, патологическое содержимое определялось у 4 пациентов (у них перед началом лечения обнаруживался жидкий гной), зачелюстные лимфатические узлы стали уменьшаться у 3 человек. Осмотр после курса лечения: валикообразное утолщение дужек несколько уменьшилось у 14 человек, патологическое содержимое не определялось ни у кого. Зачелюстные лимфатические узлы не пальпировались у 3 человек, еще у 3 —



**Рис. 1.** Результаты исследования до и после лечения пациентов 1-й и 2-й групп раствором фуразида и 3-й группы — раствором нитрофурала в разведении 1:5000 [12]: признаки хронического тонзиллита до и после промывания лакун небных миндалин

уменьшились в объеме, у одного пациента находились в прежнем состоянии, через неделю у 2 человек они исчезли, у 2 — по-прежнему пальпировались.

При осмотре через месяц фарингоскопическая картина и лимфатические узлы были без отрицательной динамики, лимфатические узлы у 2 человек из 3-й группы сохранялись. Обращает на себя внимание то, что при частом применении нитрофурала у пациентов не возникает раздражения слизистой оболочки. Аллергических реакций в данном исследовании не было зафиксировано. Результаты исследования говорят о высокой результативности применения фуразида и нитрофурала в лечении тонзиллита.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Острый тонзиллит всегда будет занимать лидирующее положение в общей структуре оториноларингологических заболеваний. Без сомнения, лечение острого тонзиллита сводится к совокупности системной и местной терапии. В комплексном лечении острого тонзиллита важную роль играет полоскание горла неоднократно в течение суток как патогенетический компонент терапии. При выборе препарата для местного лечения необходимо учитывать его эффективность, биодоступность, безопасность, низкую стоимость по сравнению с другими лекарственными средствами и простоту использования. Например, ФУРАЦИЛИН АВЕКСИМА на основе нитрофурала обладает необходимыми свойствами и может быть препаратом выбора среди различных групп антисептиков. Удобная растворимая форма и приемлемая цена позволят добиться комплаентности пациентов.

## Литература

1. Острый и хронический тонзиллит / под ред. И.А. Лопотко, О.Ю. Лакоткиной. Ленинград: Гос. Издат. Медицинской литературы. 1963. 272 с. [Ostryj i hronicheskij tonzillit / pod red. I.A. Lopotko, O.Ju. Lakotkinoj Leningrad: Gos. Izdat. Medicinskoj literatury. 1963. 272 s. (in Russian)].
2. Пальчун В.Т., Кафарская Л.И., Гуров А.В. Проблема госпитальной инфекции в условиях ЛОР-стационара // Вестник оториноларингологии. 2005. №6. С.4–9 [Pal'chun V.T., Kafarskaja L.I., Gurov A.V. Problema hospital'noj infekcii v uslovijah LOR-stacionara // Vestnik otorinolaringologii. 2005. №6. S.4–9 (in Russian)].

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

# Биорегуляционная терапия в лечении острых и хронических ринитов

Профессор С.А. Карпищенко, к.м.н. О.М. Колесникова

ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург

## РЕЗЮМЕ

*Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) — частая патология, поражающая людей вне зависимости от возраста, места проживания и социального статуса. Инфекция проникает в организм через верхние дыхательные пути, входными воротами для вируса служит главным образом слизистая оболочка полости носа. При длительно существующем остром воспалении могут развиваться осложнения с формированием хронических процессов: необратимые изменения слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, бактериальное воспаление, стойкий отек слизистой оболочки. Поэтому целесообразно своевременно проводить не только симптоматическую, но и противовоспалительную и противомикробную терапию ринита. В статье проведен обзор исследований по оценке эффективности компонентов назального спрея Эуфорбиум композитум® Назентропфен С. Показавший широкий диапазон комплексного эффекта, данный препарат может быть рекомендован для лечения различных форм ринита. Эуфорбиум композитум® Назентропфен С обладает противоотечным, противовирусным, иммуномодулирующим и противобактериальным действием, подходит для ирригационной терапии в период эпидемиологической опасности ОРВИ. Для достижения лучшего результата препарат необходимо использовать при первых признаках начинающегося ОРВИ.*

**Ключевые слова:** ринит, противовирусное действие, симптоматическая терапия, биорегуляционная медицина, Эуфорбиум композитум® Назентропфен С.

**Для цитирования:** Карпищенко С.А., Колесникова О.М. Биорегуляционная терапия в лечении острых и хронических ринитов // РМЖ. 2018. № 10(II). С. 75–78.

## ABSTRACT

**Bioregulatory therapy in the treatment of acute and chronic rhinitis**  
S.A. Karpishchenko, O.M. Kolesnikova

*Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg*

*Acute respiratory viral infections (ARVI) — the common pathology that occurs regardless of age, place of residence and social status of a person. The entrance gates of the body for the virus — an upper respiratory tract, most often through the nasal mucous membranes. With long-term acute inflammation of the nasal mucous membranes, complications may develop with the formation of chronic processes: irreversible changes of the paranasal sinuses and nasal mucous membranes develop in addition to bacterial inflammation and persistence of mucosal edema. Therefore, it is advisable to carry out not only symptomatic, but also anti-inflammatory and antimicrobial therapy of rhinitis in a timely manner. The article reviewed the studies evaluating the effectiveness of the components of the nasal spray Euphorbium compositum Nasentropfen S®. Due to the wide range of a complex effect, this drug can be recommended for the treatment of various forms of rhinitis. Euphorbium compositum Nasentropfen S® has antiedematous, antiviral, immunomodulatory and antibacterial action, suitable for irrigation therapy during the epidemiological risk of ARVI. To achieve the best result, the drug should be used at the first signs of incipient ARVI.*

**Key words:** rhinitis, antiviral effect, symptomatic therapy, bioregulatory medicine, Euphorbium compositum Nasentropfen S®.

**For citation:** Karpishchenko S.A., Kolesnikova O.M. Bioregulatory therapy in the treatment of acute and chronic rhinitis // RMJ. 2018. № 10(II). P. 75–78.

## ВВЕДЕНИЕ

Первичными признаками начинающегося воспаления верхних дыхательных путей у пациента являются дискомфорт (щекотание) в полости носа, сухость, раздражение слизистой оболочки. При длительной некупируемой воспалительной реакции, развивающейся в слизистой оболочке, возникают заложенность носа, затруднение носового дыхания, снижается обоняние. Стойкий отек слизистой оболочки полости носа может привести к развитию хронического синусита, заболеваниям среднего

уха и т. д. Помимо серьезных осложнений, которые могут развиваться в результате длительного воспаления слизистой оболочки, заложенность носа и затруднение носового дыхания часто приводят к ухудшению качества жизни и общего состояния пациента (нарушается сон, появляется головная боль, может снизиться аппетит). Поэтому восстановление носового дыхания — первая цель терапии острых заболеваний полости носа. Часто с этой целью используют α-симпатомиметические носовые капли (содержащие оксиметазолин или ксило-

метазолин). Местное применение сосудосуживающих капель быстро приводит к устранению отека слизистой оболочки полости носа, снижению секреции слизи и улучшению носового дыхания [1]. В краткосрочной перспективе эти препараты, как правило, хорошо переносятся. Однако при длительном применении или при нарушении кратности дозирования могут формироваться побочные эффекты (раздражение слизистой оболочки, сухость полости носа, носовые кровотечения и синдром рикошета). В редких случаях применение таких сосудосуживающих препаратов может вызвать системные реакции, которые проявляются повышенным артериальным давлением, учащенным сердцебиением и бессонницей. Несмотря на эффективность сосудосуживающих капель и быстрое устранение отека слизистой оболочки полости носа, применение этих препаратов требует строгого контроля, обладает большим спектром побочных эффектов, особенно при нарушении предписанного режима лечения.

В настоящее время усилия фармакологического общества и практического здравоохранения направлены на поиски и применение комплексных препаратов, обладающих различными спектрами действия, что является экономически выгодным и удобным в использовании.

#### ПАТОГЕНЕЗ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Наиболее частой причиной воспалительной реакции в полости носа является острое респираторное заболевание, как правило, вирусного генеза, проявляющееся острым назофарингитом [2]. При несвоевременном лечении данное состояние может приводить к длительному течению заболевания и к развитию хронических риносинуситов.

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) — одна из самых частых патологий вне зависимости от возраста, места проживания и социального статуса человека. На долю ОРВИ в нашей стране приходится около 93% всей инфекционной патологии. По данным Роспотребнадзора, в Российской Федерации ежегодно регистрируется 27,3–41,2 млн случаев острых респираторных инфекций, однако значительное число заболевших легкими или атипичными формами ОРВИ к врачам не обращаются, в связи с чем реальное количество перенесших простудное заболевание может составить более 65–70 млн человек [3].

По данным ВОЗ, каждый взрослый человек в среднем 2–4 раза в год болеет острыми респираторными заболеваниями, школьник — 4–5 раз, ребенок дошкольного возраста — 6 раз, а ребенок первого года жизни переносит от 2 до 12 эпизодов респираторной инфекции [3], которая проявляется заложенностью носа, затруднением носового дыхания и рядом других симптомов.

Большинство вирусов проникает в организм человека через полость носа при вдохе. Процесс проникновения вируса в клетку обеспечивается рецепторным механизмом. Период с момента проникновения вируса в организм до последующего его размножения и гибели клетки занимает около 16–20 ч. Из погибшей клетки высвобождаются новые образовавшиеся вирионы (вирусы), которые способны поражать новые клетки. В этот период вирусы повреждают большую площадь респираторного эпителия, поэтому при первых признаках заражения (дискомфорт, щекотание, сухость слизистой оболочки полости носа) необходимо применять меры по лечению ОРВИ. Учитывая

важную роль мукоцилиарного транспорта и целостности респираторного эпителия в защитной функции носа от вирусов и бактерий, в острый период лечения различных воспалительных процессов в полости носа стоит избегать назначения лекарственных препаратов, обладающих цилиотоксическим эффектом.

#### ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО НАЗОФАРИНГИТА

Адекватное медикаментозное лечение острого назофарингита предполагает использование этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии. На практике при терапии острого назофарингита врачи и сами больные при самолечении используют сосудосуживающие капли в нос, которые обладают цилиотоксическим эффектом, что может способствовать поддержанию и усилению воспаления. Зачастую если симптомы через 3–5 дней не прошли, то врачи назначают, а иногда и сами пациенты без назначения врача применяют системную антибактериальную терапию. Такие методы лечения острого назофарингита неоправданны.

Несмотря на то, что острый назофарингит протекает относительно легко и может заканчиваться спонтанным выздоровлением, лечение данной патологии необходимо, т. к. заранее спрогнозировать течение заболевания и гарантировать отсутствие осложнений в каждом конкретном случае нельзя. Чем раньше начато рациональное лечение острого назофарингита, тем эффективнее его результат.

Назначение противовирусной терапии снижает вероятность развития осложнений, уменьшает симптомы заболевания. Однако существуют сложности в создании универсальных противовирусных препаратов, которые связаны с природной изменчивостью респираторных вирусов, а также быстрой способностью формировать резистентность к используемым препаратам.

Среди препаратов противовирусного действия, применяемых в настоящее время, можно выделить следующие группы:

- 1) препараты интерферонового ряда;
- 2) индукторы интерферона;
- 3) препараты, непосредственно влияющие на респираторные вирусы (ингибирование синтеза вирусов и их компонентов);
- 4) биорегуляционные системные препараты, которые все более широко назначаются врачами в качестве противовирусной терапии.

Препараты системного действия, влияющие на интерфероновую активность, не следует назначать без исследования иммунного статуса. Средства, непосредственно влияющие на респираторные вирусы, должны оставаться в группе резерва для лечения тяжелых форм гриппа и ОРВИ. К широко известному препарату римантадин резистентность вируса гриппа составляет уже 60–80%. Отмечено постепенное снижение эффективности препарата осельтамивир, противовирусного препарата, которым до недавнего времени успешно лечили среднетяжелые и тяжелые формы гриппа [3]. Синтетические противовирусные препараты высокоэффективны в отношении ряда вирусов, однако они могут вызывать серьезные побочные эффекты. С учетом этого биорегуляционные препараты, созданные на основе природных компонентов, с концентрацией активных веществ, близкой к физиологической, могут представлять интерес как средства с противовирусной активностью.

В 2002 г. В. Glatthaar-Saalmüller et al. провели исследование противовирусной активности *in vitro* спрея назального Эуфорбиум композитум® Назентропфен С в отношении вируса гриппа А, респираторно-синцициального вируса, риновируса и вируса простого герпеса [4].

Спрей Эуфорбиум композитум® Назентропфен С продемонстрировал снижение активности респираторно-синцициального вируса на 42% и вируса простого герпеса на 40%. Ингибирование вируса гриппа под действием препарата наблюдалось только в 17% случаев, а риновируса — в 6%. Анализируя влияние различных составляющих спрея Эуфорбиум композитум® Назентропфен С на подавление вируса, исследователи обнаружили, что именно 2 компонента препарата — *Euphorbium* и *Pulsatilla pratensis* — обладают сильной противовирусной активностью [4].

В 2005 г. была опубликована работа по оценке клинической эффективности спрея Эуфорбиум композитум® Назентропфен С и его влияния на симптомы ринита и неосложненного синусита [5]. Под наблюдением исходно находились 739 пациентов с острым риносинуситом, которые были разделены на 2 группы. Одна группа получала в качестве монотерапии спрей Эуфорбиум композитум® Назентропфен С по 1–2 впрыскивания 3–5 р./день, вторая группа получала ксилометазолин по 1 впрыскиванию 2 р./день. В исследуемые группы входили взрослые и дети, в первой группе дети младше 11 лет составляли 34% от общего числа, во второй — 9%. Тяжесть клинических проявлений риносинусита, таких как заложенность носа, затруднение носового дыхания, выделения из носа, головная боль и снижение обоняния, до лечения все больные оценивали от умеренной до сильной. Пациенты на момент включения в исследование болели не более 3 дней. Среднее время наблюдения в первой группе составляло 18,5±6,7 дня, во второй группе — 16,8±6,1 дня.

Для оценки эффективности терапии определяли тяжесть симптомов до, во время и после лечения. Как и ожидалось, в течение первых 3 дней в группе получавших ксилометазолин клинические симптомы улучшились значительно быстрее, чем в группе получавших спрей Эуфорбиум композитум® Назентропфен С ( $p < 0,0001$ ). При дальнейшем наблюдении происходило постепенно уравновешивание эффективности получаемой терапии у всех пациентов обеих групп. Результат терапии оценивали по 5-балльной шкале: очень хороший, хороший, умеренный, без перемен, ухудшение. Так, у 91% пациентов, получавших спрей Эуфорбиум композитум® Назентропфен С, наблюдался «очень хороший» эффект от терапии. В группе получавших ксилометазолин «очень хороший» эффект от терапии был достигнут у 99% пациентов. Если оценивать показатель удовлетворенности пациентов, т. е. результат оценки как «очень хороший» и «хороший», то в обеих группах он был больше 94%.

Переносимость лечения в группе получавших спрей Эуфорбиум композитум® Назентропфен С 87,9% пациентов отметили как «очень хорошую» и 11,9% — как «хорошую». В группе получавших ксилометазолин только 77,3% пациентов отметили переносимость лечения как «очень хорошую» и 22,1% — как «хорошую». По оценкам между группами обнаружилась существенная разница в переносимости в пользу спрея Эуфорбиум композитум® Назентропфен С. В группе получавших ксилометазолин были зафиксированы нежелательные явления: жжение и сухость слизистой

# Эуфорбиум

компози́тум® Назентропфен С

## ПОМОЩЬ ПРИРОДЫ ПОД РУКОЙ

### Эуфорбиум компози́тум® Назентропфен С

- Компоненты Эуфорбиум компози́тум® Назентропфен С влияют непосредственно на медиаторы воспаления и вирусы, вызывающие респираторные заболевания<sup>1</sup>
- Облегчает симптомы хронических синуситов и ринитов различной этиологии
- Возможно длительное применение
- Подходит для всей семьи, включая детей от 4 лет<sup>2</sup>



#### Краткая инструкция по медицинскому применению

Эуфорбиум компози́тум® Назентропфен С. Спрей назальный гомеопатический. Показания к применению: риниты различной этиологии, хронические синуситы. Противопоказания: повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата. Детский возраст до 4 лет. С осторожностью: заболевания щитовидной железы в связи с наличием активного компонента, содержащего йод. Применение при беременности и в период лактации: применение препарата возможно, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка. Способ применения и дозы: детям с 6 до 12 лет, а также лицам старше 12 лет и взрослым - впрыскивать по 1–2 дозы в каждую ноздрю 3–5 раз в день. Детям от 4 до 6 лет осторожно впрыскивать по 1 дозе 3–4 раза в день. Срок годности: 5 лет. Условия отпуска: без рецепта.

Список литературы: 1. Марьяновский А.А. Особенности комплексной терапии риносинуситов препаратами на основе натуральных компонентов // PMЖ, 2016. Т. 24. № 3. С. 140–142. 2. Смит А. Теоретические аспекты биорегуляционной медицины // Фармация, 2016. Т. 65. № 8. С. 53–56.

Хеель РУС  
115035, Москва,  
Космодамианская наб., д. 52, стр. 3  
[www.heel-russia.ru](http://www.heel-russia.ru)  
На правах рекламы

**-Heel**

НЕОБХОДИМА КОНСУЛЬТАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТА

оболочки полости носа, а также системное повышение артериального давления. В группе получавших спрей Эуфорбиум композитум® Назентропфен С нежелательные явления не зафиксированы. В статье сделаны выводы о сопоставимой эффективности двух интраназальных препаратов — спрея Эуфорбиум композитум® Назентропфен С и ксилометазолина — в купировании симптомов риносинусита, таких как заложенность носа и затруднение носового дыхания [5]. Кроме того, компоненты спрея Эуфорбиум композитум® Назентропфен С влияют на выработку как провоспалительных (интерферон- $\gamma$ , фактор некроза опухоли  $\alpha$ ), так и противовоспалительных (интерлейкин-10) медиаторов иммунной системы [6].

Таким образом, спрей Эуфорбиум композитум® Назентропфен С эффективен в лечении ринитов и синуситов, оказывает противовирусное действие, тем самым предотвращая воспаление и размножение вирусов, улучшает носовое дыхание, не оказывая цитоотоксического действия.

