

Новые возможности местного этиотропного лечения ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

А.А. КРИВОПАЛОВ, В.А. ШАТАЛОВ, С.В. ШЕРВАШИДЗЕ

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 190013, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9

Информация об авторах:

Кривопалов Александр Александрович – д.м.н., старший научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (812) 316-22-56; e-mail: krivopalov@list.ru

Шаталов Владислав Андреевич – врач – клинический ординатор хирургического лор-отделения для взрослых Федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: mdshateau@yandex.ru

Шервашидзе Софья Виссарионовна – клинический ординатор Федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации

РЕЗЮМЕ

Заболевания органов дыхания, по данным ВОЗ, в настоящее время вошли в десятку наиболее часто встречающихся патологий. Современная стратегия лечения гриппа и ОРВИ отдает приоритет противовирусным и иммуностимулирующим средствам, но наряду с ними важная роль отводится препаратам на основе серебра и его соединений. Большой положительный опыт применения препаратов серебра, подкрепленный многочисленными клиническими исследованиями, свидетельствует об их высокой эффективности и удовлетворительном профиле безопасности в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний носа и верхних дыхательных путей у детей и взрослых.

Ключевые слова: острые респираторные вирусные инфекции, местное лечение, препараты серебра, Сиалор®

Для цитирования: Кривопалов А.А., Шаталов В.А., Шервашидзе С.В. Новые возможности местного этиотропного лечения острых респираторных вирусных инфекций. *Медицинский совет.* 2019; 8: 105-108. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-8-105-108>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

New prospects for local etiotropic treatment OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS

Alexander A. KRIVOPALOV, Vladislav A. SHATALOV, Sofia V. SHERVASHIDZE

Federal State Budgetary Institution Federal State Budgetary Institution «Saint-Petersburg ENT and Speech Research Institute» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation: 190013, Russia, St. Petersburg, Bronnitskaya, 9

Author credentials:

Krivopalov Alexander Alexandrovich – Dr. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Federal State Budgetary Institution «Saint-Petersburg ENT and Speech Research Institute» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; tel.: +7 (812) 316-22-56; e-mail: krivopalov@list.ru

Shatalov Vladislav Adreevich – Resident Medical Practitioner, ENT Surgery for adults, Federal State Budgetary Institution «Saint-Petersburg ENT and Speech Research Institute» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; e-mail: mdshateau@yandex.ru

Shervashidze Sofia Vissarionovna – Clinical Intern, Federal State Budgetary Institution «Saint-Petersburg ENT and Speech Research Institute» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

ABSTRACT

According to WHO, the respiratory system diseases are currently inside the ten most common pathologies. The modern strategy for treating influenza and ARVI gives priority to the antiviral and immunostimulating agents, but the symptomatic drugs, which include preparations based on silver and its compounds, also play an important role. The large positive experience in using silver preparations supported by numerous clinical studies shows their high efficacy and satisfactory safety profile in the treatment of infectious and inflammatory diseases of the nose and upper respiratory tract in children and adults.

Keywords: acute respiratory viral infections, topical treatment, silver preparations, Sialor®

For citing: Krivopalov A.A., Shatalov V.A., Shervashidze S.V. New prospects for local etiotropic treatment of acute respiratory viral infections. *Meditsinsky Sovet.* 2019; 8: 105-108. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-8-105-108>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания органов дыхания, по данным ВОЗ, в настоящее время вошли в десятку наиболее часто встречающейся патологии среди населения нашей планеты. При этом в общей структуре патологии органов дыхания заболевания верхних дыхательных путей составляют до 60% [1]. В нашей стране, согласно опубликованной статистической информации Минздрава России, общая заболеваемость при патологии органов дыхания в настоящее время находится на первом (в ряде субъектов – на втором) месте. За период с 2010 по 2016 г. зафиксирован рост первичной заболеваемости при патологии органов дыхания как взрослого, так и детского населения [2].

Эпидемии гриппа и острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) возникают ежегодно и поражают до 15% населения земного шара. Вирусные инфекции верхних дыхательных путей являются причиной самого большого экономического ущерба от всех инфекционных заболеваний в мире. В Российской Федерации ежегодно регистрируется до 50 млн инфекционных заболеваний, из них до 90% – ОРВИ [2]. До 90% всей инфекционной заболеваемости в детской практике составляют ОРВИ, при этом лечение данных заболеваний занимает до 80% всей деятельности участкового педиатра. Количество заболевших детей в 4 раза превышает количество взрослых пациентов [3]. Во взрослой практике на долю ОРВИ приходится до 25–30% всех случаев временной нетрудоспособности.

