

## Новая активная элиминационно-ирригационная интраназальная терапия как патогенетически обоснованный метод профилактики и лечения рецидивирующего и хронического риносинусита

С.А. Артюшкин, Н.В. Еремина

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

## New active elimination-irrigation intranasal therapy as a pathogenetically substantiated method for the prevention and treatment of recurrent and chronic rhinosinusitis

S.A. Artyushkin, N.V. Eremina

Mechnikov North-West State Medical University, St. Petersburg, Russia

Распространенность синусита/риносинусита составляет 10–30% в общей популяции, хронические формы диагностируются у 5–15% взрослого населения и у 5% детей. В патогенезе важную роль играют образующиеся биопленки, затрудняющие лечение больных, особенно рецидивирующим и хроническим риносинуситом. Новая активная элиминационно-ирригационная интраназальная терапия с применением средства «Аквалор® Актив софт», содержащего газированный изотонический раствор стерильной морской воды (концентрация NaCl 0,9%; концентрация CO<sub>2</sub> 0,4%) обеспечивает разрушение биопленок и значительное снижение микробной нагрузки, что целесообразно использовать при лечении больных риносинуситом, особенно рецидивирующего и хронического течения.

**Ключевые слова:** дети, хронический риносинусит, рецидивирующий риносинусит, ирригационно-элиминационная терапия, газированный изотонический раствор стерильной морской воды, «Аквалор® Актив софт».

**Для цитирования:** Артюшкин С.А., Еремина Н.В. Новая активная элиминационно-ирригационная интраназальная терапия как патогенетически обоснованный метод профилактики и лечения рецидивирующего и хронического риносинусита. Рос вестн перинатол и педиатр 2020; 65:(4): 170–178. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-4-170-178

10–30% of human population suffer from sinusitis/rhinosinusitis, 5–15% of the adults and 5% of children have chronic forms. Biofilms play an important role in pathogenesis, they complicate the treatment, especially in patients with recurrent and chronic rhinosinusitis. The new active elimination-irrigation intranasal therapy with Aqualor® Active Soft product containing a carbonated isotonic solution of sterile sea water (0,9% NaCl concentration; 0,4% CO<sub>2</sub> concentration) ensures destruction of biofilms and significantly reduces microbial load; thus, the authors advise to use it in the treatment of patients with rhinosinusitis, especially with relapsing and chronic course.

**Key words:** children, chronic rhinosinusitis, recurrent rhinosinusitis, irrigation and elimination therapy, carbonated solutions of sterile sea water. «Aqualor® Active soft».

**For citation:** Artyushkin S.A., Eremina N.V. New active elimination-irrigation intranasal therapy as a pathogenetically substantiated method for the prevention and treatment of recurrent and chronic rhinosinusitis. Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2020; 65:(4): 170–178 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-4-170-178

Первое место в структуре общей заболеваемости в мире занимают болезни органов дыхания, значительная доля принадлежит синуситам/риносинуситам, диагностируемым у 10–30% населения [1]. Большинство пациентов лечатся амбулаторно, при этом риносинусит входит в первую десятку диагностируемой патологии [2]. Хроническими формами заболевания страдают от 5 до 15% взрослого населения и 5% детей [3–5]. Осложненное течение риносинусита, рецидивирующие и хронические формы составляют 15–36% всех госпитализа-

ций в оториноларингологические стационары [6, 7]. Разработке эффективных методов лечения и профилактики риносинусита посвящено значительное количество научных работ [8–10], тем не менее на основании анализа ряда отечественных и зарубежных исследований констатируется рост заболеваемости и болезненности [3, 11, 12]. В связи с модернизацией российского здравоохранения к диагностике и лечению некоторых форм риносинусита привлечены врачи первичного звена — педиатры, терапевты, врачи общей практики. Это обосновывает необходимость совершенствования образовательной работы, укрепления междисциплинарного взаимодействия, четкости выполнения утвержденных алгоритмов с применением современных лекарственных средств и методов, эффективность которых доказана и обоснована [13].