При хронических риносинуситах, когда наблюдаются нарушение работы мукоцилиарного транспорта и морфологическое перерождение реснитчатого эпителия, проликование вирусов в организм происходит значительно быстрее, что может запускать механизм обострения хронического процесса. Поэтому важным моментом лечения и профилактики обострений хронического риносинусита (бактериальной или аллергической природы) является ирригационная терапия, которая способствует механическому вымыванию инородных частиц, инфицированного секрета и попавших в полость носа вирусов [7]. В период эпидемиологической настороженности по ОРВИ при промывании изотонический раствор можно заменить на спрей Эуфорбиум композитум® Назентропфен С, что усилит противовирусную защиту.

Важным компонентом спрея Эуфорбиум композитум® Назентропфен С является *Luffa operculata*, которая обладает противоотечным действием. *Luffa operculata* часто добавляют в противоаллергические средства. Учитывая, что аллергическое воспаление часто наблюдается при хронических заболеваниях верхних дыхательных путей, добавление *Luffa operculata* в интраназальные растворы может быть эффективным для снятия аллергического отека.

Помимо противоотечного действия в исследовании R.A. Scalia et al. *Luffa operculata* показала высокую антибактериальную активность *in vitro* в отношении *S. pyogenes* и в меньшей степени в отношении *S. pneumoniae* и *S. aureus* [8].

В своей работе L. Silva et al. отметили, что при риносинусите промывание полости носа раствором *Luffa operculata* оказалось клинически более эффективным по сравнению с промыванием изотоническим раствором за счет антибактериального действия [9].

Благодаря противовирусным и противовоспалительным свойствам спрей Эуфорбиум композитум® Назентропфен С обеспечивает нормальное функционирование слизистой оболочки носа при лечении острых назофарингитов и хронических риносинуситов. Это средство можно применять для лечения детей с 4 лет. Рекомендованный режим лечения для лиц старше 6 лет: по 1–2 впрыскиванию в каждую половину носа 3–5 р./день. Детям от 4 до 6 лет применять по 1 дозе 3–4 р./день [10, 11].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Широкий диапазон терапевтических эффектов спрея Эуфорбиум композитум® Назентропфен С позволяет рекомендовать его для лечения различных форм ринита. Спрей Эуфорбиум композитум® Назентропфен С обладает противоотечным, противовирусным, иммуномодулирующим и антибактериальным действием, подходит для комплексной терапии в период эпидемиологической опасности ОРВИ. Для достижения лучшего результата препарат необходимо использовать уже при первых признаках начинающегося воспаления в полости носа. ▲

## Литература

- Карпищенко С.А., Колесникова О.М. Плюсы и минусы назальных деконгестантов // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2016. №3. С.31–33 [Karpishhenko S.A., Kolesnikova O.M. Pljusy i minusy nazal'nyh dekonjestantov // Peditrija. Prilozhenie k zhurnalu Consilium Medicum. 2016. №3. S.31–33 (in Russian)].
- Тарасова Г.Д., Лавренова Г.В., Куликова О.А. и др. Вирусные заболевания ЛОР-органов // Folia Otorhinolaryngologiae et pathologiae respiratoriae. 2017. Т. 23. №1. С.25–33 [Tarasova G.D., Lavrenova G.V., Kulikova O.A. i dr. Virusnye zabolevaniya LOR-organov // Folia Otorhinolaryngologiae et pathologiae respiratoriae. 2017. T. 23. №1. S.25–33 (in Russian)].
- ОРВИ и грипп: в помощь практикующему врачу / под ред. Е.П. Сельникова, О.В. Калюжина. М.: Медицинское информационное агентство. 2015. 224 с. [ORVI i gripp: v pomoshh' praktikujushhemu vrachu / pod red. E.P. Sel'nikova, O.V. Kaljuzhina. M.: Medicinskoe informacionnoe agentstvo. 2015. 224 s. (in Russian)].
- Glatthaar-Saalmüller B., Fallier-Becker P. Antiviral action of Euphorbium compositum and its components // Forsch. Komplementärmed Klass Naturheilkd. 2002. Vol. 8. P.207–212.
- Ammerschlägera H., Kleinb P., Weiser M. et al. Behandlung von Entzündungen im Bereich der oberen Atemwege — Vergleich eines homöopathischen Komplexpräparates mit Xylometazolin // Forsch. Komplementärmed Klass Naturheilkd 2005. Vol. 12. P.24–31.
- Schmolz M., Weiser M. Wirkungen eines Antihomotoxikums auf das Immunsystem des Menschen // Biol. Med. 2001. Vol. 30. P.132–135.
- Карпищенко С.А., Колесникова О.М. Элиминационная терапия в лечении аллергического ринита у детей // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2014. №4. С. 28–31 [Karpishhenko S.A., Kolesnikova O.M. Jeliminacionnaja terapija v lechenii allergicheskogo rinita u detej // Peditrija. Prilozhenie k zhurnalu Consilium Medicum. 2014. №4. S.28–31 (in Russian)].
- Scalia R.A., Dolci J.E.L., Ueda S.M.Y. et al. In vitro antimicrobial activity of *Luffa operculata* // Brazilian Journal of Otorhinolaryngology. 2015. Vol. 81. №4. P.422–430.
- Silva L., Costa H.O., Souza F.C. et al. Preclinical evaluation of *Luffa operculata* Cogn. and its main active principle in the treatment of bacterial rhinosinusitis // Brazilian Journal of Otorhinolaryngology. 2018. Vol. 84. №1. P.82–88.
- Gottwald R., Weiser M. Antihomotoxic Treatment of Agitation with and without Fever in Children; The results of a post-marketing clinical study // International Journal for Biomedical Research and Therapy. 1999. Vol. 28(6). P.308–312.
- Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского назначения Эуфорбиум композитум® Назентропфен С, 2018 [Instrukcija po primeneniju lekarstvennogo preparata dlja medicinskogo naznachenija Jeuforbium kompozitum® Nazentropfen C, 2018 (in Russian)]. [Электронный ресурс]. URL: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=0762624d-83f9-442d-8cdb-2dea7f860a68&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=0762624d-83f9-442d-8cdb-2dea7f860a68&t=) (дата обращения: 13.11.2018).



# Вертикальный нистагм: диагностическое значение и требования к проведению оценки по данным литературы

К.м.н. А.А. Вавилова

ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург

## РЕЗЮМЕ

Статья посвящена вопросам исследования вертикального нистагма (ВН) как признака центральных вестибулярных нарушений в неврологической и оториноларингологической практике. Считается, что ВН свидетельствует о вестибулярных нарушениях центрального характера. Излагаются современные модели, объясняющие его механизм. На основе литературных данных обсуждаются требования к оценке данной патологии.

Приводятся собственные наблюдения ВН у 5 пациентов в ходе обследования 60 больных с жалобами на головокружение, находившихся в отделениях оториноларингологическом и челюстно-лицевой хирургии ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России. Регистрация спонтанного нистагма в ходе отоневрологического обследования осуществлялась с помощью видеоокулографии.

У обследуемых пациентов ВН выявлялся редко (у 5 из 60), что можно объяснить тем, что в оториноларингологической практике доминируют пациенты с периферической вестибулярной патологией. Он обнаруживался только в темноте и выявлялся у пациентов с центральными вестибулярными нарушениями. Обсуждается, что закономерности его изменения при позиционных пробах (при укладывании на спину, поворотах в этом положении головы в сторону и др.) для задач топической диагностики требуют дальнейшего изучения. Статья адресована вниманию неврологов и оториноларингологов.

**Ключевые слова:** вертикальный нистагм, вестибулярная дисфункция, вестибулоокулярный рефлекс, видеоокулография, центральные вестибулярные нарушения.

**Для цитирования:** Вавилова А.А. Вертикальный нистагм: диагностическое значение и требования к проведению оценки по данным литературы // РМЖ. 2018. № 10(II). С. 79–83.

## ABSTRACT

**Vertical nystagmus: diagnostic value and requirements for evaluation according to the literature data**

A.A. Vavilova

Nikiforov All-Russian Center for Emergency and Radiation Medicine, Saint Petersburg

The article is devoted to the study of vertical nystagmus as a sign of central vestibular disorders in neurological and otorhinolaryngological practice. Vertical nystagmus is believed to indicate central vestibular disorders. The modern models that explain its mechanism are outlined. Based on the literature data, the requirements for the evaluation of this pathology are discussed.

Own observations of vertical nystagmus in 5 patients, obtained during the examination of 60 patients with complaints of dizziness, which were conducted in the departments of otorhinolaryngology and maxillofacial surgery of Nikiforov All-Russian Center for Emergency and Radiation Medicine, are given. Registration of spontaneous nystagmus in the course of an otoneurological examination was carried out using video-oculography.

It is noted that vertical nystagmus was rarely detected in the examined patients (in 5 out of 60), which can be explained by the fact that patients with peripheral vestibular pathology dominate in otorhinolaryngological practice. It was detected only in the dark and was detected in patients with central vestibular disorders. It is discussed that the common factors of its change in positional samples (when placed on the back, turning in this position of the head to the side, etc.) for problems of topical diagnosis require further study. The article is addressed to the attention of neurologists and otorhinolaryngologists.

**Key words:** vertical nystagmus, vestibular dysfunction, vestibuloocular reflex, videooculography, central vestibular disorders.

**For citation:** Vavilova A.A. Vertical nystagmus: diagnostic value and requirements for evaluation according to the literature data // RMJ. 2018. № 10(II). P. 79–83.

## ВВЕДЕНИЕ

Вертикальный нистагм (ВН) — вид спонтанного нистагма с ритмическим подергиванием глазных яблок в вертикальной плоскости, при котором быстрый компонент направлен вверх или вниз. Считается, что ВН свидетельствует о вестибулярных нарушениях центрального характера.

## ПАТОГЕНЕЗ ВН

В большом числе работ показано, что направленный вверх нистагм (в англоязычной литературе: upbeat nystagmus или upbeating nystagmus — бьющий вверх нистагм) возникает при поражениях на уровне моста, среднего мозга, реже — каудальной части ствола [1, 2].

Он возникает в результате нарушения передачи импульса от верхнего вестибулярного ядра в области моста к глазодвигательным ядрам (III пара черепных нервов), расположенным в среднем мозге. Предполагается, что эта передача осуществляется посредством волокон *ventral tegmental tract*, проходящих в вентральной области покрышки среднего мозга [3]. Авторами С. Pierrot-Deseilligny и D. Milea (2005) предложена гипотеза, которая объясняет механизм ВН вниз следующим образом: при поражении в этой зоне происходит гипоактивация передаваемого импульса, что приводит к снижению активности мотонейронов, действующих на мышцы, поднимающие глазное яблоко. Это вызывает появление медленного компонента нистагма, направленного вниз, его прерывает быстрый компонент вверх, генерируемый саккадической системой (иллюстрация этого механизма, представленная в статье С. Pierrot-Deseilligny и D. Milea (2005), приводится на рис. 1а).

Повреждение в области вентрального тегментального тракта (*ventral tegmental tract*), идущего от верхнего вестибулярного ядра (*Superior vestibular nucleus*, ядра Бехтерева) к глазодвигательному ядру (III пара), приводит к гипоактивности мотонейронов мышцы, поднимающей глазное яблоко, что приводит к медленной фазе движений глаз вниз (см. рис. 1а).

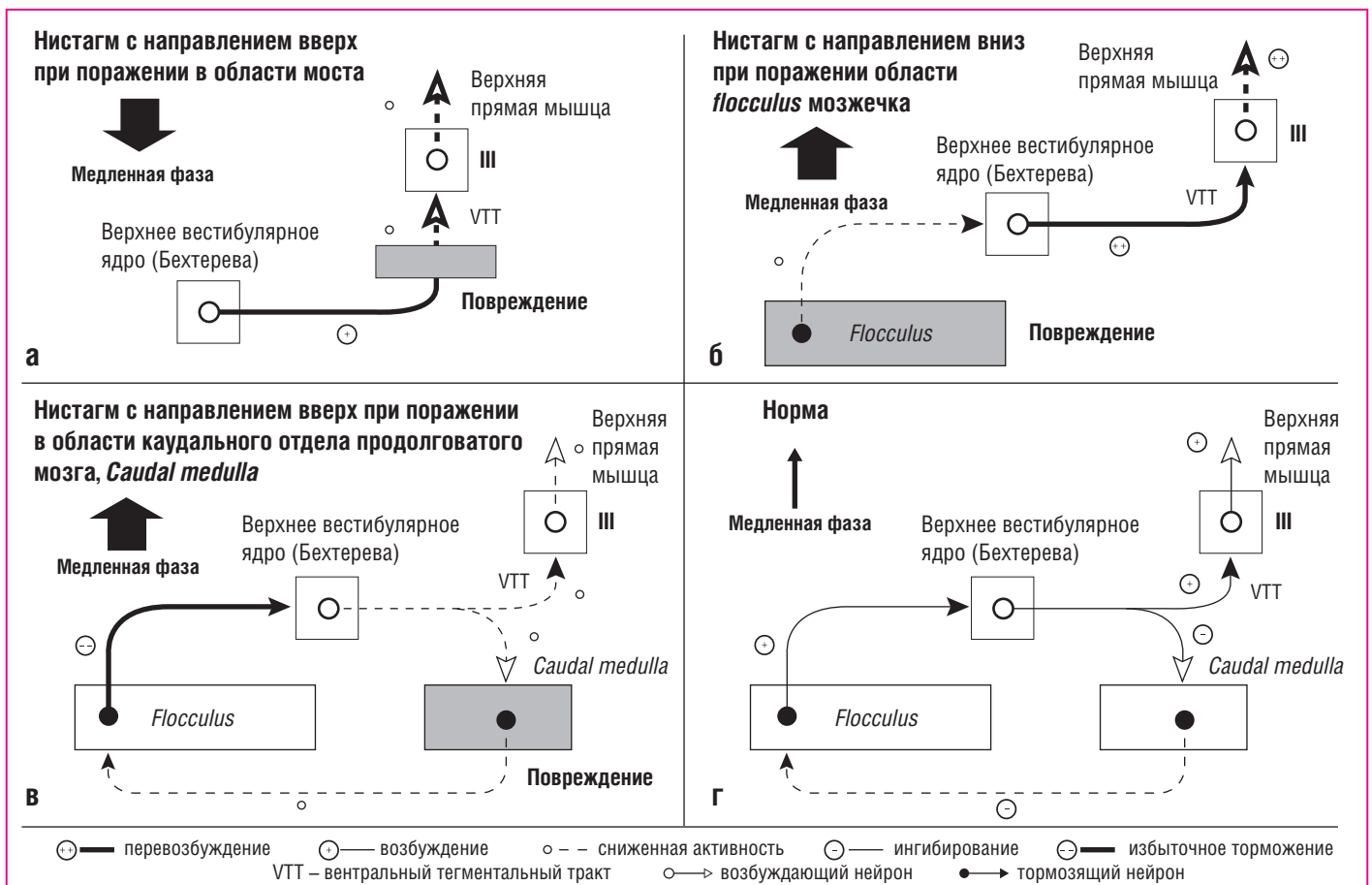
В норме мозжечок подавляет верхнее вестибулярное ядро, повреждение в мозжечке приводит к дезингибции верхнего вестибулярного ядра и в конечном итоге к гиперактивности мотонейронов мышцы, поднимающей глазное

яблоко, что приводит к медленной фазе движений глаз вверх (рис. 1б). Продолговатый мозг может получать коллатеральную ветвь от верхнего вестибулярного ядра и оказывать в норме ингибирующее действие на флоккулярную зону мозжечка. При повреждении же (рис. 1в) в продолговатом мозге происходит нарушение ингибирующего влияния мозжечка, гиперактивация верхнего вестибулярного ядра и медленное движение глаз вниз, как в случае, представленном на рисунке 1а.

Схема взаимодействия вышеперечисленных отделов в норме (рис. 1г) получена из клинических результатов, наблюдаемых в случаях, показанных на рис. 1а, 1б и 1в, и экспериментальных данных при опытах на кошках и обезьянах. По мнению авторов, схема применима в восходящей вестибулярной системе и, по-видимому, не имеет эквивалента в нисходящей системе.

По данным МРТ у пациентов с направленным вверх нистагмом причинами нарушений в указанных зонах ствола головного мозга наиболее часто были: ишемический инсульт [1], реже — геморрагический инсульт, очаги рассеянного склероза [4]. Нистагм вверх также может наблюдаться при мигрени, энцефалите, энцефалопатии Вернике, интоксикациях [2]. Сообщают о появлении нистагма с направлением вверх как побочного действия применения транквилизаторов группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина [5].

Нистагм с быстрым компонентом вниз (*downbeat nystagmus* — бьющий вниз нистагм), по имеющимся дан-



**Рис. 1.** Схематическое изложение гипотезы патофизиологии ВН:

а – нистагм с направлением вверх при поражении в области моста; б – нистагм с направлением вниз при поражении мозжечка (области *flocculus*, клочка); в – нистагм с направлением вверх при поражении в области каудального отдела продолговатого мозга; г – схема взаимодействия вышеперечисленных отделов в норме

ным, обусловлен различными поражениями мозжечка — они могут локализоваться во флокulo-нодулярной зоне, в парафлокuloлярной зоне и в области язычка. Механизм ВН вниз объясняют следующим образом. В норме мозжечок оказывает ингибирующее действие на вестибулярные ядра. При поражении мозжечка его подавляющая функция ослабевает [6]. Дезингибиция приводит к гиперактивности вестибулярных ядер и усилению импульса мотонейронов к мышцам, поднимающим глазное яблоко, а в результате — к вестибулоокулярному рефлексу с медленным компонентом вверх, прерываемым быстрым компонентом вниз [3]. (Схематическое изображение этой гипотезы, представленное в статье С. Pierrot-Deseilligny и D. Milea (2005), приведено на рис. 16).

Как показало сопоставление данных нистагмометрии и МРТ, у пациентов с нистагмом вниз мозжечковые нарушения наиболее часто были вызваны краниоцервикальной аномалией (аномалией Арнольда — Киари I типа), мозжечковой дегенерацией [3], опухолью, полинейропатией [7]. Причинами нистагма вниз также могут быть диффузное заболевание (например, энцефалит), рассеянный склероз, интоксикации (алкоголем, препаратами лития, противозлептическими, антиаритмическими препаратами) [8, 9].