Столь высокая заболеваемость ОРВИ обусловлена многообразием этиологических факторов. Известно более 200 штаммов вирусов возбудителей гриппа и ОРВИ: аденовирусы, риновирусы, реовирусы, РС-вирусы и др. При этом отмечается высокая изменчивость вирусов и тропность их к зонам поражения респираторного тракта: риновирусы, которых около 100 штаммов, – наиболее частая причина острых инфекционных ринитов [4].

Важнейшим фактором в патогенезе ОРВИ является нарушение неспецифических механизмов защитной функции респираторного эпителия. Первым звеном является оседание вирусов на поверхность носовой слизи, покрывающей эпителий. При недостаточности защитной функции слизистой оболочки носа (лизоцим, муцин, лактоферрин, мукоцилиарный клиренс), клеточных и гуморальных факторов иммунной регуляции происходит фиксация и инвазия вирусов в клетку, запускается процесс репликации инфекционного агента и гибели клетки мерцательного эпителия. Ответом на повреждение является диффузное поражение всех отделов носовой полости с развитием всех классических симптомов воспалительной реакции: сосудистая вазодилатация с резким отеком слизистой, выраженная экссудация, остановка мукоцилиарного эскалатора, стаз слизи с затоплением и резким сужением носовых ходов, нарушением всех функций полости носа [5].

В клинической картине острого катарального ринита выделяют три стадии, последовательно переходящие одна в другую:

- 1) стадия сухого раздражения;
- 2) стадия серозных выделений;

3) стадия гнойных выделений (разрешения).

Стадия сухого раздражения продолжается от нескольких часов до 1–2 суток. При риноскопии отмечаются гиперемия и сухость слизистой оболочки носа. На этой стадии среди жалоб преобладают сухость и жжение в носу и глотке, чихание. Появляются недомогание, головная боль. В последующем при риноскопии слизистая оболочка носа начинает набухать, носовые ходы суживаются, затрудняется носовое дыхание, нарушается обоняние, появляется закрытая гнусавость.

Стадия серозных выделений характеризуется появлением большого количества прозрачной серозной жидкости, которая образуется за счет пропотевания через стенки сосудов слизистой носа и слизистого секрета, который продуцируется бокаловидными клетками.

Стадия слизисто-гнойных выделений развивается на 4–5-й день от начала заболевания. Появление выделений желтовато-зеленоватого цвета связано с добавлением к носовому секрету лейкоцитов, лимфоцитов и отторгнувшегося эпителия. В последующие несколько дней количество секрета уменьшается, постепенно восстанавливается носовое дыхание и обоняние, улучшается общее состояние и спустя 8–14 дней острый насморк заканчивается [5].

Развитие вторичного иммунодефицитного состояния является неотъемлемой частью клинической картины респираторной вирусной инфекции. На этом фоне возникает высокий риск реализации вирулентных свойств условно-патогенных микроорганизмов, персистирующих на слизистой верхних дыхательных путей, а также грибковой суперинфекции. Возникновение острого воспалительного процесса лор-органов (острые и обострение хронических гнойных риносинуситов, острые средние отиты, обострения хронического тонзиллофарингита), нижних дыхательных путей, ассоциированного с вирусной респираторной инфекцией, возникает в достаточно большом проценте случаев. Осложнения ОРВИ довольно многочисленны:

- Синдром сегментарного поражения легких, отек легких.
- Геморрагическая пневмония.
- Абдоминальный синдром.
- Менингизм, интоксикационная энцефалопатия.
- Геморрагический синдром.
- Осложненное течение всех сопутствующих бактериальных инфекций [6].

Ежегодно от осложнений ОРВИ в мире умирают до 4 млн детей в возрасте до 5 лет. В оториноларингологической практике у взрослых пациентов ОРВИ выступили ключевым «пусковым» звеном в этиопатогенезе отогенных и риносинусогенных гнойно-септических осложнений в 27,0–30,0% случаев. Летальность среди пациентов с данной тяжелой лор- и нейрохирургической патологией и с предшествующей клиникой ОРВИ составила 14,6% [7].