Патогномичным субстратом синусита/риносинусита служит острое или хроническое воспаление слизистой оболочки околоносовых пазух. Соот-

© Артюшкин С.А., Еремина Н.В., 2020

Адрес для корреспонденции: Артюшкин Сергей Анатольевич — д.м.н., проф., зав. кафедрой оториноларингологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, ORCID: 0000-0003-4482-6157  
e-mail: sergei.artushkin@sngmu.ru

Еремина Наталья Викторовна — д.м.н., проф., проф. кафедры оториноларингологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, ORCID: 0000-0002-7226-5505  
191015 Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41

ветственно в Европейском согласительном документе по риносинуситу и назальным полипам 2012 (EPOS-2012) острый и хронический риносинусит различаются длительностью клинических проявлений болезни: при остром процессе симптомы полностью исчезают в период до 12 нед, при хроническом не наблюдаются полное купирования симптомов в период 12 нед и более [9, 14, 15]. В качестве симптомов риносинусита выделяют основные: 1) заложенность носа и/или затруднение носового дыхания; 2) наличие выделений из носа или по задней стенке глотки и дополнительные: 1) боль и/или ощущение давления в области лица; 2) снижение или потеря обоняния у взрослых и кашель у детей. Подчеркивая роль эндоскопических признаков риносинусита — отека и набухания слизистой оболочки преимущественно среднего носового хода, наличия в нем слизистогнойных выделений, обструкции носовых ходов, выявление в них полипов, следует отметить малую востребованность этих важных методик в первичном звене. Использование «золотого стандарта» диагностики состояния околоносовых пазух в виде компьютерного томографического исследования требует наличия клинически значимых показаний. В связи с этим основу первичной диагностики риносинусита составляют клиническая симптоматика и анамнез.

Данные анамнеза помогают выявлению хронических форм риносинусита, особенно в отсутствие выраженных клинических проявлений в период ремиссии. Согласно результатам эпидемиологических исследований, проведенных в 12 странах Европы в рамках проекта GALEN (The Global Allergy and Asthma European Network), выявление хронического риносинусита на основании критериев EPOS-2012 наблюдалось в 2 раза чаще, чем до тестирования, соответственно у 10,9% обследованного населения по сравнению с 5,0% [16]. Диагностика хронического течения заболевания может быть затруднена и в период обострения, которое принимается за новый эпизод острого риносинусита. Согласно классификации, разработанной сотрудниками Американской академии оториноларингологии, хирургии головы и шеи (American Academy of Otolaryngology, Head and Neck Surgery), острый процесс ограничивается продолжительностью до 4 нед, подострый — более 4 нед с полным выздоровлением, хронический — более 12 нед. По этой классификации наличие в течение года 4 эпизодов острого риносинусита или более с продолжительностью каждого эпизода не более 4 нед предполагает диагноз острого рецидивирующего риносинусита [12, 17]. Однако небольшая выраженность симптомов хронического процесса в период ремиссии может не позволить провести своевременную его диагностику.

Этиология и патогенез острого и хронического риносинусита несколько различаются. В настоящее

время ведущим этиологическим фактором острого риносинусита в 90–98% служат вирусы, а само заболевание представляет вид самоорганизации воспаления верхних дыхательных путей с учетом избирательной «ринотропности» поражающего агента [9, 18–20]. Бактериальная инфекция соответственно выявляется в 2–10% наблюдений. Вторичное бактериальное воспаление околоносовых пазух после вирусной инфекции верхних дыхательных путей развивается у 0,5% взрослых и 5% детей [14]. К наиболее значимым возбудителям относятся *Streptococcus pneumoniae* (19–47%), *Haemophilus influenzae* (26–47%) и их ассоциации (7%). Реже в посевах содержимого пораженных околоносовых пазух выделяют β-гемолитические стрептококки не группы А (1,5–13%), *Streptococcus pyogenes* (5–9%), не β-гемолитические стрептококки (5%), *Streptococcus aureus* (2%), *Moraxella catarrhalis* (1%), *Haemophilus parainfluenzae* (1%) [21]. Сведения о роли факультативно-анаэробной микрофлоры (*Peptostreptococcus*, *Fusobacterium*, *Prevotella*, *Porphyromonas*) в поддержании активного воспаления в пазухе и развитии хронического риносинусита [22], приобретения стафилококком особой способности к длительной персистенции и прочной фиксации на слизистой оболочке на фоне коморбидного аллергического воспаления [14] обосновывают актуальность разработки и применения особых методик лечения и профилактики рецидивирующего риносинусита.

При хроническом воспалении в аспиратах из околоносовых пазух чаще выявляется полимикробиота с преобладанием золотистого стафилококка, синегнойной палочки, а при некоторых формах хронического синусита — грибов [3, 23, 24]. Высказывается мнение о роли бактериальных и грибковых возбудителей как «суперагентов», способных инициировать и поддерживать воспалительный процесс, что ведет к образованию назальных полипов [15, 25]. В мазках слизи из среднего носового хода у больных хроническим риносинуситом при преобладании аэробной флоры в 8–10% обнаруживались анаэробы [26]. Изучается роль внутриклеточных микроорганизмов — *Ch. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, способных длительно персистировать в клетках эпителия околоносовых пазух и лимфоаденоидных элементах глотки [26]. Частые острые респираторные вирусные инфекции в детском возрасте рассматривают как один из факторов возникновения и рецидивирования назальных полипов [15, 27].