## Оценка ВН

Выявление ВН широко используется в топической диагностике стволовых и мозжечковых нарушений, однако требования к проведению его оценки, по данным литературы, заслуживают дополнительного обсуждения. Ниже мы приводим различные вопросы, которые отражены в работах исследователей при описании ВН и с которыми мы сталкиваемся в собственной практике:

1. Какие требования существуют к регистрации ВН? В зарубежной литературе вертикальным считается такой спонтанный нистагм в вертикальной плоскости, который зарегистрирован в положении сидя при направлении взора прямо, т. е. в так называемой primary position (первичной позиции) [1, 9–11]. Исследователи так и называют такой нистагм «в первичной позиции», например направленный вверх, — primary position upbeat nystagmus [2, 4, 12]. Напротив, вертикальное подергивание глаз, которое регистрируется только в одном положении — при отведении взора вверх или только при отведении взора вниз, по мнению зарубежных исследователей, не считается ВН, а именуется gaze-evoked nystagmus (нистагмом, вызванным перемещением взора) [3].
2. Как меняется ВН при различных отведениях взора (т. е. при взоре вправо, влево, вверх и вниз)? Замечено, что при отведении взора вправо и влево ВН может усиливаться. Кроме того, в соответствии с законом Alexander направленный вверх нистагм усиливается при отведении взора вверх. Соответственно, направленный вниз нистагм усиливается при отведении взора вниз. Замечено также, что нистагм вверх уменьшается при конвергенции [1].
3. В большинстве случаев ВН не обнаруживается на свету при обычном отоневрологическом осмотре. Обычно ВН удается зарегистрировать только при устранении фиксации взора, т. е. в темноте с помощью видеоокулографии или при закрытых глазах с помощью электроокулографии. Вот почему он редко встречается в рутинной отоневрологиче-

ской практике. Если же ВН регистрируется при обычном осмотре на свету, то это свидетельствует о недостаточности механизма фиксационного подавления (подавления нистагма при зафиксированном на визуальной цели взоре), что является неблагоприятным прогностическим знаком и свидетельствует о возможном образовании в области ствола мозга или мозжечка [5].

4. Как меняется ВН при изменении положения в позиционных пробах: при укладывании на спину, при поворотах головы вправо и влево лежа на спине и др.? Показано, что при этих положениях могут происходить изменение интенсивности ВН, прекращение его [2] и даже изменение его направления на противоположное (например, направления вверх на направление вниз [13, 11]). К сожалению, исследователи сообщают о большом разбросе данных и сложности установления закономерностей этих изменений, которые можно было бы успешно применить в топической диагностике [5].
5. При оценке нистагменных движений глаз мы нередко сталкиваемся с тем, что эти движения не являются строго вертикальными. При использовании, например, видеоокулографии, позволяющей разложить движения глаза в двух и даже трех плоскостях посредством графиков, видно, что, помимо вертикальной составляющей, имеется также горизонтальная и, нередко, торсионная. По мнению исследователей, вертикальным следует считать нистагм, в котором вертикальная составляющая заметно превышает по интенсивности горизонтальную и торсионную при их наличии [1, 11].
6. Сразу оговоримся, что в настоящем сообщении не рассматривается позиционный нистагм (вертикально-ротаторный), провоцируемый специальным укладыванием в тесте Дикса — Холлпайка, позволяющий диагностировать периферические вестибулярные нарушения при отолитиазе задних и передних полукружных каналов, наблюдаемый при доброкачественном пароксизмальном позиционном головокружении (возбуждение в переднем полукружном канале приводит к нистагму вниз, а в заднем канале — к нистагму вверх). При этом указанный «спровоцированный» вертикально-ротаторный нистагм отсутствует у пациента при обычном исследовании в положении сидя (primary position) и, таким образом, не соответствует критериям спонтанного ВН.

## ОПИСАНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЕРТИКАЛЬНОГО НИСТАГМА

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С учетом перечисленных выше позиций мы проанализировали данные вестибулометрии 60 пациентов в возрасте от 21 до 79 лет (34 женщины и 26 мужчин), которые были обследованы вестибулологом-оториноларингологом в связи с жалобами на головокружение амбулаторно и в стационаре в отделениях оториноларингологическом и челюстно-лицевой хирургии ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова. У большинства пациентов имелась вестибулярная дисфункция периферического характера (вследствие вестибулярного нейронита, отолитиаза, болезни Меньера, хронического среднего отита и др.); у меньшей части выявлялись

Таблица 1. Характеристики спонтанного нистагма у обследованных пациентов

Группа пациентов	Признак	Интенсивность нистагма по скорости медленного компонента, °/с	Нистагм выявляется на свету и в темноте, чел.	Нистагм выявляется только в темноте, чел.	Наличие у ВН дополнительного горизонтального компонента, чел.	Всего, чел.
Пациенты с горизонтальным спонтанным нистагмом		от 1 до 33	7	29	–	36
Пациенты со спонтанным ВН, направленным вверх (в положении сидя, взор прямо – primary position)		от 1,2 до 5,2	–	4	2	4
Пациенты со спонтанным ВН, направленным вниз (в положении сидя, взор прямо – primary position)		до 2	–	1	1	1

центральные вестибулярные нарушения (вследствие сосудистых нарушений, заболеваний шейного отдела позвоночника, рассеянного склероза); у некоторых пациентов имелись смешанные вестибулярные нарушения. Всем пациентам проводились традиционные отоневрологические тесты (визуальная оценка глазодвигательных реакций, оценка координации, равновесия, исследование функции других черепных нервов), осмотр ЛОР-органов, исследование слуха. Пациентам, у которых предполагались центральные вестибулярные нарушения, выполнялись дополнительные исследования: МРТ головного мозга, ангиография сосудов головного мозга, проводилась консультация невролога. Для регистрации различных видов нистагма использовалась видеоокулография (видеоокулограф производства Interacoustics, Дания). С помощью видеоокулографии выполнялась оценка спонтанного нистагма на свету и в темноте в положении сидя, нистагма с поворотом головы на 90° вправо и влево, проводилась проба Дикса – Холл-

пайка и позиционные тесты: запись нистагма в положении лежа на спине и с последующими поворотами головы вправо и влево. Некоторым пациентам в связи с выраженностью вестибулярной дисфункции объем исследования ограничивали исследованием спонтанного нистагма в положении сидя и лежа.

**Результаты и обсуждение**

Как видно из таблицы 1, наиболее часто у пациентов выявлялся горизонтальный спонтанный нистагм (у 36 из 60), в подавляющем большинстве случаев он выявлялся в темноте (в дополнение к данным, указанным в таблице, отметим, что «шейный» нистагм в положении сидя при поворотах головы на 90° вправо или влево выявлен у 3 пациентов; вертикально-ротаторный нистагм в тесте Дикса – Холлпайка, подтверждающий доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение, отмечен у 8 пациентов).

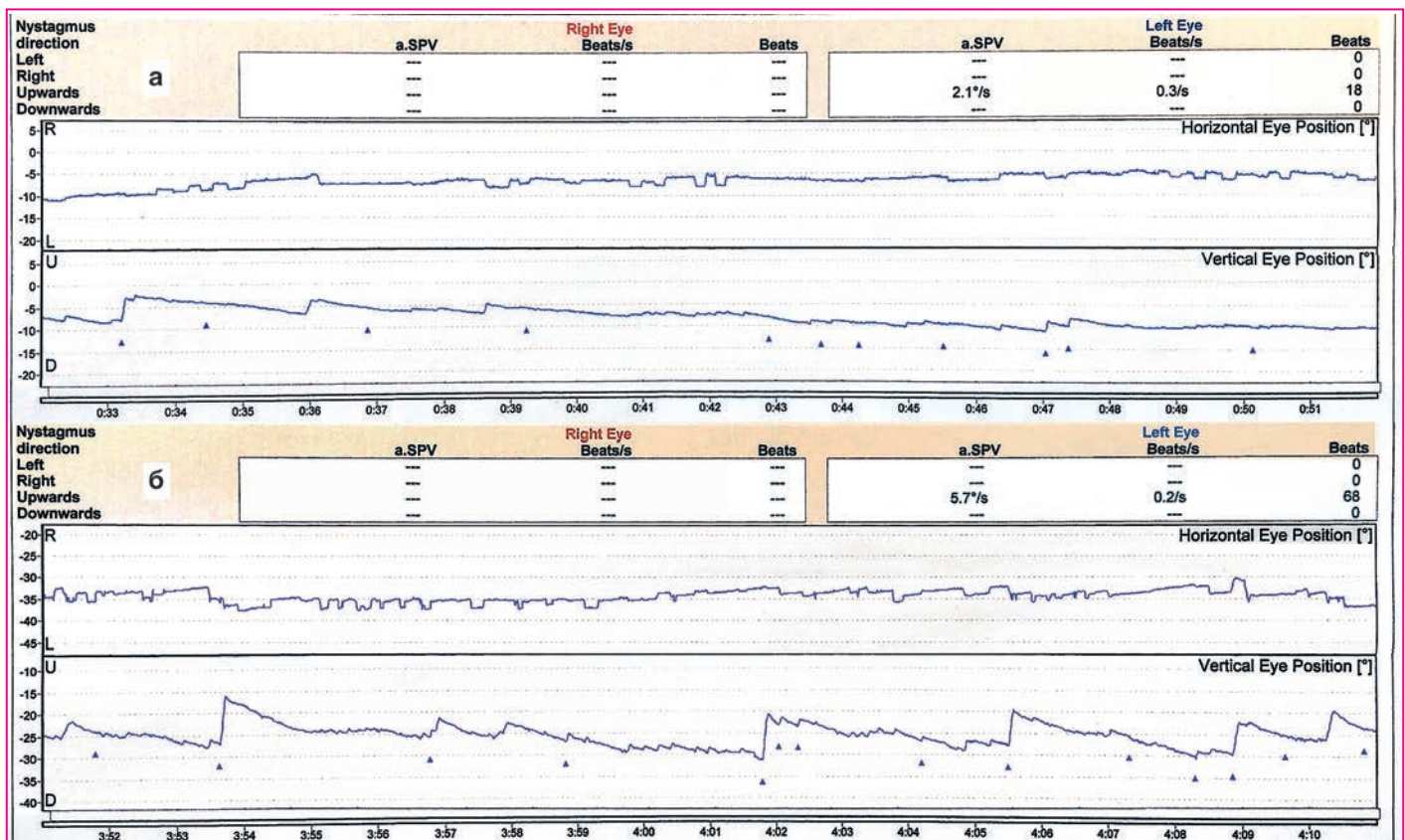
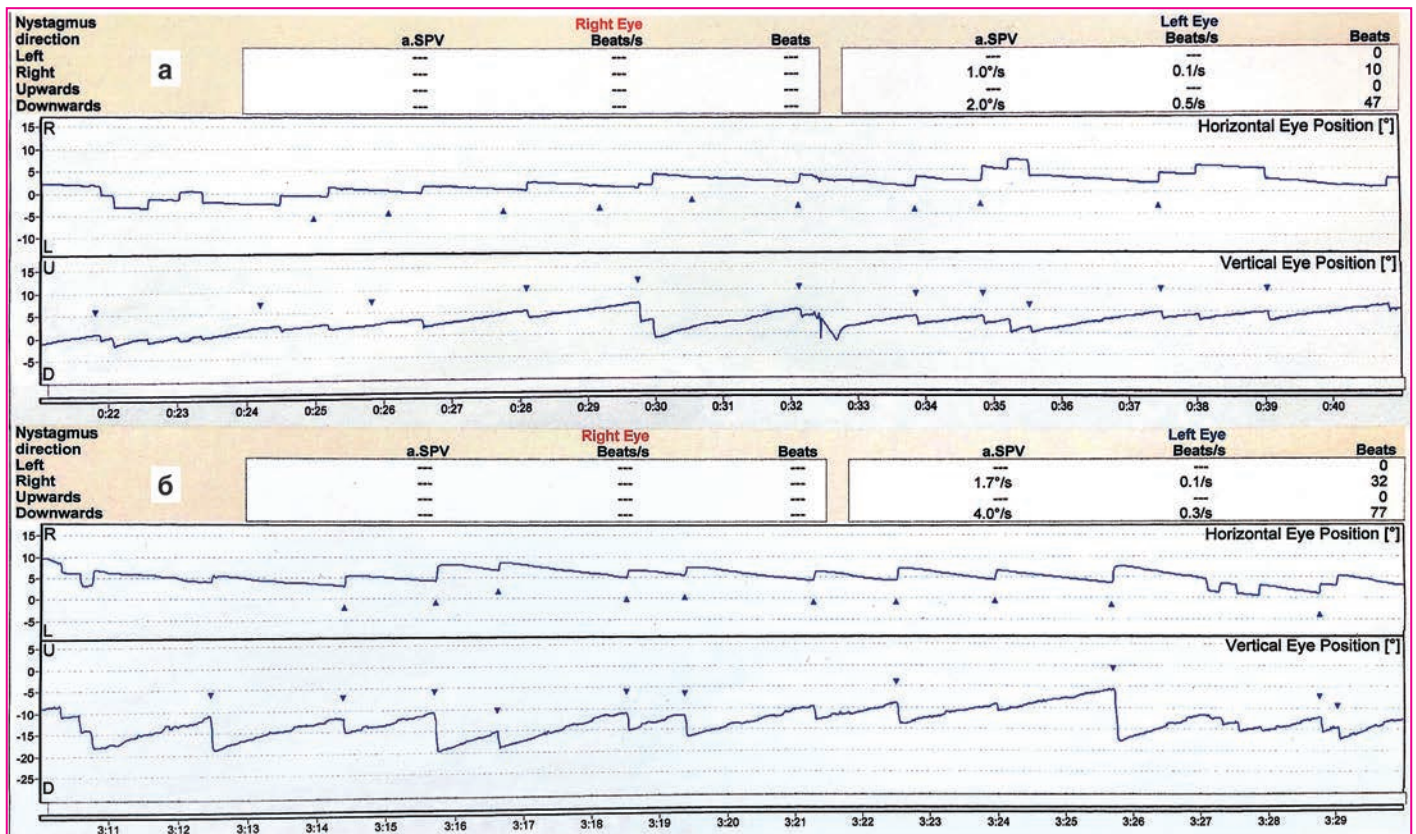


Рис. 2. Окулограмма спонтанного ВН у пациента Ж., 50 лет: а – в положении сидя, взор прямо (primary position), в темноте регистрируется ВН вверх интенсивностью до 2,1 °/с; б – в положении лежа на спине в темноте интенсивность ВН возрастает до 5,7 °/с



**Рис. 3.** Окулограмма спонтанного ВН у пациента Т., 49 лет, где запись разложена на вертикальную и горизонтальную составляющие:

а – в положении сидя, взор прямо (primary position), в темноте регистрируется ВН вниз интенсивностью до 2 °/с.

Имеется также горизонтальный правонаправленный компонент нистагма меньшей интенсивности – до 1 °/с;

б – в положении лежа на спине в темноте интенсивность обоих компонентов нистагма возрастает – вертикального до 4 °/с, горизонтального – до 1,7 °/с

ВН, соответствующий указанным выше требованиям к исследованию ВН и его оценке в пунктах 1 и 5, обнаружился только у 5 пациентов из 60 – у 4 пациентов он был направлен вверх и у 1 пациента – вниз. Во всех случаях ВН был выявлен только в темноте, головокружением не сопровождался. В положении лежа на спине у 4 пациентов с ВН вверх интенсивность нистагма возросла, как, например, у пациента Ж. (рис. 2), и это не сопровождалось головокружением. У пациента с нистагмом вниз отмечалось усиление нистагма в положении на спине с поворотом головы вправо.

У 3 из 5 пациентов с ВН, помимо вертикального компонента, имелся менее интенсивный горизонтальный компонент нистагма (рис. 3), и это делало направление нистагменных ударов при просмотре видеозаписей визуально более похожим на диагональные движения.

У 4 пациентов с ВН вверх, по данным МРТ, отсутствовали очаговые изменения головного мозга, однако по совокупности данных анамнеза, отоневрологического осмотра и исследования сосудов головного мозга их состояние было расценено как хроническая вестибулопатия (у 3 пациентов) и затянувшаяся вестибулопатия (у 1 пациента) центрального характера сосудистого генеза. Опираясь на имеющиеся в литературе представления о генезе ВН вверх, можно предположить, что сосудистые нарушения у этих 4 пациентов затрагивали область ствола головного мозга. У 1 пациента с ВН вниз за 7 дней до обследования проведена операция на шейном отделе позвоночника (шейная дискэктомия, корпородез C5/C6), и возникновение нистагма вниз можно было объяснить с позиций возможного

ухудшения кровоснабжения в бассейне мозжечковых артерий в послеоперационном периоде.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итоги вышесказанному, следует повторить, что согласно публикациям по отоневрологической тематике вертикальным считается нистагм, зарегистрированный в положении сидя и при взоре прямо на свету или при устранении фиксации взора. Он рассматривается как признак центральных вестибулярных нарушений, при направлении вверх чаще свидетельствует о поражении в области ствола головного мозга, при направлении вниз – о поражении в области мозжечка.

Можно также отметить, что строго отвечающий вышесказанным требованиям ВН, являющийся признаком центральных нарушений, в нашей практике обнаруживался гораздо реже, чем горизонтальный спонтанный нистагм, что объясняется тем, что к врачу оториноларингологу-вестибулогу чаще обращаются пациенты с периферическими вестибулярными нарушениями. Как и авторы различных публикаций, мы можем констатировать, что ВН чаще обнаруживается в темноте, нередко имеет горизонтальную составляющую, усиливается в положении лежа на спине. Мы также отметили, что ВН может меняться в различных положениях, однако эта его особенность требует дальнейших исследований для выявления корреляции, которая могла бы иметь диагностическое применение.