Современная стратегия лечения гриппа и ОРВИ отдает приоритет противовирусным и иммуностимулирующим средствам [8].

Препараты серебра также получили широкое распространение в лечении острого ринита. Механизм антисептического действия серебра обусловлен способностью химически связывать скелетные и функциональные протеины бактерий в виде органических сульфидов, а также производить структурные изменения в бактериях при взаимодействии с нуклеиновыми кислотами [9]. Связанные с ДНК ионы серебра блокируют транскрипцию, а связанные с компонентами поверхности клетки прерывают дыхание бактерии и синтез АТФ (аденозинтрифосфата). В экспериментальных работах показано, что активность серебра также связана с «раскручиванием» ДНК клеток [10–11]. У некоторых бактерий необратимое взаимодействие ионов серебра с цистеиновым остатком в изомеразе фосфоманнозы прерывает синтез стенок клетки, что в свою очередь ведет к ее гибели [12]. Ионы серебра подавляют усвоение фосфатов, угнетают функции ДНК, ингибируют трансмембранный транспорт органических и неорганических веществ [13]. Действие иона серебра на микробную клетку происходит в две стадии: 1) адсорбция, 2) активный транспорт иона в клетку. До 90% поглощенных ионов серебра задерживаются в мембране, метаболизм микробной клетки нарушается в результате инактивации ферментов и белков-переносчиков (пермеаз). С помощью электронной микроскопии показано, что под действием ионов серебра происходят морфологические изменения в бактериальных клетках, в результате чего форма клеток искажается, на поверхности появляются пузыри [14].

Препараты серебра обладают значительным противовирусным действием. Л.А. Кульский доказал, что серебро в концентрации 1 мг/л серебра в течение 30 с вызывает полную инактивацию вирусов гриппа штаммов А1, В и мистрис-штамма [15]. Л.В. Григорьева показала, что полная инактивация бактериофага кишечной палочки №163, вирусов Коксаки серотипов А5, А7, А14 достигается концентрациями серебра 0,5–5,0 мг/л [16]. Кроме того, при изучении действия раствора в различных концентрациях на культурах клеток отмечено угнетение репродукции вирусов, вызывающих инфекционный ринотрахеит и вирусную диарею, в концентрации 0,25–0,5% [17].

Доказана эффективность препаратов серебра против грибковых патогенов (*Candida albicans*, *Candida glabrata* и др.), что особенно важно в детской практике. Самый существенный аспект проведенных культуральных исследований – то, что ионы серебра показали эффективность даже против стойких спор грибов [18]

Многочисленные клинические исследования подтвердили эффективность протеината серебра в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных бактерий, таких как *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, и грибковой флоры. Так, в микробиологическом исследовании, проведенном на базе НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи, была доказана антимикробная активность *in vitro* протеината серебра в виде 2%-ного водного раствора в отношении основных бактериальных возбудителей заболеваний верхних дыхательных путей: *Staphylococcus spp.*

Сиалор®

ЛЕЧЕНИЕ НАСМОРКА

3+



6+



№ РУ ЛП-004958 от 27.07.2018



Оригинальный лекарственный препарат



Препятствует размножению бактерий



Спрей для взрослых и детей с 6 лет.
Капли для детей с 3 лет

- **Сиалор®** – оригинальный (референтный) препарат для лечения насморка – показан для симптоматической терапии острого ринита, острого назофарингита и синусита
- Диссоциирует с образованием ионов серебра, которые связываются с ДНК бактерий и препятствуют их размножению на слизистых оболочках в условиях местного применения
- Ионы серебра осаждают белки и образуют защитную пленку на поврежденной слизистой оболочке, которая способствует уменьшению воспалительных реакций*

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

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



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
НЕОБХОДИМА КОНСУЛЬТАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТА

Реклама

(*S. aureus*, *S. haemolyticus*, *S. epidermidis*, *S. cohnii*), *Streptococcus spp.* (*S. pneumoniae*, *S. pyogenes*), *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Neisseria spp.* (*Neisseria subflava*), *Burkholderia* [20].

В 2013 г. была разработана и запатентована инновационная форма выпуска серебра протеината – Сиалор® (таблетка для приготовления раствора). Именно она входит в стандартизированный комплект для индивидуального приготовления 2%-ного раствора серебра протеината. Способ приготовления 2%-ного раствора предельно прост и доступен каждому: во флакон вливают растворитель, входящий в комплект, добавляют таблетку протеината серебра и взбалтывают до полного растворения таблетки (примерно 15 мин), после чего средство готово к приему.