В настоящее время активно изучается роль биопленки в развитии риносинусита. В отличие от планктонных (свободно плавающих) форм бактерий, высеваемых из мазков со слизистой оболочки методом выделения чистой культуры, в реальных условиях воздействия неблагоприятных факторов внешней среды (организма хозяина) микроорганизмы прикреплены друг к другу, к слизистой оболочке и заключены в матрикс синтезированных ими внеклеточных

полимерных веществ, что изменяет фенотипические характеристики микробов, параметры их роста и экспрессии специфических генов. Биопленка позволяет сохраняться патогенным бактериям при воздействии на них антибактериальных веществ, способствует адгезии бактерий и грибов к слизистой оболочке, повышая способность микроорганизмов к колонизации и инвазии [26, 28]. Полость носа и околоносовые пазухи, обладая естественной узостью ходов, соустьев, бухт, карманов, идеальными температурным режимом и влажностью, представляют собой прекрасный объект для персистенции патогенов, развития хронического и рецидивирующего риносинусита. Поэтому одна из задач комплексного лечения заболеваний состоит в направленном разрушении биопленки и обеспечении доступа лекарственного препарата. В то же время собственная микробиота слизистой оболочки создает условия, препятствующие инвазии и размножению микроорганизмов, что обосновывает внедрение принципа микробиомсберегающих технологий [29].

При всей важности роли микробного фактора в развитии хронического воспаления околоносовых пазух и возникновении рецидивов существенную роль в патогенезе играют изменения общей и местной реактивности организма, особенности анатомии полости носа. Развитию хронического синусита способствуют сахарный диабет, алиментарные дистрофии, гипо- и авитаминоз, частые инфекции верхних дыхательных путей, патология нижних дыхательных путей, аллергия, ослабленный общий иммунитет, заболевания зубов и полости рта [12, 15, 30]. Хронический риносинусит часто диагностируется у больных муковисцидозом, пациентов с синдромом Картагенера, синдромом цилиарной дискинезии [9, 25, 26, 31]. Обосновывается мнение о генетической предрасположенности к возникновению полипозного риносинусита [3, 15, 27]. Хронические воспалительные заболевания расположенных рядом с околоносовыми пазухами органов и областей — зубов, челюстей, слюнных желез, миндалин, также пролонгируют воспалительную реакцию как за счет непосредственного воздействия бактериальных агентов, так и путем снижения местного иммунитета. Хотя статистически значимая взаимосвязь риносинусита установлена только с аллергическим ринитом, вирусными заболеваниями верхних и нижних дыхательных путей [32], клинические наблюдения свидетельствуют, что коморбидные заболевания и состояния служат неблагоприятным фоном, воспаление в околоносовых пазухах затягивается, утяжеляется, появляются предпосылки к развитию осложнений, удлинению послеоперационного восстановительного периода и рецидивам [9, 33, 34]. Неблагоприятные факторы окружающей среды — экологические, производственные, бытовые, могут играть первостепенную роль в возникновении и течении риносинусита.

Одним из ключевых звеньев механизма развития хронического риносинусита является блок или сужение естественного соустья околоносовой пазухи с полостью носа. Это приводит к нарушению аэрации околоносовой пазухи, затруднению мукоцилиарного транспорта, снижению парциального давления кислорода и скоплению секрета в пазухе. Анатомические деформации носовых структур, инородные тела в полости носа и околоносовых пазухах усугубляют возникающие нарушения. Создаются благоприятные условия для развития патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, их колонизации, образования сообществ в составе биопленок. Длительное воспаление сопровождается пролиферативными изменениями разной степени выраженности, морфологически проявляющимися в виде катарального, гнойного, полипозно-гнойного, полипозного риносинусита. На основании EPOS-2012 все формы разделены на 2 группы: хронический риносинусит без полипов и хронический риносинусит с полипами [9]. В соответствии с отечественными клиническими рекомендациями различают диффузный двусторонний полипозный риносинусит и солитарные полипы с односторонним поражением одной пазухи [15].