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

# Медикаментозные и немедикаментозные методы реабилитации детей с респираторными инфекциями

Профессор О.В. Гончарова<sup>1</sup>, Д.Б. Камелденова<sup>1</sup>, профессор В.Н. Потапов<sup>2</sup>, профессор О.Т. Богова<sup>2</sup>, д.м.н. Е.А. Сатыго<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

<sup>2</sup> ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург

## РЕЗЮМЕ

В статье показаны клинические проявления острых респираторных инфекций у детей в зависимости от типа возбудителя, и описаны характеристики кашля, его длительность при разных заболеваниях. Дана общая характеристика препаратов для лечения кашля, включающая особенности препаратов, непосредственно действующих на кашель: препаратов центрального действия, периферического действия (отхаркивающих, муколитических, комбинированных), а также характеристики препаратов, опосредованно действующих на кашель, и особенности комбинированных препаратов разных фармакологических групп. Более подробно представлены показания у детей, и определена эффективность отхаркивающего сиропа Эвкабал<sup>®</sup>, состоящего из жидких экстрактов подорожника и тимьяна (чабреца), эмульсии Эвкабал<sup>®</sup> Бальзам С, состоящей из масел эвкалипта и хвои, и муколитика ЭСПА-НАЦ<sup>®</sup> на основе ацетилцистеина. С учетом того, что при лечении респираторных инфекций большое внимание уделяется медикаментозной терапии и в меньшей степени придается значение питанию, правильному уходу и реабилитации детей в период реконвалесценции, приведены рекомендации по питанию детей в острый период и в период реконвалесценции, уходу за детьми и описаны физические методы реабилитации (дренажный массаж, лечебная физкультура, дыхательные упражнения в зависимости от возраста), повышающие эффективность медикаментозной терапии, т. к. только комплексный подход к лечению детей с респираторной патологией способствует успешному выздоровлению и позволяет ребенку избежать осложнений.

**Ключевые слова:** респираторные инфекции у детей, реабилитация детей, отхаркивающие препараты, муколитики, Эвкабал<sup>®</sup>, Эвкабал<sup>®</sup> Бальзам С, ЭСПА-НАЦ<sup>®</sup>.

**Для цитирования:** Гончарова О.В., Камелденова Д.Б., Потапов В.Н. и др. Медикаментозные и немедикаментозные методы реабилитации детей с респираторными инфекциями // РМЖ. 2018. № 10(II). С. 84–91.

## ABSTRACT

Drug and non-drug methods of rehabilitation of children with respiratory infections  
O.V. Goncharova<sup>1</sup>, D.B. Kameldenova<sup>1</sup>, V.N. Potapov<sup>2</sup>, O.T. Bogova<sup>2</sup>, E.A. Satigo<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Sechenov University, Moscow

<sup>2</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

<sup>3</sup> Mechnikov Northwest State Medical University, Saint Petersburg

The article shows the clinical manifestations of acute respiratory infections in children, depending on the type of pathogen and describes the characteristics of a cough, its duration in various diseases. Also, it provides general characteristics of drugs for the treatment of the cough, including their features directly acting on cough: drugs of central action, peripheral action (expectorant, mucolytic drugs, combination drugs), as well as drugs characteristics of an indirect effect on cough and features of combined drugs of different pharmacological groups. The indications in children and determined efficacy of the expectorant syrup Eucabal<sup>®</sup>, consisting of liquid extracts of plantain and thyme, emulsion Eucabal<sup>®</sup> Balsam S, consisting of eucalyptus oil and pine needles oil, and ESPA-NAC<sup>®</sup> mucolytic, based on acetylcysteine, are presented in more detail. Considering that in the treatment of respiratory infections, great attention is paid to drug therapy and, to a lesser extent, the importance of nutrition, proper care and rehabilitation of children during the recovery period; recommendations on nutrition in the acute period and recovery period, care for children are given and physical methods of rehabilitation (drainage massage, physical therapy, breathing exercises depending on age), increasing the effectiveness of drug therapy, are described. Only a comprehensive approach to the treatment of children with respiratory pathology contributes to successful recovery and allows the children to avoid complications.

**Key words:** respiratory infections in children, rehabilitation of children, expectorant drugs, mucolytics, Eucabal<sup>®</sup>, Eucabal<sup>®</sup> Balsam S, ESPA-NAC<sup>®</sup>.

**For citation:** Goncharova O.V., Kameldenova D.B., Potapov V.N. et al. Drug and non-drug methods of rehabilitation of children with respiratory infections // RMJ. 2018. № 10(II). P. 84–91.

## ВВЕДЕНИЕ

Проблеме профилактики и лечения острых респираторных инфекций (ОРИ) у детей — группы инфекций, объединенных общим механизмом развития и путями передачи (в основном — воздушно-капельным, хотя может играть роль и контактный путь передачи, через грязные руки), — посвящено огромное количество исследований и публикаций [1, 2]. С учетом того, что причинами почти 90% ОРИ являются респираторные вирусы и вирусы гриппа, при отсутствии признаков бактериальной инфекции можно говорить об острых респираторно-вирусных инфекциях (ОРВИ) [3].

В лечении ОРИ или ОРВИ у детей большое внимание уделяется медикаментозной терапии, в меньшей степени — питанию, правильному уходу, физической реабилитации, но именно методы физической реабилитации помогают избежать осложнений, нормализуют дыхательную функцию [4]. В этой связи остается актуальной проблема комплексной терапии респираторных инфекций у детей.

## ПОСТАНОВКА ДИАГНОЗА ОРИ

Педиатр должен указать на органное поражение (ринит, бронхит, фарингит и др.) и предполагаемую в соответствии с клиническими признаками или лабораторными результатами этиологию (вирусную, бактериальную).

Важно помнить о проявлениях респираторных инфекций:

- ♦ болезни верхних дыхательных путей: ринит, эпиглоттит, тонзиллит, фарингит, ларингит (условно — острый средний отит, синуситы, которые чаще являются бактериальными осложнениями ОРВИ);

- ♦ болезни нижних отделов дыхательных путей и легочной паренхимы: трахеит, бронхит, пневмония (условно — пневмонии, которые чаще являются бактериальными осложнениями ОРВИ).

В диагностике этиологии ОРВИ педиатрам помогает выявленная тропность вирусов к отделам респираторной системы [5]:

- ♦ ринит, фарингит чаще вызываются риновирусами, коронавирусами, аденовирусами, вирусами гриппа А и В, вирусами парагриппа, респираторно-синцитиальными вирусами, аденовирусами;

- ♦ фарингит, тонзиллит — аденовирусами, вирусами Коксаки А и В;

- ♦ фарингит, конъюнктивит — аденовирусами;

- ♦ стенозирующий ларингит (ложный круп) — вирусами гриппа, парагриппа;

- ♦ ангина — вирусами Коксаки А;

- ♦ бронхолит — респираторно-синцитиальными вирусами, вирусами парагриппа.

Степень выраженности клинических симптомов у детей определяется возрастом, фоновыми состояниями (рахит, недоношенность, анемия, гипотрофия), типом возбудителя. Неблагоприятные исходы заболевания и осложнения чаще всего отмечаются у детей первых 3 лет жизни и у часто болеющих детей [6].

После инкубационного периода, длящегося 2–5 сут, клинические проявления ОРИ складываются из местных (катаральных) проявлений и симптомов интоксикации в виде повышения температуры тела, слабости, изменения цвета кожных покровов, тошноты, иногда рвоты, в тяжелых случаях — судорог, геморрагических проявлений и др. Для местных проявлений характерны: чиханье, заложенность носа с последующими серозными и серозно-гной-

ными выделениями, гиперемия и зернистость задней стенки глотки, присоединение кашля.

Диагностическими признаками кашля, помогающими в постановке диагноза и дифференциальной диагностике с другими болезнями, являются: длительность, характер, отношение кашля ко времени суток (табл. 1) [7, 8].

## ЛЕЧЕНИЕ КАШЛЯ

Лечение и реабилитация детей с ОРВИ проводятся с учетом биологического анамнеза, индивидуальных особенностей и клинических признаков заболевания. При тяжелом течении инфекции детям с неблагоприятным преморбидным фоном и часто болеющим назначают не только симптоматические, но и противовирусные препараты (интерфероны, индукторы эндогенного интерферона и др.), при легком — симптоматические средства (жаропонижающие, деконгестанты, отхаркивающие, муколитические и пр.) [9, 10].

При лечении кашля необходимо учитывать физиологические особенности строения и реагирования дыхательных путей у детей на инфекционный процесс. Так, у новорожденных, особенно недоношенных, затяжное течение респираторных инфекций вызвано дефицитом сурфактанта, а у детей первых месяцев жизни кашлевой рефлекс несовершенен, и кашель вообще может отсутствовать. У детей раннего возраста кашель часто вызывает срыгивания и рвоту, отказ от еды, а дети 3–6 лет часто проглатывают мокроту, и ее трудно обнаружить. Особенности реакций детей первых лет жизни на инфекцию являются выраженная гиперпродукция и повышение вязкости слизи в сочетании с отеком слизистой бронхов, что вторично нарушает мукоцилиарный транспорт и может привести к обструкции бронхов.

Для лечения кашля назначают лекарственные препараты [11]:

- ♦ собственно противокашлевые:
  - центрального действия: наркотические и ненаркотические;
  - периферического действия: отхаркивающие, муколитики, обволакивающие, местноанестезирующие;
- ♦ с опосредованным эффектом: антигистаминные, бронходилататоры, противоотечные, противовоспалительные;
- ♦ комбинированные препараты разных фармакологических групп.

## ПРОТИВОКАШЛЕВЫЕ СРЕДСТВА ЦЕНТРАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

Препараты этой группы подавляют защитный кашлевой рефлекс, угнетая кашлевой центр в продолговатом мозге, поэтому их назначают только при сухом, мучительном кашле, приводящем к нарушению сна и общему истощению детей. Противокашлевые препараты центрального действия делятся на ненаркотические и наркотические (в педиатрии последние использовать не рекомендуют или назначают по строгим показаниям).

С учетом того, что кашель у детей чаще обусловлен повышенной вязкостью бронхиального секрета, нарушением движения мокроты по бронхиальным путям и недостаточной активностью мерцательного эпителия, для разжижения и улучшения откашливания мокроты назначают отхаркивающие и муколитические препараты [8].

## ОТХАРКИВАЮЩИЕ СРЕДСТВА

**Показания к назначению:** продуктивный кашель, необходимость улучшения отхождения и облегчения от-

Таблица 1. Признаки кашля, помогающие в диагностике болезней у детей

Длительность кашля	Болезнь/состояние	Характер кашля
Остро возникший кашель длительностью до 3 нед.	Острый ларингит	«Лающий» кашель, сопровождающийся осиплостью голоса
	Острый стенозирующий ларинготрахеит	«Лающий» кашель, сопровождающийся осиплостью голоса и инспираторной одышкой
	Острый трахеит	Глубокий, надсадный, болезненный кашель
	Острый бронхит	Остро возникший кашель (с 3–5-го дня заболевания), влажный. Кашлевые толчки вызывают отхождение мокроты и опять возникают при ее накоплении
	Острый обструктивный бронхит или приступ бронхиальной астмы	Специфический «спастический» характер кашля. Кашель непродуктивный, навязчивый, часто имеет в конце свистящий обертон. Дифференциальные признаки: – при остром обструктивном бронхите имеются другие проявления ОРИ; – подобные приступы в анамнезе или установленный ранее диагноз бронхиальной астмы
	Пневмонии	Кашель может быть продуктивным с первых дней болезни. Выраженный системный воспалительный ответ, дыхательная недостаточность, локальные перкуторные и аускультативные изменения в легких, очаговые изменения на рентгенограмме органов грудной полости подтверждают диагноз. Кашель долго остается сухим и навязчивым, если пневмония вызвана внутриклеточными атипичными возбудителями (микоплазменная, хламидийная инфекции и др.)
	Плеврит	Непродуктивный характер кашля, сочетающийся с болями в грудной клетке, притупление перкуторных звуков. Ослабление дыхания на стороне выпота при экссудативном плеврите или шум трения плевры при сухом кашле
Аспирация инородного тела	Остро появившийся кашель на фоне полного здоровья (чаще во время игры мелкими предметами)	
Затяжной кашель	Коклюш у детей	У старших детей с полным курсом вакцинации АКДС редко бывают классические приступы. Для диагностики определяют в крови антикоксические антитела: у больных, в отличие от привитых, высокие титры антител
	Постназальное затекание слизи при хронических риносинуситах, аденоидитах	Кашель затяжной или хронический
	Бронхопищеводный свищ	Затяжной кашель с рождения, выявляется связь с кормлением
	Дисфагии (ребенок поперхивается едой)	Чаще наблюдается в старшем возрасте
Хронический кашель (более 8 нед.)	«Психогенный» кашель	Навязчивый, непродуктивный кашель, усиливающийся при стрессе и переживании, исчезающий во сне
	Длительное курение у подростков или пассивное курение у детей	Хронический сухой кашель
	Бронхиальная астма или аллергические болезни	Ночной хронический кашель
	Пороки развития легких	Влажный, постоянный, часто с большим количеством мокроты
	Гастроэзофагеальный рефлюкс	Хронический сухой или продуктивный кашель. Рефлюкс усиливается во время сна, в горизонтальном положении, после сна обнаруживается мокрая подушка, результаты фиброэзофагогастродуоденоскопии подтверждают диагноз
	Муковисцидоз	Приступы кашля с трудноотделяемой густой, вязкой мокротой

кашливания мокроты (отхаркивающие средства при сухом кашле могут приводить к его усилению).

**Отхаркивающие средства** делятся на препараты резорбтивного и рефлекторного действия. Средства резорбтивного действия вызывают регидратацию слизи за счет увеличения трансудации плазмы, усиление моторной функции бронхов и, как следствие, отхаркивание. К ним относятся: натрия и калия йодид, аммония хлорид, натрия гидрокарбонат и другие солевые препараты. Механизм рефлекторно действующих препаратов заключается в раздражающем действии на рецепторы желудка и возбуждении рвотного центра продолговатого мозга, что рефлекторно усиливает секрецию слюнных и слизистых желез бронхов. Это препараты экстракта травы термопсиса ланцетного, алтея, солодки, терпингидрата, тимьяна и др. [12, 13].

Традиционными отхаркивающими средствами в педиатрической практике являются тимьян (чабрец) и подорожник, которые входят в состав сиропа Эвкабал® от кашля. Тимьян и подорожник имеют разные фармакологические свойства, обеспечивающие отхаркивающий, бронхоспазмолитический, секретолитический и противовоспалительный эффекты.

Сироп Эвкабал® — комбинированный фитопрепарат, относящийся к фармакологической группе отхаркивающих средств растительного происхождения.

Чабрец, в состав которого входят фитонциды и фенолы (тимол и карвакрол), обуславливает бактерицидное действие сиропа Эвкабал® на грамположительную кокковую микрофлору, бактериостатическое действие на грамотрицательные бактерии и проявляет активность в отношении грибковой и антибиотикорезистентной микробной



# Легкое дыхание — свобода от кашля!

Реклама

## НОВИНКА\*

\* Новый препарат в портфеле компании «Эспарма ГмБХ» в РФ

# ЭСПА-НАЦ®

отхаркивающее муколитическое средство

- ❄ Разжижает мокроту
- ❄ Облегчает отхождение мокроты
- ❄ Сохраняет активность при гнойной мокроте

Представительство «Эспарма ГмБХ» в России:  
115114, г. Москва, ул. Летниковская, д. 16, оф. 706.  
Тел.: +7 (499) 579-33-70  
[www.esparma-gmbh.ru](http://www.esparma-gmbh.ru)

Рег. уд. № ЛП-003896 от 11.10.2016



**esparma®**  
Сделано в Германии

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО  
ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ИЛИ ПОЛУЧИТЬ КОНСУЛЬТАЦИЮ СПЕЦИАЛИСТА

флоры; эфирное масло и флавоноиды чабреца оказывают отхаркивающее действие вследствие ферментирования густого секрета и повышения двигательной активности реснитчатого эпителия [14]. Одним из компонентов чабреца является лютеолин, оказывающий антиоксидантный эффект. Также тимьян обладает успокаивающим действием, что важно для пациентов, испытывающих трудности при засыпании, повышенную нервозность (учитывая возможный дополнительный нейрогенный механизм кашля).

В листьях подорожника, входящего в состав сиропа Эвкабал®, обнаружены гликозид аукубин, флавоноиды, витамин К, аскорбиновая кислота, дубильные вещества, горечи, следы алкалоидов, полисахариды и т. д. В семенах содержатся слизь, жирное масло, углевод плантеоза. Препараты из листьев подорожника используют как мочегонное, потогонное, обезболивающее, противовоспалительное, антимикробное и успокаивающее средство. Подорожник за счет содержания растительных муцинов уменьшает раздражение слизистой оболочки трахеи и бронхов, снижает интенсивность даже сухого непродуктивного кашля. Фитонциды и фенолы подорожника способствуют разжижению бронхиального секрета, усилению его эвакуации реснитчатым эпителием, уменьшению выраженности катаральных явлений в дыхательных путях, оказывают противомикробное действие (действие аукубина против *Staphylococcus aureus*). Аукубин, хлорогеновые кислоты и катаптол усиливают индукцию интерферона, обеспечивая противовирусную активность препарата, а гликозид платагинин, входящий в состав подорожника, угнетает кашлевой рефлекс на центральном уровне, что важно и при малопродуктивном сухом кашле [15].

Таким образом, активность сиропа Эвкабал® для лечения кашля у детей обусловлена сочетанным действием его компонентов (чабрец и подорожник) и позволяет рекомендовать его в качестве комплексной противовоспалительной терапии при заболеваниях верхних и нижних отделов дыхательных путей даже при малопродуктивном кашле. Препарат назначается внутрь в неразбавленном виде после еды; при этом больший объем жидкости усиливает его муколитический эффект. Рекомендуемые дозы представлены в таблице 2.

**Таблица 2.** Рекомендуемые дозы сиропа Эвкабал®

Возраст	Рекомендуемая доза
Дети от 1 года до 5 лет	1 чайная ложка 2 р./сут
Дети от 5 до 12 лет	1 столовая ложка 2 р./сут
Дети старше 12 лет и взрослые	1–2 столовые ложки 3–5 р./сут

Длительность приема определяется индивидуально, в среднем составляет 2–3 нед. Рекомендуется принимать препарат еще в течение 2–3 дней после исчезновения симптомов заболевания.