Применение подобной формы препарата с активным веществом – протеинатом серебра 200 мг рекомендуется для лечения синусита, острого ринита, а также в качестве симптоматической терапии острого назофарингита.

У пациентов с ОРВИ на стадии серозных и густых гнойных выделений перед применением серебра протеината следует промыть полость носа изотоническим рас-

твором морской воды, что способствует очищению слизистой оболочки полости носа, повышению двигательной активности ресничек, активизации репаративных процессов в клетках слизистой оболочки носа и нормализации функции ее желез.

При остром инфекционном рините детям от 3 до 6 лет средство Сиалор® назначают по 1–2 капли в каждый носовой ход 3 раза в день, взрослым и детям старше 6 лет – по 2–3 капли в каждый носовой ход 3 раза в день. Длительность применения – 5–7 дней [21].

Таким образом, большой положительный опыт применения препаратов серебра, подкрепленный многочисленными клиническими испытаниями, свидетельствует об их высокой эффективности и удовлетворительном профиле безопасности в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний носа и верхних дыхательных путей у детей и взрослых. Появление средства, содержащего протеинат серебра, в удобной и современной форме расширило возможность эффективных методов местного этиотропного лечения острых вирусных инфекций верхних дыхательных путей.



Поступила/Received 28.06.2018

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Информационный бюллетень ВОЗ №310 (июль 2015 г.). ВОЗ. Банк данных Глобальной обсерватории здравоохранения. [WHO Newsletter No. 310 (July 2015). WHO. Data Bank of the Global Health Observatory. Available at: <http://www.who.int/gho/database/en/>] (In Russ).
- Банк документов. Министерство здравоохранения Российской Федерации. [Bank of documents. Ministry of Health of the Russian Federation. Available at: <http://old.rosminzdrav.ru/docs/>] (In Russ).
- Крючко Т.А., Кушнерева Т.В., Остапенко В.П., Коленко И.А. Проблемные вопросы амбулаторного ведения детей с острыми респираторными вирусными инфекциями. *Современная педиатрия*. 2014;8(64):65. [Kryuchko, T.A., Kushnerova, T.V., Ostapenko, V.P., Kolenko, I.A. Problem questions of outpatient management of children with acute respiratory viral infections. *Sovremennaya Pediatriya*. 2014;8(64):65.] (In Russ).
- Бартлетт Дж. Инфекции дыхательных путей: практ. рук-во по диагностике и лечению инфекций респираторного тракта; пер. с англ. М.; СПб.: БИНОМ – Невский диалект, 2000. [Bartlett J. Respiratory tract infections: pract. handbook on the diagnosis and treatment of respiratory tract infections; Translated from English M.; SPb: BINOM - Nevsy dialect, 2000. Available at: <http://www.who.int/gho/database/ru/>] (In Russ).
- Рязанцев С.В., Хмельницкая Н.М., Тырнова Е.В. Роль слизистой оболочки в защите ЛОР органов от потенциально патогенных для организма антигенных факторов. *Вестн. оторинолар.* 2000;3:60–64. [Ryazantsev S.V., Khmel'nitskaya N.M., Tyrnova E.V. The role of mucous membrane in protecting the ENT organs from potentially pathogenic antigenic factors. *Vestn. Otorinolaryngol.* 2000;3:60–64.] (In Russ).
- Жукова Л. Дифференциальный диагноз, лечение и профилактика острых респираторных вирусных инфекций. *Врач*. 2010;10:2–6. [Zhukova L. Differential diagnosis, treatment and prevention of acute respiratory viral infections. *Vrach*. 2010;10:2–6.] (In Russ).