Сироп Эвкабал® можно назначать детям и взрослым в сочетании с эмульсией Эвкабал® Бальзам С для ингаляций и наружного применения, состоящей из масла эвкалипта и хвои (фармакотерапевтическая группа «отхаркивающие средства растительного происхождения») (табл. 3). Уникальность их комплексного действия заключается в лечении кашля путем перорального приема препарата сироп Эвкабал, а также использования в виде ароматерапии при втирании в кожу при массаже и паровых ингаляциях эмульсии Эвкабал Бальзам С. При вдыхании эфирных масел через нос происходит возбуждение обонятельных луковиц, расположенных в лобных долях полушарий головного мозга, в результате происходит системная ответная реакция организма, обусловленная свойствами растений. При нанесении на кожу эфирное масло оказывает специфическое влияние на кожу и, кроме того, проникая в кровоток, оказывает системное воздействие на организм.

Терапевтический эффект эмульсии Эвкабал® Бальзам С обусловлен неспецифическим противовирусным, антибактериальным и противогрибковым действием, при этом эвкалиптовое масло вызывает отхаркивающий, муколитический и спазмолитический эффекты; хвойное масло уменьшает бронхоспазм и улучшает микроциркуляцию. При ингаляциях масла попадают непосредственно в дыхательные пути, при наружном применении — в легкие через кровоток. Действие, возникающее при ингаляции, усиливается при приеме теплой ванны с препаратом вследствие улучшения кровообращения в мышцах и коже, усиления пототделения и выведения токсинов [16].

**Показаниями к назначению муколитических препаратов** являются: продуктивный кашель с густой, трудноотделяемой вязкой мокротой, чаще при вовлечении в патологический процесс нижних отделов дыхательной системы, когда застоявшаяся слизь приводит к неполноценному дыханию и затрудняет процесс выздоровления. Эта группа препаратов в первую очередь разжижает мокроту, оказывая влияние на эластичность и вязкость слизи, устраняет питательную среду для ее размножения [17]. К известным препаратам этой группы относятся лекарства на основе ацетилцистеина. Первые исследования американскими учеными свойств ацетилцистеина в 1950-х годах показали его бактериостатический эффект и приблизили к антибиотикам, однако итальянские исследователи доказали, что это не антибиотик, а муколитик «с большим

**Таблица 3.** Рекомендуемые дозы и способы применения эмульсии Эвкабал® Бальзам С

Возраст	Доза для растирания	Доза для паровых ингаляций	Доза для ванн
Дети от 2 мес. до 2 лет	Нанести полоску эмульсии длиной 2–3 см на межлопаточную область 1–2 р./день и хорошо растереть	Не назначается	Полоску эмульсии длиной 8–10 см добавляют в 20 л воды с температурой 36–37 °С
Дети от 2 до 5 лет	Нанести полоску эмульсии длиной 3–4 см на кожу груди и межлопаточную область 2–3 р./день и хорошо растереть	Не назначается	Две полоски эмульсии длиной 10 см – на 40 л воды
Дети от 5 до 11 лет	Нанести полоску эмульсии длиной 3–5 см на кожу груди и межлопаточную область 2–3 р./день и хорошо растереть	Полоску эмульсии длиной 4 см добавить в 1–2 л горячей воды, перемешать и дышать паром 2–3 р./день	Примечание: ванны в основном назначают детям до 5 лет
Дети старше 11–12 лет и взрослые	Нанести полоску эмульсии длиной 3–5 см на кожу груди и межлопаточную область 2–3 р./день и хорошо растереть	Полоску эмульсии длиной 4–6 см добавить в 1–2 л горячей воды, перемешать и дышать паром 2–3 р./день	

# Эвкабал – ЧТОБЫ КАШЕЛЬ ПРОПАЛ!

Эвкабал®

подходят для  
лечения сухого и  
влажного кашля



Эвкабал® сироп и Эвкабал® Бальзам С – дуэт немецких препаратов от кашля на растительной основе для детей и взрослых.

Комплексный подход к лечению кашля.

Используйте Эвкабал® сироп **внутри** и Эвкабал® Бальзам С **наружно**!

Представительство «Эспарма ГмбХ» в России:  
115114, г. Москва, ул. Летниковская, д. 16, оф. 706.  
Тел.: +7 (499) 579-33-70  
[www.esparma-gmbh.ru](http://www.esparma-gmbh.ru)

**esparma®**  
Сделано в Германии

Реклама

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД  
ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

потенциалом» [17]. Препарат разжижает мокроту и увеличивает ее объем как муколитик, облегчая выделение и отхаркивание как мукорегулятор. При этом снижается адгезия бактерий (способность прилипнуть к эпителию бронхов) — этот антиадгезивный эффект и был ошибочно принят за результат бактериостатического действия ацетилцистеина.

В конце 1980-х годов были обнаружены антиоксидантные свойства ацетилцистеина (способность нейтрализовать свободные радикалы). Учитывая, что при пневмонии в легких усиливаются окислительные процессы и снижается уровень антиоксиданта глутатиона, что приводит к нарушению функции сурфактанта, препятствующего слипанию стенок альвеол, в этой ситуации показано назначение ацетилцистеина [18].

Препарат ЭСПА-НАЦ® (действующее вещество: ацетилцистеин, группа: отхаркивающие муколитические средства) используется в педиатрии чаще при лечении острых и хронических заболеваний нижних отделов дыхательных путей, сопровождающихся образованием вязкой трудноотделяемой мокроты: острых и хронических бронхитов, обструктивного бронхита; пневмонии; бронхоэктатической болезни, бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни легких, бронхиолитов; муковисцидоза. Последние исследования доказали эффективность ацетилцистеина в лечении острых и хронических синуситов, воспаления среднего уха (среднего отита) [18].

Противопоказания к назначению ацетилцистеина: повышенная чувствительность к препарату или другим его компонентам; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения; кровохарканье, легочное кровотечение; дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит сахарозу), детский возраст до 2 лет (для дозировки 200 мг) [19].

При назначении препарата ЭСПА-НАЦ® в дозировке 200 мг следует придерживаться рекомендаций:

- взрослые и дети старше 14 лет: 2–3 р./сут по 1 пакетику (400–600 мг);
- дети от 6 до 14 лет: 2 р./сут по 1 пакетику (400 мг);
- дети от 2 до 6 лет: 2–3 р./сут по 1/2 пакетика (200–300 мг).
- ♦ При муковисцидозе:
  - дети от 2 до 6 лет: 2 р./сут по 1 пакетику (400 мг);
  - дети старше 6 лет: 3 р./сут по 1 пакетику (600 мг).

ЭСПА-НАЦ® в дозировке 600 мг назначают взрослым и детям старше 14 лет 1 р./сут по 1 пакетику (600 мг); при муковисцидозе детям старше 6 лет — 1 р./сут по 1 пакетику (600 мг).

Порошок растворяют в 1 стакане горячей воды (пользоваться стеклянной посудой, избегать контакта с металлами, резиной, кислородом, легко окисляющимися веществами!), принимают внутрь после еды [18–20].

При острых заболеваниях дыхательных путей длительность приема препарата составляет 5–7 дней; при хронических бронхитах и муковисцидозе время определяется педиатром индивидуально.

## НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ КАШЛЯ

Эффективность медикаментозной терапии респираторных инфекций повышается при ее сочетании с правильным питанием, уходом за детьми и физическими методами реабилитации [20].

Так, в острый период респираторных инфекций рекомендуется:

- ♦ часто менять положение тела маленького ребенка — поворачивать с боку на бок, на спину, брать на руки, держать вертикально, это необходимо для избежания застойных явлений в легочной ткани;
- ♦ укладывать ребенка в постель так, чтобы голова на подушке и верхняя половина туловища были приподняты в пределах 20° для облегчения дыхания за счет опускания диафрагмы;
- ♦ не нужно класть больного ребенка на перину или мягкие подушки — это затруднит и ослабит дыхание;
- ♦ с первых дней болезни можно начинать легкое поглаживание груди и стоп ребенка под одеялом;
- ♦ после снижения температуры тела до нормальных значений и улучшения общего состояния нужно проводить массаж более активно, предпочтительно в дренажном положении.

Время проведения манипуляций (дренажный массаж и лечебная физкультура): за час до сна, чтобы отходящая мокрота не мешала спать, или через 2 ч после еды или за час до еды, чтобы не спровоцировать рвоту. Противопоказания к проведению занятий: высокая температура тела, прогрессирование сердечно-сосудистой или легочной недостаточности, неудовлетворительное общее состояние ребенка [21].

Дренажный массаж выполняется в несколько приемов. При массаже спины ребенка помещают животом на валик или подушку так, чтобы таз был выше головы и мокрота могла стекать из нижних отделов дыхательных путей. В течение 1–2 мин разогревают кожу спины растирающими движениями. Поглаживают вдоль позвоночника кистями рук в направлении вверх и вниз (3–5 раз), затем подушечками пальцев поглаживают от позвоночника по ходу ребер вбок (2–3 раза с каждой стороны). Растирание проводят подушечками пальцев поступательными спиралевидными движениями вдоль позвоночника по обе стороны снизу вверх 2–3 раза. Область позвоночника массируют не рекомендуется. Далее меняют направления растирающих движений: от позвоночника вбок, по ходу межреберных промежутков (2–3 раза с каждой стороны). Для интенсивного растирания или «пиления» руки располагают вдоль позвоночника, ладони приближают друг к другу, направление движений рук вперед-назад одновременно навстречу друг другу, напоминающее пиление; массаж спины проводят слева и справа от позвоночника отдельно, в течение 20–30 с. «Рубление» проводят ребром ладоней с разведенными пальцами ударными движениями в межлопаточной области (исключая прикосновения к самому позвоночнику и области поясницы). Похлопывание осуществляют согнутыми в виде крыши домика ладонями по всей спине малыша (исключая поясничную область) в течение 1–2 мин, в это время у ребенка начинается кашель, с которым удаляется мокрота из дыхательных путей [22].

*Массаж грудной клетки* осуществляют в несколько приемов. Поглаживание проводится вдоль грудины ладонной поверхностью кистей рук в направлении снизу вверх и к плечам 3–5 раз, затем подушечками пальцев проводится поглаживание от грудины по ходу ребер вбок (3–5 раз с каждой стороны). Растирание проводят подушечками пальцев поступательными спиралевидными движениями, проходя в области грудины, вдоль ее краев снизу вверх

(2–3 раза), затем пальцы должны двигаться от грудины вбок, по ходу межреберных промежутков (2–3 раза с каждой стороны) [23]. Область сердца массировать не рекомендуется.

Точечный массаж — это дополнение к основному массажу, заключающийся в массаже триггерных точек на теле ребенка. «Противокашлевая» точка располагается между ключицами, ее массаж средним пальцем круговыми движениями в течение нескольких минут способствует улучшению откашливания.

**ПРОСТЫЕ ЭФФЕКТИВНЫЕ УПРАЖНЕНИЯ,  
УЛУЧШАЮЩИЕ СОСТОЯНИЕ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ  
В ПЕРИОД РЕКОНВАЛЕСЦЕНЦИИ [24]**

#### ДЕТЯМ ОТ 3 ДО 6 ЛЕТ

**«Ветерок».** Нужно положить на стол перышко или кусочек ваты, и пусть ребенок сдувает их — он будет «ветром»: то легким ветерком, то ураганом. Благодаря этому упражнению улучшается работа нижних отделов легких, которые при обычном дыхании работают мало.

**«Шародув».** Надувание воздушных шариков — это работа для легких. При надувании 1–2 шариков его можно переключить на выдувание мыльных пузырей и повторять смену занятий несколько раз. Благодаря чередованию темпа и силы вдохов-выдохов вентилируются различные отделы легких.

**«Пузыри».** Выдувание пузырей с помощью трубочки для питья в стакане с водой — тренировка органов дыхания. Этим занятием можно заменить выдувание мыльных пузырей в предыдущем упражнении, если малыш еще не в состоянии сделать их, не наглотавшись мыла.

#### ДЕТЯМ СТАРШЕ 6 ЛЕТ

**«Вентиляция».** Пусть ребенок сделает глубокий вдох, задержит дыхание на 3–4 счета, затем — резкий выдох. Повторить 5–7 раз. В ходе упражнения все клетки организма (в т. ч. клетки легких) обогащаются кислородом, а это, в свою очередь, ускоряет вывод токсинов и повышает сопротивляемость ребенка инфекции.

**«Повет птицы».** На вдохе ребенок должен взмахнуть руками как крыльями; задержать дыхание на 1–2 с и, опуская медленно «крылья», медленно выдохнуть. За счет такого выдоха успевает расправиться максимальное количество альвеол, а при последующем вдохе расправленные легкие получают еще больше кислорода.

**Питание ребенка в острый период и период реконвалесценции** имеет свои особенности. Если в острый период болезни аппетит ребенка уменьшился, не нужно заставлять его есть, а давать больше питья в виде обычной воды, соков, морсов и использовать простую и легкую еду: желе, фруктовое пюре, творожную массу, каши, яйца и др., исключив твердую пищу.

В период реконвалесценции можно включать в рацион продукты, содержащие белок: нежирную рыбу, постное мясо, бобовые (чечевицу, горох или фасоль), орехи. Лучший поставщик витаминов — проростки семян разных растений: пшеницы, моркови, капусты, люцерны, редиса, горчицы, льна, кунжута, салата, тмина, ржи, сои, гороха, подсолнечника, тыквы, чечевицы. Приготовить их можно, замочив в небольшом количестве воды семена, и при появлении росточков их можно употреблять в пищу (делать салаты).

Источник витаминов группы В — каши из цельного зерна: гречки, пшена, недробленого овса, перловой крупы,

неочищенного риса, а также хлеб из цельного зерна. Важное место в восстановлении после болезни принадлежит йоду, участвующему в регуляции всех видов обмена веществ, влияющему на нервную и сердечно-сосудистую системы, в связи с чем важно давать ребенку морскую капусту и другие виды морепродуктов. Недостаток железа и лития в организме может привести к снижению образования иммунных клеток крови; цинк, медь и кальций влияют на фагоцитоз и выработку интерферона (защитного белка, продуцируемого клетками); а из-за нехватки селена и магния снижается производство антител.

После перенесенной инфекции ослабленному организму необходимы ферменты, содержащиеся в овощах, зелени, фруктах, проростках, но больше всего их в кисломолочных продуктах — кефире, биокефире, мацони, простокваше, натуральном домашнем йогурте, в квашеных продуктах — капусте, свекле, яблоках, огурцах, помидорах, сливах, арбузах, моркови. А для выведения из организма токсинов показаны щелочная минеральная вода, травяные чаи, клюквенный морс, брусника с медом, чай из имбиря, корицы, кардамона, кориандра, небольшого количества мускатного ореха [25, 26].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, только комплексный подход к лечению детей с респираторной патологией, в том числе правильный выбор медикаментозной терапии, назначение физических методов реабилитации, включающих дренажный массаж при кашле, дыхательную гимнастику в период реконвалесценции, и соблюдение правил питания способствуют успешному выздоровлению и позволяют ребенку избежать осложнений.

## Литература

1. Заплатников А.Л., Коровина Н.А. Принципы лечения острых респираторных вирусных инфекций и гриппа у детей в амбулаторных условиях // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2010. №3. С.40–46 [Zaplatnikov A.L., Korovina N.A. Principy lechenija ostryh respiratornyh virusnyh infekcij i gripa u detej v ambulatornyh uslovijah // Peditrija. Prilozhenie k zhurnalu Consilium Medicum. 2010. №3. S.40–46 (in Russian)].
2. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Научно-практическая программа Союза педиатров России. М.: Международный фонд охраны здоровья матери и ребенка. 2002. 69 с. [Ostrye respiratornye zabojevanija u detej: lechenie i profilaktika / Nauchno-prakticheskaja programma Sojuza pediatrov Rossii. M.: Mezhdunarodnyj fond ohrany zdorov'ja materi i rebenka. 2002. 69 s. (in Russian)].
3. Dzaou V.J., Ginsburg G.S. Realizing the full potential of precision medicine in health and health care // JAMA. 2016. Vol. 316. P.1659–1660.
4. Meeting of the WHO working group on polymerase chain reaction protocols for detecting subtype influenza A viruses // Weekly Epidemiological Record (WER). 2010. Vol. 85(46). P.453–460.
5. Gladkih P.A., Molochnyj V.P., Butakova L.V. и др. Клинико-этиологическая характеристика острых респираторных вирусных инфекций у госпитализированных детей города Хабаровска в эпидемических сезонах 2014–2017 гг. // Детские инфекции. 2018. Т.17. №2. С.6–13 [Gladkih P.A., Molochnyj V.P., Butakova L.V. i dr. Kliniko-etiologicheskaja harakteristika ostryh respiratornyh virusnyh infekcij u gositalizirovannyh detej goroda Habarovska v jepidemieskikh sezonaх 2014–2017 gg. // Detskie infekcii. 2018. T.17. №2. S.6–13 (in Russian)].
6. Царегородцев А.Д., Сухоруков В.С., Кушнарева М.В. и др. Актуальные вопросы персистирующих инфекций в педиатрии // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017. Т.62. №4. С.219–220 [Caregorodcev A.D., Suhorukov V.S., Kushnareva M.V. i dr. Aktual'nye voprosy persistirujushhih infekcij v pediatrii // Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii. 2017. T.62. №4. S.219–220 (in Russian)].
7. Chang A., Oppenheimer J., Weinberger M. et al. CHEST Expert Cough Panel. Etiologies of Chronic Cough in Pediatric Cohorts: CHEST Guideline and Expert Panel Report // Chest. 2017. Vol. 152. P.607–617.
8. Leconte S., Valentin S., Dromelet E., De Jonghe M. Prolonged Cough in Pediatric Population First Line Care, Belgian Guidelines // Open Respir. Med. J. 2017. Vol. 11. P.54–66.

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

# Перспективы применения препаратов на основе серебра при ринитах

Профессор С.А. Карпищенко, к.м.н. Н.А. Шумилова

ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург

## РЕЗЮМЕ

В последние годы препараты на основе серебра редко используются в лечении различных форм ринитов. Обзор зарубежных научных исследований последних лет свидетельствует о возвращении препаратов с ионами серебра на фармацевтический рынок и перспективности их применения в различных отраслях медицины. Проведен обзор научных исследований по биологическим эффектам ионов серебра, описаны современные представления о механизмах действия на бактериальные клетки. Освещен вопрос безопасности применения серебра в медицине. Доказано антибактериальное, противовирусное и противогрибковое действие препаратов, содержащих серебро. Кроме того, установлена способность ионов серебра потенцировать действие ряда антибиотиков, увеличивая их активность, в т. ч. против микроорганизмов с поливалентной резистентностью. В связи с ростом антибиотикорезистентности микроорганизмов и отсутствием предпосылок к появлению в ближайшие десятилетия новых антибиотиков препараты с ионами серебра могут быть использованы местно в комбинации с антибиотиками для увеличения спектра их антимикробной активности. В связи с широким диапазоном биологического действия ионов серебра применение лекарственных средств на его основе (например, препарата Сиалор®) оправдано как при вирусных, так и при бактериальных формах ринита.

**Ключевые слова:** ринит, антибактериальная активность, синергизм антибиотиков, ионы серебра, серебра протеинат, Сиалор®.

**Для цитирования:** Карпищенко С.А., Шумилова Н.А. Перспективы применения препаратов на основе серебра при ринитах // ПМЖ. 2018. № 10(II). С. 92–96.

## ABSTRACT

Prospects for the use of silver-based drugs for rhinitis

S.A. Karpishenko, N.A. Shumilova

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

In recent years, silver-based drugs are rarely used in the treatment of various forms of rhinitis. Review of foreign scientific studies over the past years indicates the return of preparations with silver ions to the pharmaceutical market and the prospects for their application in various branches of medicine. Review on scientific studies on the biological effects of silver ions has been carried out, and modern ideas on the mechanisms of action on bacterial cells have been described. The article digs into the question of the safety of silver in medicine. Antibacterial, antiviral and antifungal effects of drugs with silver are proven. Besides, it has been established that silver ions have the ability to potentiate the action of a number of antibiotics, increasing their activity, against microorganisms with polyvalent resistance as well. In connection with the growth of antibiotic resistance of microorganisms and the lack of prerequisites for the emergence of new antibiotics in the coming decades, preparations with silver ions can be used topically in combination with antibiotics to increase the spectrum of their antimicrobial activity. Due to the wide range of the biological action of silver ions, the use of drugs based on it (e.g., the drug Sialor®) is justified both in viral and in bacterial forms of rhinitis.

**Key words:** rhinitis, antibacterial activity, antibiotics synergism, silver ions, silver proteinate, Sialor®.

**For citation:** Karpishenko S.A., Shumilova N.A. Prospects for the use of silver-based drugs for rhinitis // RMJ. 2018. № 10(II). P. 92–96.

## ВВЕДЕНИЕ

Острый ринит представляет собой полиэтиологичную группу заболеваний преимущественно вирусного и бактериального генеза. В большинстве случаев острый ринит развивается в результате острой респираторной вирусной инфекции, которая занимает первое место среди всех инфекционных заболеваний во всем мире и не имеет тенденции к снижению. В этиологии вирусных ринитов ведущую роль играют риновирусы, аденовирусы, вирусы гриппа и парагриппа, обладающие наибольшей тропностью к клет-

кам эпителия слизистой полости носа и околоносовых пазух. Индуцированная вирусами воспалительная реакция слизистой оболочки полости носа служит субстратом для роста и развития патогенных бактерий, обуславливая развитие бактериального ринита, который может осложняться синуситом [1, 2]. Даже вирусная форма острого ринита в 90% случаев сопровождается изменениями в околоносовых пазухах [3]. Поэтому лечение острого ринита как вирусной, так и бактериальной природы в настоящее время рассматривается с позиции профилактики развития синусита.

По классификации МКБ-10 острый ринит входит в нозологическую единицу «J00 — Острый назофарингит, насморк», а отечественные клинические рекомендации по лечению ринита из местной терапии предусматривают только интраназальные деконгестанты [4]. На различных стадиях течения острых инфекционных ринитов традиционно применяются следующие препараты: антибактериальные, противовирусные, сосудосуживающие, блокаторы холинорецепторов, мукоактивные, вакцины, увлажняющие и гигиенические средства, препараты с комплексным действием, комбинированные и фитопрепараты [5]. Список официальных лекарственных средств для местного лечения бактериальных форм ринита на отечественном фармацевтическом рынке небольшой и ограничен рядом антисептиков широкого спектра действия и препаратами на основе аминогликозидов. При этом острый бактериальный ринит, как правило, ассоциирован с такими возбудителями, как *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, а при хронизации процесса — со *Streptococcus epidermidis*, *Streptococcus aureus*, *Pseudomonas spp.*, *Klebsiella spp.*, а также с условно-патогенными бактериями и бактериально-грибковыми ассоциациями. В практической медицине микробиологическое исследование отделяемого из полости носа при неосложненных бактериальных ринитах проводится не всегда, а терапия чаще назначается эмпирически.

К все чаще применяемым в последнее время препаратам для лечения острых и хронических ринитов относятся сульфаниламидные препараты, препараты с маслами и ментолом, а также на основе коллоидного серебра [5, 6]. Считается, что препараты с активными ионами серебра обладают антисептическими свойствами, оказывают вяжущий и слабый противовоспалительный эффект и могут применяться, в частности, при затянувшихся ринитах, в особенности при начальных формах гипертрофии глоточной миндалины и носовых раковин [5].

С учетом разработки стратегий, направленных на борьбу с поливалентной резистентностью к антибактериальным препаратам, а также отсутствия перспектив по созданию и внедрению в ближайшем будущем новых антибиотиков общемировая тенденция в лечении инфекционных заболеваний направлена на снижение показаний к антибактериальной терапии и потенцированию действия уже известных лекарственных средств, в т. ч. для местного применения [7]. Микробиологические исследования свидетельствуют о росте резистентности бактериальных ассоциаций, являющихся частыми возбудителями при острых и хронических заболеваниях верхних дыхательных путей, к основным группам антибиотиков: амоксициллину (*Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*), макролидам (*S. pneumoniae*) [8, 9]. Считается, что около 70% штаммов *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, выделенных из верхнечелюстных пазух при бактериальных синуситах, резистентны к комбинации амоксициллина и клавулановой кислоты [10]. Согласно европейским рекомендациям EPOS (2012), даже лечение острого синусита оправдывает назначение системной антибактериальной терапии только при наличии лихорадки или болевого синдрома.

## СВОЙСТВА И ПРИМЕНЕНИЕ ИОНОВ СЕРЕБРА

Антибактериальные свойства ионов серебра были известны на протяжении многих веков в Древней Греции, где его широко использовали при болях в животе и для заживле-

ния ран. Высказывается мнение, что до разработки антибиотиков серебро являлось одним из самых широко используемых средств с антимикробной активностью [11]. В настоящее время дезинфицирующее действие серебра применяется с целью обработки помещений и оборудования в медицинских учреждениях для уменьшения распространения нозокомиальных инфекций, в системах очистки воды.

Имеется ряд работ, свидетельствующих о высокой антимикробной активности ионов серебра [12, 13]. Несмотря на широкое и длительное по историческим масштабам применение ионов серебра в медицине, механизм, лежащий в основе их антимикробной активности, до конца не изучен.

## МЕХАНИЗМ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ ИОНОВ СЕРЕБРА

Антибактериальная активность ионов серебра изучалась на протяжении длительного времени [14]. Считается, что серебро поражает различные макромолекулы у бактерий. Выявлены изменения макромолекул, наблюдаемые у обработанных серебром бактерий, заключающиеся в конденсации ДНК, повреждении мембраны и белка, взаимодействии с тиоловыми группами, дестабилизации железо-сульфидных соединений и нарушении метаболизма и гомеостаза железа, а также замещении металлов в металлопротеинах. Микроскопический анализ обработанных серебром бактерий позволил выявить плотную электронно-световую область, представленную конденсированной ДНК в центре клеток. Исследования *in vitro* подтверждают гипотезу о том, что серебро может приводить к модификации ДНК, обеспечивая предпосылки к мутациям или ингибированию репликации [15]. Эти изменения приводят к увеличению производства активных форм кислорода и повышению мембранной проницаемости грамотрицательных бактерий, что может потенцировать активность широкого спектра антибиотиков против грамотрицательных бактерий в различных метаболических состояниях, а также восстановить восприимчивость стойких штаммов бактерий к антибиотикам.

## СИНЕРГИЗМ АНТИМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ ИОНОВ СЕРЕБРА И АНТИБИОТИКОВ

Для клинической практики представляет интерес серия научных исследований последнего десятилетия, доказывающая способность серебра потенцировать действие ряда антибиотиков. J.R. Morones-Ramirez et al. (2013) в условиях лабораторного роста штаммов кишечной палочки и на моделях животных исследовали антибактериальную активность трех основных антибактериальных препаратов с введением ионов серебра:  $\beta$ -лактамов (ампициллин), которые нарушают синтез клеточной стенки, хинолонов (офлоксацин), ингибирующих репликацию и восстановление ДНК бактериальных клеток, аминогликозидов (гентамицин), которые вызывают необратимое угнетение синтеза белка на уровне рибосом [12]. Указанные препараты были испытаны в концентрации, близкой или уступающей значениям минимальной ингибирующей концентрации (МИК), и в тех же концентрациях совместно с ионами серебра. Значительное повышение антимикробной активности наблюдалось во всех случаях. Самый высокий синергетический эффект был обнаружен при воздействии гентамицина и серебра. Потенцирующая активность серебра в отношении аминогликозидов доказана на моделях перитонита и инфекции мочевыводящих путей у мышей.

Результаты другого исследования позволили выявить синергичность антибактериальной активности серебра с расширенным набором антибактериальных препаратов, включая тетрациклины и хлорамфеникол. Подтверждено, что наиболее синергичное действие приобретает комбинация серебра с аминогликозидами (гентамицин, канамицин, тобрамицин, стрептомицин), что приводит к уменьшению МИК в 10 раз. Небольшой потенцирующий эффект (менее 20%) серебро оказывает на хинолоны (налиндиксовая кислота и норфлоксацин) и хлорамфеникол [13]. Также доказано увеличение антимикробной активности полимиксина В и рифампицина при введении ионов серебра [16, 17].

Выявлена способность серебра увеличивать антимикробную активность против ассоциаций бактерий в биопленках [18], что подтверждено на биологической модели в биопленках, образованных на катетере у мышей [12]. Получены данные о способности серебра потенцировать активность антибиотиков (аминогликозидов, тетрациклина) против резистентных бактерий [12, 13].

Таким образом, результаты ряда лабораторных исследований и исследований *in vivo* свидетельствуют о перспективности применения серебра в сочетании с антибиотиками, в т. ч. в лечении бактериальных инфекций, характеризующихся поливалентной резистентностью к препаратам (табл. 1) [16, 19]. Следует уточнить, что все исследования по способности серебра потенцировать действие антибиотиков выполнены с его использованием в высоких концентрациях, являющихся сублетальными для живых организмов (3–6 мг/кг). Поэтому степень усиления серебром антибактериальной активности в клинической практике, вероятно, будет ниже, чем в экспериментальных моделях.

### БЕЗОПАСНОСТЬ ИОНОВ СЕРЕБРА

В начале XX в., когда бактерицидные свойства ионов серебра уже не вызвали сомнений, было установлено, что высокие концентрации активных ионов серебра способны оказывать повреждающее действие на клетки и ткани человеческого организма. Включение в состав серебра белковых соединений позволило сделать его более безопасным для тканей. Таким образом, был синтезирован протеинат серебра, который прочно вошел в медицинскую практику

с 40-х годов XX в. [20]. При растворении протеината серебра в воде формируется коллоидный раствор, содержащий свободные ионы серебра.

Считается, что в предусмотренных производителями концентрациях серебро обладает низкой токсичностью в отношении человеческого организма и при вдыхании, проглатывании, применении на коже и слизистых оболочках вызывает минимальные негативные последствия [21]. Превышение рекомендуемых дозировок с регулярным пероральным поступлением и вдыханием препаратов с серебром может привести к отложению сульфида серебра в коже (аргирия), глазах (аргироз) и других органах, что влечет нежелательные косметические эффекты, но не является опасным для жизни состоянием. Следует отметить, что за полувековую практику применения раствора протеината серебра не было зафиксировано случаев накопления серебра в организме и развития аргироза [22].

Метаболизм серебра в теле человека основан на связывании с протеинами и образовании металлотионеинов, которые уменьшают клеточную токсичность серебра и способствуют восстановлению тканей. Основным существенным противопоказанием для использования серебра в медицинской практике является аллергическая реакция, которая может быть обусловлена как действующим веществом (ионами серебра), так и белковыми компонентами, и требует предварительного проведения кожных проб.

### ПРОТЕИНАТ СЕРЕБРА И ЕГО ЛЕЧЕБНЫЕ СВОЙСТВА

Протеинат серебра представляет собой серебросодержащее белковое соединение. В России протеинат серебра применяется с 60-х годов XX в. для местного лечения бактериальных инфекций верхних дыхательных путей, органов мочеполовой системы и глаз. Основным направлением применения лечебных эффектов протеината серебра в России является интраназальное введение при различных формах ринитов. Недостатком, ограничивающим применение препарата, являлся короткий срок годности (2 нед.) готового раствора, выпускаемого рецептурным отделом аптек. К настоящему времени препараты на основе серебра начали выпускать фармацевтические компании различных стран под разными торговыми названиями [22]. Протеинат серебра в сухом виде имеет длительный срок

**Таблица 1.** Антибактериальная активность ионов серебра в сочетании с антибиотиками [16]

Антибиотики		Микроорганизмы	Состояние культуры	Эффект	Ссылки на литературу
β-лактамы	Ампициллин	<i>E. coli</i>	Лабораторная среда	10-кратное повышение антимикробной активности	[10]
Хинолоны	Офлоксацин. Налидиксовая кислота. Норфлоксацин	<i>E. coli</i>	Лабораторная среда	10-кратное повышение антимикробной активности. Значение МИК уменьшилось на 10–25	[10]
Аминогликозиды	Гентамицин	<i>E. coli</i>	Лабораторная среда. Модели на животных	100-кратное повышение антимикробной активности. Значение МИК уменьшилось более чем в 10 раз	[10]
	Тобрамицин	<i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i>	Лабораторная среда	Значение МИК уменьшилось в 10 раз ( <i>E. coli</i> ). Увеличение антимикробной активности в 3 раза ( <i>P. aeruginosa</i> )	[10, 15]
Ванкомицин		<i>E. coli</i>	Лабораторная среда. Модели на животных	10-кратное повышение антимикробной активности	[10]
Полимиксин В		<i>E. coli</i>	Лабораторная среда	Значение МИК уменьшилось в 5–10 раз	[15]
Тетрациклин		<i>E. coli</i>	Лабораторная среда	Значение МИК уменьшилось в 2 раза	[3]



# Сиалор®

ЛЕЧЕНИЕ НАСМОРКА



№ РУ ЛП-004958 от 27.07.2018

Сиалор® — оригинальный лекарственный препарат для лечения острого ринита (насморка). Обладает бактерицидным действием в отношении микроорганизмов, вызывающих инфекционно-воспалительные заболевания носовой полости. Диссоциирует с образованием ионов серебра, которые препятствуют размножению бактерий.\*



Лечение острого  
ринита



Оказывает  
антисептическое действие



Две формы выпуска:  
капли и спрей

\* Согласно инструкции по применению лекарственного препарата Сиалор® № РУ ЛП-004958 от 27.07.2018

[www.sialor.ru](http://www.sialor.ru)

  
RENEWAL

АО «ПФК Обновление»  
Россия, г. Новосибирск  
Тел./факс: 8 (800) 200-0995

хранения, что позволило разработать набор, состоящий из таблетки и растворителя, для приготовления 2% раствора протаргола в домашних условиях (**Сиалор®**), срок действия которого составляет 30 дней.

В России микробиологическими исследованиями доказано бактерицидное действие 2% раствора протеината серебра на патогенные штаммы *S. aureus*, *S. haemolyticus*, *S. epidermidis*, *S. cohnii*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *M. catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Neisseria subflava* [6, 23].

Ранее полагали, что препараты на основе серебра не влияют на вирусы, в связи с чем целесообразность их назначения в острую фазу вирусной инфекции вызывала сомнения. Изучение действия на культуры клеток раствора протеината серебра различных концентраций (0,25–0,5%) выявило угнетение репродукции вирусов, вызывающих инфекционный ринотрахеит и вирусную диарею [24]. Имеются экспериментальные и клинические исследования, свидетельствующие о противогрибковом действии протеината серебра на полирезистентные штаммы *Candida tropicalis* [25]. Результаты исследований на животных выявили также иммуномодулирующую активность протеината серебра [26].

Считается, что, помимо антисептических свойств, протеинат серебра обладает местным защитным и противовоспалительным действием, обусловленным осаждением белков серебром и формированием защитной пленки на поверхности поврежденной слизистой оболочки. Образованная пленка уменьшает доступ бактерий к слизистой оболочке, способствуя быстрой репарации поврежденных тканей. Противоотечное действие протеината серебра может быть связано с уменьшением просвета и проницаемости капилляров слизистой оболочки. Однако, за исключением антисептических свойств, научных исследований по эффективности препаратов с серебром в восстановлении носового дыхания и воздействии на другие симптомы ринита не проводилось [5].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, современные исследования доказывают наличие у протеината серебра антибактериальных, противовирусных и противогрибковых свойств. Кроме того, активные ионы серебра, высвобождающиеся из связи с белковым компонентом в биологических средах, могут потенцировать действие антибиотиков (в экспериментальных работах — до 100 раз). Поэтому применение протеината серебра оправдано при лечении как вирусных, так и бактериальных ринитов, в т. ч. при наличии бактериально-грибковых ассоциаций. Поскольку отечественные препараты для лечения бактериальных ринитов содержат узкий спектр антибактериальных компонентов (полимиксин В, аминогликозиды), то повышение их эффективности с расширением спектра антибактериальной активности, в т. ч. в отношении антибиотикорезистентных штаммов, может быть достигнуто при совместном применении с препаратами серебра, что требует проведения дальнейших исследований.