- Кривопалов А.А., Янов Ю.К., Астащенко С.В., Щербук А.Ю., Артюшкин С.А., Вахрушев С.Г., Пискунов И.С., Пискунов В.С., Тузиков Н.А. Демографические и клинико-эпидемиологические особенности отогенных внутричерепных осложнений на современном этапе. *Российская оториноларингология*. 2016; 80(1):48–61. [Krivopalov A.A., Yanov Yu.K., Astaschenko S.V., Scherbuk A.Yu., Artyushkin S.A., Vakhrushev S.G., Piskunov I.S., Piskunov V.S., Tuzikov N.A. Demographic and clinical-epidemiological features of otogenic intracranial complications at the present stage. *Rossiyskaya Otorinolaringologiya*. 2016;80(1):48–61.] (In Russ).
- Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Власова Н.П. Возможности лечения больных с острыми респираторными вирусными инфекциями в настоящее время. *Лечащий врач*. 2013;1:52. [Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Vlasova N.P. The possibilities of treatment of patients with acute respiratory viral infections at the present stage. *Lechaschiy Vrach*. 2013;1:52.] (In Russ).
- Хавкин А.И., Жихарева Н.С. Терапия антибиотик-ассоциированного дисбактериоза. *PMЖ*. 2006;14(19):1386–1389. [Khavkin A.I., Zhikharova N.S. Therapy for antibiotic-associated dysbiosis. *RMJ*. 2006;14(19):1386–1389.] (In Russ).
- Trevors J.T. Silver resistance and accumulation in bacteria. *Enzyme Microb Technol*. 1987;9:331–333.
- Batarseh K.I. Anomaly and correlation of killing in the therapeutic properties of silver (I) chelation with glutamic and tartaric acids. *J Antimicrob Chemother*. 2004 Aug;54(2):546–548.
- Wells T.N., Scully P., Paravicini G., Proudfoot A.E., Payton M.A. Mechanism of irreversible inactivation of phosphomannose isomerases by silver ions and flazamidine. *Biochemistry*. 1995;34(24):7896–903.
- Савадян Э.Ш., Мельникова В.М., Беликов Г.П. Современные тенденции использования серебросодержащих антисептиков. *Антибиотики и химиотерапия*. 1989;11(34):874–878. [Savadyan E.Sh., Melnikova V.M., Belikov G.P. Current trends in the use of silver-containing antiseptics. *Antibiotiki i Khimioterapiya*. 1989;11(34):874–878.] (In Russ).
- Каннер Е.В., Усенко Д.В., Максимов М.Л., Горелова Е.А. Современные подходы к терапии острого ринофарингита у детей. *PMЖ*. 2014;21:1541–1543. [Kanner E.V., Usenko D.V., Maksimov M.L., Gorelova E.A. Current approaches to the treatment of acute rhinopharyngitis in children. *RMJ*. 2014;21:1541–1543.] (In Russ).
- Кульский П.А. Серебряная вода. К.: Наук. думка, 1987. [Kul'skiy P.A. Silver water. K.: Nauk. Dumka, 1987.] (In Russ).
- Григорьева Л.В. Санитарная бактериология и вирусология водоемов. М.: Медицина, 1975. [Grigoryeva L.V. Sanitary bacteriology and virology of water bodies. M.: Medicine, 1975.] (In Russ).
- Coward J.E., Carr H.S., Rosenkranz H.S. Silver sulfadiazine: effect on the ultrastructure of *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother*. 1973 May;3(5):621–624.
- Wright J.B., Lam K., Hansen D., Burrell R.E. Efficacy of topical silver against fungal burn wound pathogens. *Am J Infect Control*. 1999 Aug;27(4):344–350.
- Щербак А.Б., Корчак Г.И., Сурмашева Е.В., Скороход И.М., Михиенкова А.И. Препараты серебра: вчера, сегодня, завтра. *Фармацевт. журн*. 2006;5:45–57. [Scherbakov A. B., Korchak G.I., Surmasheva E.V., Skorokhod I.M., Mihienkova A.I. Silver preparations: yesterday, today, tomorrow. *Farmatsev. Zhurn*. 2006;5:45–57.] (In Russ).
- Morrill K., May K., Leek D., Langland N., Jeane L.D., Ventura J., Skubisz C., Scherer S., Lopez E., Crocker E., Peters R., Oertle J., Nguyen K., Just S., Orian M., Humphrey M., Payne D., Jacobs B., Waters R., Langland J. Spectrum of antimicrobial activity associated with ionic colloidal silver. *J Altern Complement Med*. 2013 Mar;19(3):224–31. doi: 10.1089/acm.2011.0681/
- Сичинава И.В. Протаргол в лечении риносинусита у детей. *PMЖ*. 2015;23(14):844–846. [Sichinava I.V. Protargol in the treatment of rhinosinusitis in children. *RMJ*. 2015;23(14):844–846.] (In Russ).