Появление на фармацевтическом рынке лекарственных препаратов с серебром, проведение многочисленных исследований по изучению спектра антимикробной активности серебра и его способности потенцировать действие антибиотиков свидетельствуют о перспективности применения лечебных эффектов препаратов на его основе,

в т. ч. в оториноларингологии. Широкий спектр доказанной антисептической активности ионов серебра (антибактериальной, противогрибковой и противовирусной), высокий профиль безопасности, удобная форма для интраназального применения, длительный срок хранения (например, препарат **Сиалор®**), а также дополнительное вяжущее и противоотечное действие позволяют пересмотреть и расширить показания к назначению протеината серебра при лечении различных форм ринитов.

## Литература

1. Накатис Я.А., Рымша М.А. Профилактика и лечение ринитов — профилактика синуситов и отитов у детей // *Folia otorhinolaryngologiae et pathologiae respiratoriae*. 2015. Т.21. №3. С.70–71 [Nakatis Ya.A., Rymsha M.A. Profilaktika i lechenie rinitov — profilaktika sinusitov i otitov u detej // *Folia otorhinolaryngologiae et pathologiae respiratoriae*. 2015. T.21. №3. S.70–71 (in Russian)].
2. Карпищенко С.А., Болознева Е.В., Мушникова Ю.В. Передняя активная риноманометрия как метод оценки эффективности лечения пациентов ринологического профиля // *Folia otorhinolaryngologiae et pathologiae respiratoriae*. 2016. Т.22. № 2. С.20–25 [Karpishchenko S.A., Bolozneva E.V., Mushnikova Yu.V. Perednyaya aktivnaya rinomanometriya kak metod ocenki ehffektivnosti lecheniya pacientov rinologicheskogo profilya // *Folia otorhinolaryngologiae et pathologiae respiratoriae*. 2016. T.22. №2. S.20–25 (in Russian)].
3. Свистушкин В.М., Шевчик Е.А. Острый риносинусит — современный взгляд на проблему // ПМЖ. 2014. №9. С.643–646 [Svistushkin V.M., Shevchik E.A. Ostryj rinosinusit — sovremennyy vzglyad na problemus // *RMZh*. 2014. №9. S.643–646 (in Russian)]. [Электронный ресурс]. URL: [https://www.rmj.ru/data/articles/Image/t22/p9/RMJ\\_22\\_9\\_2014.pdf](https://www.rmj.ru/data/articles/Image/t22/p9/RMJ_22_9_2014.pdf) (дата обращения: 28.09.2018).
4. Клинические рекомендации. Острые респираторные инфекции у взрослых. Некоммерческое партнерство «Национальное научное общество инфекционистов». 2014. 69 с. [Klinicheskie rekomendacii. Ostrye respiratornye infekcii u vzroslykh. Nekommercheskoe partnerstvo «Nacional'noe nauchnoe obshhestvo infekcionistov». 2014. 69 s. (in Russian)]. [Электронный ресурс]. URL: [http://nnoi.ru/uploads/files/protokoly/ORVI\\_adult.pdf](http://nnoi.ru/uploads/files/protokoly/ORVI_adult.pdf) (дата обращения: 28.09.2018).
5. Лопатин А.С., Овчинников А.Ю., Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н. Топические препараты для лечения острого и хронического ринита // *Consilium-medicum*. 2003. Т.5. №4. С.219–222 [Lopatin A.S., Ovchinnikov A.Yu., Svistushkin V.M., Nikiforova G.N. Topicheskie preparaty dlya lecheniya ostrogo i khronicheskogo rinita // *Consilium-medicum*. 2003. T.5. №4. S.219–222 (in Russian)]. [Электронный ресурс]. URL: [http://con-med.ru/magazines/consilium\\_medicum/consilium\\_medicum-04-2003/topicheskie\\_preparaty\\_dlya\\_lecheniya\\_ostrogo\\_i\\_khronicheskogo\\_rinita/](http://con-med.ru/magazines/consilium_medicum/consilium_medicum-04-2003/topicheskie_preparaty_dlya_lecheniya_ostrogo_i_khronicheskogo_rinita/) (дата обращения: 28.09.2018).
6. Костылева Р.Н., Бурмистров В.А., Полунина О.А. Сравнительное изучение бактерицидной активности препаратов коллоидного серебра // *Серебро и висмут в медицине: матер. конф. 2005* [Kostyleva R.N., Burmistrov V.A., Polunina O.A. Sravnitel'noe izuchenie baktericidnoj aktivnosti preparatov kolloidnogo serebra // *Serebro i vismut v medicine: mater. konf. 2005* (in Russian)]. [Электронный ресурс]. URL: [http://www.tverlingua.by.ru/archive/005/5\\_3\\_1.htm](http://www.tverlingua.by.ru/archive/005/5_3_1.htm) (дата обращения: 28.09.2018).
7. Brochado A.R., Telzerow A., Bobonis J. et al. Species-specific activity of antibacterial drug combinations // *Nature*. 2018. Vol. 559. P.259–263. DOI: 10.1038/s41586-018-0278-9.
8. Principi N., Esposito S. New insights into pediatric rhinosinusitis // *Pediatr. Allergy Immunol.* 2007. Vol. 18. Suppl. 18. P.7–9. DOI: 10.1111/j.1399-3038.2007.00623.x.
9. Brook I. Effects of exposure to smoking on the microbial flora of children and their parents // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2010. Vol. 74(5). P.447–450. DOI: 10.1016/j.ijporl.2010.01.006.
10. Lin S.W., Wang Y.H., Lee M.Y. et al. Clinical spectrum of acute rhinosinusitis among atopic and nonatopic children in Taiwan // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2012. Vol. 76(1). P.70–75. DOI: 10.1016/j.ijporl.2011.10.002.
11. Mijnendonckx K., Leys N., Mahillon J. et al. Antimicrobial silver: Uses, toxicity and potential for resistance // *BioMetals*. 2013. Vol. 26. P.609–621. DOI: 10.1007/s10534-013-9645-3.
12. Morones-Ramirez J.R., Winkler J.A., Spina C.S., Collins J.J. Silver enhances antibiotic activity against gram-negative bacteria // *Sci. Transl. Med.* 2013. Vol. 5. P. 1–11. DOI: 10.1126/scitranslmed.3006276.
13. Herisse M., Duverger Y., Martin-Verstraete I. et al. Silver potentiates aminoglycoside toxicity by enhancing their uptake // *Mol. Microbiol.* 2017. Vol. 105. P.115–126. DOI: 10.1111/mmi.13687.
14. Yudkin J. The effect of silver ions on some enzymes of *Bacterium coli* // *Enzymologia*. 1937. Vol. 2. P.161–170.
15. Arakawa H., Neault J.F., Tajmir-Riahi H.A. Silver(I) complexes with DNA and RNA studied by fourier transform infrared spectroscopy and capillary electrophoresis // *Biophys. J.* 2001. Vol. 81. P.1580–1587. DOI: 10.1016/S0006-3495(01)75812-2.
16. Wan G., Ruan L., Yin Y. et al. Effects of silver nanoparticles in combination with antibiotics on the resistant bacteria *Acinetobacter baumannii* // *Int. J. Nanomed.* 2016. Vol.11. P.3789–3800. DOI: 10.2147/IJN.S104166.

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

# 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 —  $\beta$ -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  $\beta$ -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. Бразниковой, 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).

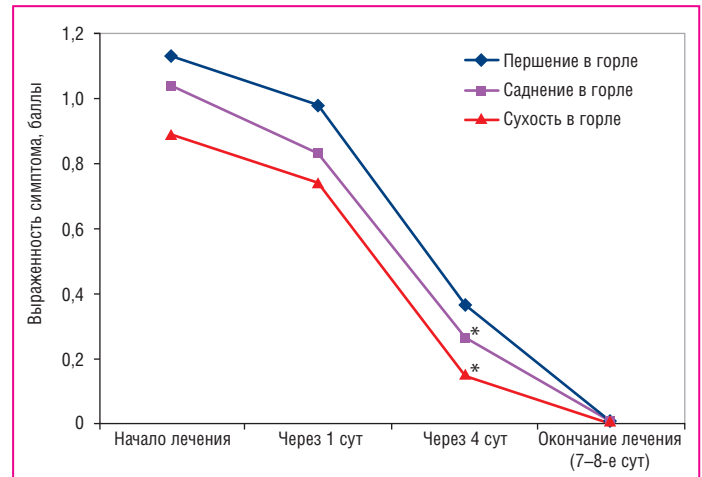


Рис. 1. Динамика симптомов фарингеальной парестезии у пациентов с хронической патологией глотки и миндалин.

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

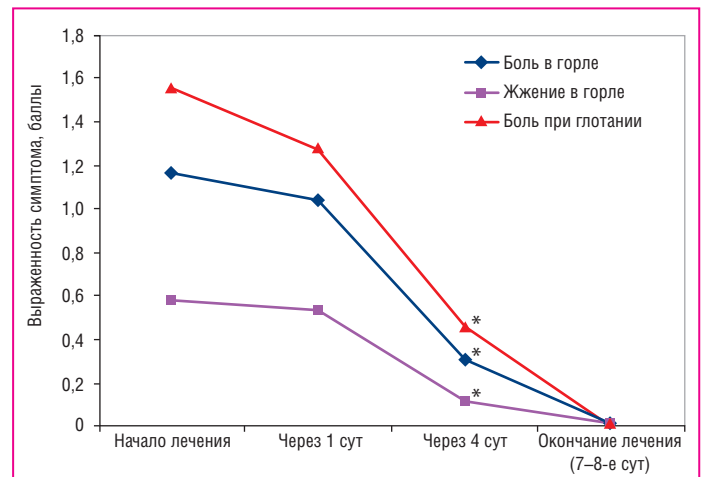
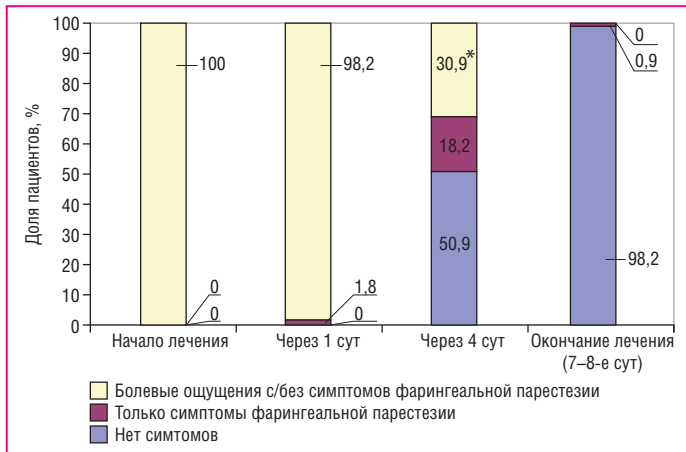


Рис. 2. Динамика симптомов болевых ощущений в горле у пациентов с хронической патологией глотки и миндалин.

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

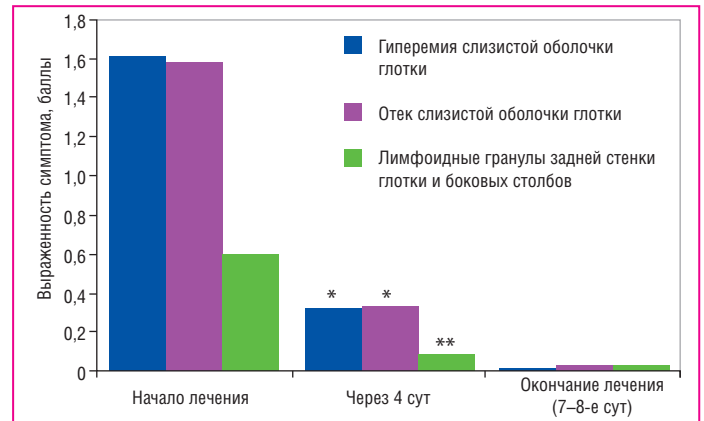
Анализ обобщенной оценки показал, что болевые ощущения с симптомами фарингеальной парестезии и без таковых на 1-м визите отмечены у всех 110 пациентов с наличием хронической патологии глотки и миндалин (100%). На 3-м визите болевые ощущения в группе пациентов с наличием хронической патологии глотки и 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, Граммидин® 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 Граммидин® спрей

# Граммидин®

СПРЕЙ Грамицидин С + Цетилпиридиния хлорид







ЛП-004460

ЛП-004699

## ЕДИНСТВЕННЫЙ<sup>1</sup> СПРЕЙ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛОТКИ, СОДЕРЖАЩИЙ МЕСТНЫЙ АНТИБИОТИК + АНТИСЕПТИК

Предназначен для<sup>2</sup>:

-  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 Граммидин® спрей дозированный для местного применения (регистрационный номер: ЛП-004460) и Граммидин® 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 Russain)].
3. Bisno A.L. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis // *Infectious Diseases in Clinica 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 associaciya otorinolaringologov. 2016 (in Russain)]. [Электронный ресурс] URL: <http://www.pmaoru.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 Russain)]. [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 Russain)]. [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 Russain)].
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 Russain)].
10. Радциг Е.Ю., Богомильский М.Р., Котова Е.Н., Пивнева Н.Д. Боль в горле: симптом и способы лечения // *ПМЖ*. 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. Т.16. С.832 (in Russain)].
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-vozpалitel'nyh zabolevanij glotki: mesto Grammidina® // *Farmateka*. 2005. Т.19. S 62–65 (in Russain)].
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<sup>1,2</sup>, к.м.н. С.И. Алексеенко<sup>1,2</sup>, профессор С.А. Артюшкин<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург

<sup>2</sup> 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 // ПМЖ. 2018. № 10(II). С. 102–104.*



## ABSTRACT

**Clinical observation of histiocytosis, proceeding under the mask of an acute otitis externa, in a child of 1 month 3 weeks**  
M.V. Molchanova<sup>1,2</sup>, S.I. Alexeenko<sup>1,2</sup>, S.A. Artyushkin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Mechnikov Northwestern State Medical University, Saint Petersburg

<sup>2</sup> Raukhfus Children City Multi-Profile Clinical Center of High Medical Technologies, Saint Petersburg

*A histiocytosis is a group of diseases that combine the proliferative process in the monocyte-macrophage system with the accumulation of pathological histiocytes in the lesions and a formation of specific granulomas.*

*There is a possibility of an immunopathological and tumor nature of the disease. A high incidence of spontaneous remission, low mortality and an absence of chromosomal abnormalities in cells from lesions are in favor of the immunopathological nature of histiocytosis. In favor of the tumor nature — the clonal nature of the Langerhans cells proliferation in the lesions.*

*Clinical manifestations of histiocytosis are very diverse, which determines the difficulty of diagnosis. Various organs and tissues can be involved in the pathological process: skin, lymph nodes, external and middle ear, flat bones, bone marrow, liver, spleen, lungs, endocrine glands, gastrointestinal tract, brain.*

*The article presents a clinical case of histiocytosis diagnosed in a child of 1 month 3 weeks, the clinical manifestations of which were masked under the symptoms of an acute otitis externa.*

*The description of this clinical case is intended to draw attention to the peculiarities of the course of recurrent otitis externa and otitis media in infants, as the “mask” of these diseases may be histiocytosis.*

**Key words:** acute otitis externa and otitis media, infants, histiocytosis, computerized tomography.

**For citation:** Molchanova M.V., Alexeenko S.I., Artyushkin S.A. Clinical observation of histiocytosis, proceeding under the mask of an acute otitis externa, in a child of 1 month 3 weeks //RMJ. 2018. № 10(II). P. 102–104.

## ВВЕДЕНИЕ

Гистиоцитозы представляют собой группу заболеваний, разнообразных по клиническим проявлениям и прогнозу, которые объединяет пролиферативный процесс в моноцитарно-макрофагальной системе с накоплением в очагах поражения патологических гистиоцитов и формированием специфических гранулем [1–4]. Современная классификация гистиоцитозов включает 3 нозологические формы: гистиоцитоз из клеток Лангерганса, злокачественный гистиоцитоз и вирус-ассоциированный гемофагоцитарный синдром [2, 5].

Гистиоцитоз из клеток Лангерганса — крайне редкое заболевание: в детском возрасте встречаются 3–4 случая на 1 млн населения, у взрослых — 1 случай на 560 000 населения [6–8].

Этиология и патогенез гистиоцитоза до конца не изучены [2, 6, 9]. Возможна иммунопатологическая и опухолевая природа заболевания. В пользу иммунопатологической природы гистиоцитоза свидетельствуют высокая частота спонтанных ремиссий, низкая летальность (у детей — 15%, у взрослых — 3%) и отсутствие хромосомных аномалий в клетках из очагов поражения. В пользу опухолевой природы говорит клональный характер пролиферации клеток Лангерганса в очагах поражения [10].

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 [2, 6, 11].

Среди ЛОР-органов наиболее часто поражаются наружное и среднее ухо с кровянисто-гнойными выделениями из наружного слухового прохода, имитируя таким образом наружный и средний гнойный отит.

Верификация диагноза проводится на основании биопсии пораженных очагов с последующим гистологическим и иммуногистохимическим исследованиями материала [2].

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ГИСТИОЦИТОЗА

Вашему вниманию предлагается случай своевременно диагностированного гистиоцитоза у ребенка грудного возраста.

Девочка Г., 1 мес. 3 нед., поступила в ЛОР-отделение СПб ГБУЗ «ДГМКЦ ВМТ им. К.А. Раухфуса» в экстренном порядке с жалобами на геморрагические выделения из правого уха.

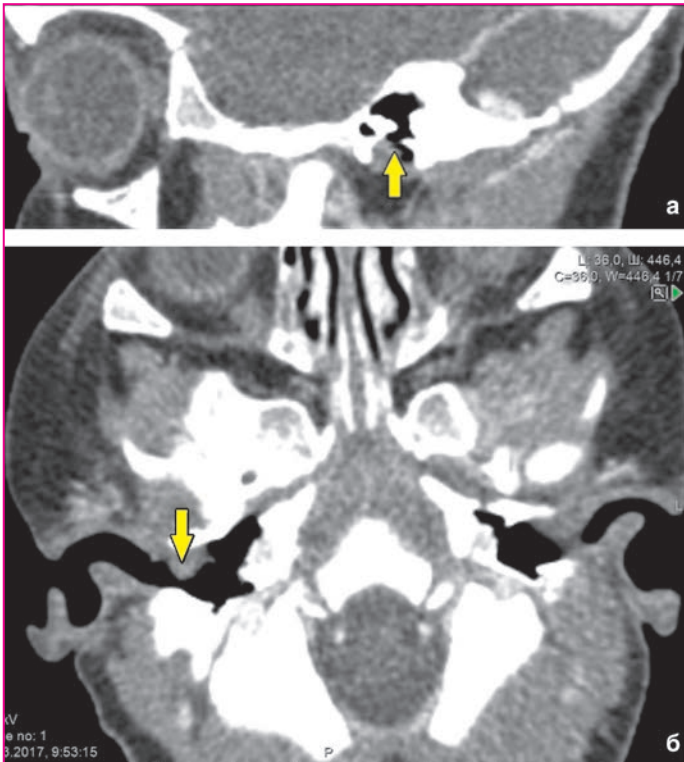
Из анамнеза заболевания известно, что за 2 нед. до поступления на фоне полного здоровья родители заметили геморрагические выделения из правого уха у девочки в небольшом количестве. Факт травмы родители отрицали. К ЛОР-врачу амбулаторно не обращались. Появившиеся выделения из правого уха повторно побудили родителей обратиться в дежурный ЛОР-стационар.

Из анамнеза жизни известно, что девочка от первой беременности, первых срочных родов. Беременность протекала без особенностей. При рождении: масса тела — 3650 г, рост — 53 см, закричала сразу, оценка по шкале Апгар — 8/8 баллов. Девочка находилась на грудном вскармливании, отмечались достаточные весовые прибавки. Проходила регулярные плановые осмотры в декретированные сроки у педиатра и специалистов в поликлинике по месту жительства. Девочка наблюдается у хирурга, онколога по месту жительства по поводу образования боковой поверхности грудной клетки слева (лимфангиома?).

При поступлении: ребенок в сознании, активен, сон не нарушен, аппетит не снижен. Температура тела 36,5 °С. Общий соматический статус без отклонений от возрастной нормы.

Проведена оценка ЛОР-статуса. Риноскопия: носовое дыхание удовлетворительное. Слизистая носа розовая, носовые раковины обычные, отделяемого нет. Фарингоскопия: слизистая глотки розовая, налетов не обнаружено.

Выполнена отоскопия. АД: заушная область не изменена. Кожа наружного слухового прохода незначительно гиперемирована, инфильтрирована. В наружном слуховом проходе отмечается гнойно-геморрагическое отделяемое. На задневерхней стенке наружного слухового прохода на границе с барабанной перепонкой визуализируется образование розового цвета, однородное, с четкими контурами, размер 7×5,5 мм,



**Рис. 1.** Компьютерная томография височных костей в коронарной (а) и аксиальной (б) проекциях после введения контрастного вещества. Стрелками показано мягкотканное образование наружного слухового прохода справа

при дотрагивании кровотоцит. Барабанная перепонка обозрима не полностью, серая. AS: заушная область не изменена. Наружный слуховой проход широкий, свободный. Барабанная перепонка серая, контуры четкие.

Ребенок госпитализирован в ЛОР-отделение, проведено дообследование: клинический анализ крови, общий анализ мочи, копрограмма, бактериологическое исследование патологического отделяемого из правого уха, УЗИ органов брюшной полости, желудка, биохимический анализ крови, ЭКГ, консультация педиатра.

После угасания острого воспалительного процесса наружного слухового прохода справа выполнена компьютерная томография височных костей с внутривенным введением контрастного вещества.

В клиническом анализе крови отмечались признаки анемии легкой степени тяжести (эритроциты  $3,09 \times 10^{12}$ , гемоглобин 100 г/л).

В общем анализе мочи, копрограмме, УЗИ органов брюшной полости, желудка патологии не выявлено.

В результате бактериологического исследования отделяемого из наружного слухового прохода справа выделен *Staphylococcus aureus*, чувствительный к амоксициллину в комбинации с клавулановой кислотой, цефотаксиму, цефтриаксону.

ЭКГ: синусовый ритм с ЧСС 138 уд./мин, нормальное положение электрической оси сердца. Поворот против часовой стрелки (R1, V1–V6); неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

Девочка консультирована педиатром. Диагноз: Образование боковой поверхности грудной клетки слева (лимфангиома?). Анемия легкой степени тяжести.

Проведена консервативная терапия: системная антибактериальная терапия (цефтриаксон по 400 мг 1 р./сут

в/м 10 дней); антигистаминная терапия (диметинден (капли) по 3 капли 3 р./сут внутрь); интраназально вводился вазоконстриктор (оксиметазолин 0,01% по 1 капле 2 р./сут); местный антибактериальный препарат (в правое ухо: рифамицин по 3 капли 3 р./сут 10 дней).

На фоне проводимой терапии воспалительные явления стихли, однако при отоскопии сохранялось образование на задневерхней стенке наружного слухового прохода справа.

С целью уточнения распространенности процесса назначена компьютерная томография височных костей с внутривенным введением контрастного вещества.

По данным компьютерной томографии височных костей, выполненной по стандартной программе до и после внутривенного введения контрастного вещества, на задней стенке наружного слухового прохода справа определяется мягкотканное образование однородной структуры, овальной формы с четкими контурами, размером  $7 \times 5,5$  мм. Образование прилежит к барабанной перепонке, несколько смещает ее внутрь, умеренно накапливает контрастный препарат. Просвет наружного слухового прохода в данной области сужен до 1 мм. Костных деструктивных изменений не выявлено. Антрум и барабанные полости с обеих сторон пневматизированы. Слуховые косточки прослеживаются четко. Улитки без особенностей (рис. 1).

В условиях операционной под внутривенным наркозом при отомикроскопическом контроле удалено образование наружного слухового прохода справа. Материал направлен на гистологическое исследование.

По результатам патоморфологического исследования: гистологическая картина лангергансоподобного гистиоцитоза.

Девочка консультирована детским онкологом. Рекомендован пересмотр блоков и стекол с выполнением иммуногистохимического исследования материала в НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева.

Катамнез: по результатам гистологического и иммуногистохимического исследования в НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева диагноз подтвержден. После выписки из ЛОР-отделения ДГМКЦ ВМТ им. К.А. Раухфуса девочка прошла обследование у онколога, другие очаги не выявлены. Системная терапия онкологом не назначалась. В течение года 1 раз в 3 мес. консультируется онкологом, оториноларингологом, ребенку проводится отомикроскопия — отмечается стойкая ремиссия.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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.

## Литература

1. Солопова Г.Г., Байдильдина Д.Д., Жарикова Л.И. и др. Применение 2-хлордезоксиденозина в терапии гистиоцитоза из клеток Лангерганса у детей // Онкогематология. 2010. №3. С.8–16 [Solopova G.G., Bajdil'dina D.D., Zharikova L.I. i dr. Primenenie 2-hlordezoksidadenozina v terapii gistiocitoza iz kletok Langergansa u detej // Onkogematologija. 2010. №3. S.8–16 (in Russian)].
2. Каладзе Н.Н., Юр'ева А.В., Гафарова Л.Д. и др. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса: случай у ребенка раннего возраста // Здоровье ребенка. 2014. №8(59). С.59–63 [Kaladze N.N., Jur'eva A.V., Gafarova L.D. i dr. Gisticitociz iz kletok Langergansa: sluchaj u rebenka rannego vozrasta // Zdorov'e rebenka. 2014. №8(59). S.59–63 (in Russian)].
3. Egeler R.M., D'Angio G.J. Langerhans cell histiocytosis // J. Pediatr. 1995. Vol. 127(1). P.1–11.
4. Schmitz L., Favara B.E. Nosology and pathology of Langerhans cell histiocytosis // Hematol. Oncol. Clin. North Am. 1998. Vol. 12(2). P.21–46.

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

# Правила оформления статей, представляемых к публикации в РМЖ

Журнал «РМЖ» принимает к печати оригинальные статьи и обзоры по всем направлениям клинической медицины, которые ранее не были опубликованы либо приняты для публикации в других печатных и/или электронных изданиях. Все материалы, поступившие в редакцию и соответствующие требованиям настоящих правил, подвергаются рецензированию. Статьи, одобренные рецензентами и редколлекгией, печатаются на безвозмездной основе для авторов. На коммерческой основе в журнале помещаются информационные и/или рекламные материалы отечественных и зарубежных рекламодателей.

Последовательность оформления статьи следующая: титульный лист, резюме, текст, библиографический список, таблицы, иллюстрации, подписи к иллюстрациям.

**Титульный лист** должен содержать:

1. Название статьи. В названии не допускается использование сокращений, аббревиатур, а также торговых (коммерческих) названий препаратов и медицинской аппаратуры.

2. Фамилии и инициалы авторов, их ученая степень, звание и основная должность.

3. Полное название учреждения и отдела (кафедры, лаборатории), в котором выполнялась работа, а также полный почтовый адрес учреждения.

4. Фамилия, имя, отчество и полная контактная информация автора, ответственного за связь с редакцией.

Далее информация, описанная в п. 1–4, дублируется на английском языке. В английских названиях учреждений не следует указывать их полный государственный статус, опустив термины: федеральное учреждение, государственное, бюджетное, образовательное, лечебное, профилактическое, коммерческое и пр.).

5. Источники финансирования в форме предоставления грантов, оборудования, лекарственных препаратов или всего перечисленного, а также сообщение о возможном конфликте интересов.

**Резюме** должно содержать не менее 250 слов для оригинальных статей и не менее 150 слов для обзоров и быть структурированным, т.е. повторять заголовки рубрик статьи: цель, методы, результаты, заключение.

Резюме к обзору литературы не структурируется.

Ниже помещаются ключевые слова (около 10), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Акцент должен быть сделан на новые и важные аспекты исследования или наблюдений.

Резюме и ключевые слова полностью дублируются на английском языке. Переводу следует уделять особое внимание, поскольку именно по нему у зарубежных коллег создается общее мнение об уровне работы. Рекомендуется пользоваться услугами профессиональных переводчиков.

**Текстовая часть статьи** должна быть максимально простой и ясной, без длинных исторических введений, необоснованных повторов, неологизмов и научного жаргона. Для обозначения лекарственных средств нужно использовать международные непатентованные наименования; уточнить наименование лекарства можно на сайте <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>. При изложении материала рекомендуется придерживаться следующей схемы: а) введение и цель; б) материал и методы исследования; в) результаты; г) обсуждение; д) выводы/заключение; ж) литература. Для более четкой подачи информации в больших по объему статьях необходимо вести разделы и подзаголовки внутри каждого раздела.

Все части рукописи должны быть напечатаны через 1,5 интервала, шрифт — Times New Roman, размер шрифта — 12, объем оригинальной статьи — до 10 страниц, обзора литературы — до 15 страниц.

Во *введении* следует кратко обозначить состояние проблемы, актуальность исследования, сформулировать цель работы и обосновать необходимость проведения исследования или наблюдения.

При описании *материала и методов* исследования следует изложить, каким образом был осуществлен набор пациентов (в т.ч. в контрольные группы), указать их возраст, пол и другие характеристики, влияющие на результат, описать методы, аппаратуру (в скобках указать ее производителя и страну или город), а также все процедуры в деталях. Торговое наименование лекарственного препарата и фирму-производителя можно привести в этом разделе в скобках после его международного непатентованного наименования.

Необходимо изложить *результаты* исследования в тексте, таблицах и на рисунках в логической последовательности, не повторяя в тексте данные из таблиц или рисунков. На все приводимые рисунки и таблицы должна быть ссылка в тексте статьи. Следует указывать статистическую достоверность различий полученных результатов.

При *обсуждении* результатов выделяют новые и важные аспекты данного исследования, возможность применения полученных результатов, в т.ч. в дальнейших исследованиях, а также их ограничения. Результаты исследования критически сравнивают с другими исследованиями в данной области.

*Заключение и/или выводы* работы нужно связать с целями исследования, при этом следует избегать необоснованных заявлений, не подтвержденных фактами.

**Список литературы** необходимо размещать в конце текстовой части рукописи и оформлять согласно ГОСТ Р 7.0.5.-2008. Источники в списке литературы необходимо указывать строго в порядке цитирования и нумеровать в строгом соответствии с их нумерацией в тексте статьи. Ссылку в тексте рукописи, таблицах и рисунках на литературный источник приводят в виде номера в квадратных скобках (например, [5]). Русскоязычные источники должны приводиться не только на языке оригинала (русском), но и быть транслитерированы. Англоязычные источники публикуются на языке оригинала.

В список литературы следует включать статьи, преимущественно опубликованные в последние 10–15 лет в реферируемых журналах, а также монографии и патенты. Рекомендуется избегать цитирования авторефератов диссертаций, методических руководств, работ из сборников трудов и тезисов конференций.

**Статью из журнала следует оформлять по образцу:**

Фамилия, инициалы автора. Название статьи//Название журнала. 2001. Т. 5, № 7. С. 11–23.

Authors Name. Article Title//Journal Title. 2007. Vol. 5 (7). P. 21–54.

Если статья написана коллективом авторов (более 4 человек), ее следует помещать в списке литературы по фамилии первого автора, при этом указывают еще двух авторов, а далее ставить «и др.» (et al.). Если авторов всего 4, то перечисляют все фамилии.

Ссылку на книгу следует оформлять следующим образом: имя автора (имена авторов), название работы, место издания, издательство, год издания, количество страниц.

Для коллективных монографий и сборников добавляется имя редактора (имена редакторов). Монографию, написанную коллективом авторов (более 4 человек), помещают в списке по заглавию книги. Через косую черту после заглавия указывают фамилии трех авторов, а дальше ставят «и др.».

Если описывается фрагмент более крупного документа и имеется указание на конкретный выпуск, том, часть и т.п., то они следуют после года издания. В конце описания — диапазон страниц.

**Вид документа** (дис., материалы конф., энцикл., сб. ст., избр. тр. и т.п.) помещается после названия, отделяясь двоеточием. Пробела перед двоеточием нет. Одно слово не сокращается («справочник», но «справ. пособие»; «учебник», но «учеб. для вузов»).

**Электронные публикации**, которым международной организацией International DOI Foundation (<http://www.doi.org>) присвоен цифровой идентификатор объекта (Digital Object Identifier, или doi), описываются аналогично печатным изданиям, с указанием doi без точки после него. В этом случае URL не приводится, поскольку doi позволяет однозначно идентифицировать объект в базах данных, в отличие от сетевого адреса, который может измениться.

*Например:*

D'Addato A. V. Secular trends in twinning rates//J Biosocial Sci. 2007. Vol. 39 (1). P. 147–151. doi:10.1017/s0021932006001337.

Если такого цифрового идентификатора нет, то следует указывать обозначение материалов для электронных ресурсов [Электронный ресурс].

Электронный адрес и дату обращения к документу в сети Интернет приводят всегда.

*Например:*

Белуос Н.А. Прагматическая реализация коммуникативных стратегий в конфликтном дискурсе [Электронный ресурс]//Мир лингвистики и коммуникации: электрон. науч. журн. 2006. № 4. URL: [http://www.tverlingua.by.ru/archive/005/5\\_3\\_1.htm](http://www.tverlingua.by.ru/archive/005/5_3_1.htm) (дата обращения: 15.12.2007).

**Таблицы** должны быть наглядными, компактными и содержать статистически обработанные материалы. Для создания таблиц следует использовать стандартные средства MS Word или Excel. Каждую таблицу нужно набирать через 1,5 интервала на отдельной странице и нумеровать последовательно в порядке первого ее упоминания в тексте. Каждая таблица должна иметь короткое название, а каждый столбец в ней — короткий заголовок (можно использовать аббревиатуры, расшифрованные в сносках). Все разъяснения следует помещать в примечаниях (сносках), а не в названиях таблиц. Указать, какие статистические параметры использовались для представления варибельности данных, например, стандартное отклонение или средняя ошибка средней арифметической. В качестве рекомендуемой альтернативы таблицам с большим числом данных следует применять графики. Название таблицы и приведенные сноски должны быть достаточны для понимания представленной в таблице информации без чтения текста статьи.

**Рисунки** должны быть представлены и в тексте, и самостоятельными файлами и удовлетворять следующим требованиям: расширение файла \*.tif, \*.jpg, \*.png, \*.gif; разрешение — не менее 300 dpi (пиксели на дюйм); рисунок должен быть обрезан по краям изображения; ширина рисунка — от 70 до 140 мм, высота — не более 200 мм.

**Диаграммы и графики** должны быть редактируемыми, черно-белыми или цветными. В гистограммах допустимо чередовать сплошную заливку и узор (штриховка, ромбики и т.п.), в графиках — использовать хорошо различимые маркеры и пунктиры. Все цифровые данные и подписи должны быть хорошо различимыми. Каждый рисунок следует сопровождать краткой подрисунковой подписью, которая вместе с приведенными на рисунке обозначениями должна быть достаточной для того, чтобы понять представленную на рисунке информацию без чтения текста статьи.

Автор должен сохранить копии всех материалов и документов, представленных в редакцию.

Статьи, оформленные не по правилам, не рассматриваются.

Материалы для публикации в электронном виде следует направлять на адрес: [postmaster@doctormedia.ru](mailto:postmaster@doctormedia.ru)

# ФЛУИМУЦИЛ® - АНТИБИОТИК ИТ БОЛЬШЕ, ЧЕМ АНТИБИОТИК!

Единственный комбинированный препарат  
муколитик и антибиотик



Антибиотик широкого спектра  
**Тиаμφеникола глицинат - 500 мг**

Прямой муколитик  
**N-ацетилцистеин - 300 мг**

Активен в отношении всех  
основных возбудителей  
инфекций дыхательных путей\*

Разжижает слизь, снижает  
адгезию бактерий, облегчает  
проникновение антибиотика\*\*

- ➔ Создает высокие концентрации препарата в очаге воспаления\*
- ➔ Возможности применения в небулайзерной терапии
- ➔ Применяется в ингаляционной терапии при острых бронхитах, синуситах, ларинготрахеитах\*\*

\* Дж. Риццато, "Терапевт" 2001, 9. Издательство "Маттиоли", 1985  
ООО "Замбон Фарма", Москва, Глазовский переулок, Дом 7. Офис 17 | Тел. +7(495)933-38-30, 933-38-32 | Факс +7(495)933-38-31

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.