Согласно современным согласительным документам лечение хронического риносинусита предполагает рациональное сочетание терапевтических и хирургических методик [9, 15]. Ведущий принцип состоит в восстановлении нормальной аэродинамики полости носа и околоносовых пазух. Возможности современной эндоскопической и микроскопической ринохирургии позволяют максимально щадяще устранить анатомические деформации внутриносовых структур и обеспечить доступ к пораженным пазухам [3, 35]. Однако основным видом лечения всех форм хронического синусита, за исключением одностороннего полипозного поражения пазухи, становится местная, а при необходимости — системная глюкокортикостероидная терапия в сочетании с орошениями и промываниями полости носа растворами хлорида натрия или морской соли (табл. 1, 2). Применение носовых душей — простой, безопасный и эффективный метод базового лечения хронического риносинусита без полипов (для взрослых уровень доказательности Ia, уровень рекомендаций A), хронического риносинусита с полипами (для взрослых уровень доказательности Ib, уровень рекомендаций D). Он также применяется в послеоперационном периоде (для взрослых без полипов уровень доказательности Ia, уровень рекомендаций A, для взрослых с полипами уровень доказательности «нет данных», уровень рекомендаций D).

Для орошений и промываний используются изотонический (0,9%) раствор хлорида натрия — физиологический раствор, изотонический (0,8–1,1%) раствор морской соли (изотоническая морская вода), а также гипертонические (1,9–2,3%) растворы морской соли (гипертоническая морская вода). Специально разрабо-

танные устройства для ирригационной терапии позволяют осуществлять равномерное орошение (увлажнение) слизистой оболочки и промывание полости носа под разным давлением и с различной интенсивностью. Накоплен достаточный опыт использования указанных растворов в комплексном лечении острого риносинусита у взрослых и детей, при сочетании риносинусита с тубарной дисфункцией и аденоидитом, в качестве профилактики заболеваемости в сезон ОРВИ [36–39]. С помощью элиминационно-ирригационной терапии происходит механическое удаление из носовых ходов и со слизистой оболочки полости носа частиц пыли, сгустков слизи, корок, патогенов и аллергенов, продуктов воспаления. При использовании растворов морской воды, содержащиеся в ней соли и микроэлементы активируют восстановительные процессы в клетках, способствуют улучшению работы слизистых желез и нормализации мукоцилиарного транспорта, что особенно важно при хроническом и рецидивирующем риносинусите. Преимущество изотонических солевых растворов состоит в возможности их длительного использования в качестве поддерживающей терапии [40]. Деконгестив-

ный эффект, реализующийся за счет явления осмоса, позволяет улучшить функционирование соустьев околоносовых пазух, улучшить носовую аэродинамику [41]. Закономерна большая выраженность деконгестивного эффекта при использовании более концентрированных солевых растворов [42]. Установлено, что выраженность противоотечного эффекта гипертонического раствора стерильной морской воды с концентрацией NaCl 19–23 г/л (1,9–2,3%) по сравнению с использованием 0,1% раствора ксилометазолина через 15 мин была меньше, через 1 ч – сравнима, а на 3-и и 7-е сутки превосходила эффект от использования сосудосуживающего спрея [43]. Деконгестивный эффект гипертонических растворов способствует более быстрому купированию обструкции носа, ринореи, кашля, головной боли, что обосновывает их применение при рецидивирующем и хроническом риносинусите.

Важным свойством солевых растворов является их противомикробное действие. В растворе морской соли оно обеспечивается несколькими механизмами: механическим смыванием патогена с поверхности слизистой оболочки, что препятствует его фиксации

Таблица 1. Уровень доказательности и рекомендаций по лечению хронического риносинусита без полипов у взрослых\*, # [9]  
Table 1. Level of evidence and recommendations for the treatment of chronic rhinosinusitis (CRS) without polyps in adults\*, # [9]

Терапия	Уровень доказательности	Степень обоснованности	Уместность назначения
Топические ГКС	Ia	A	Да
Промывание изотоническим раствором	Ia	A	Да
Бактериальные лизаты (ОМ 85 BV)	Ib	A	Сомнительно
Пероральные антибиотики курсом до 4 нед	II	B	Во время обострения
Пероральные антибиотики курсом до 12 нед**	Ib	C	Да, особенно если уровень IgE не повышен
Пероральные ГКС	IV	C	Сомнительно
Муколитики	III	C	Нет
Ингибиторы протонной помпы	III	D	Нет
Деконгестанты (перорально или назально)	Нет данных	D	Нет
Исключение контакта с аллергенами	IV	D	Да
Добавление пероральных антигистаминных у лиц с аллергией	Нет данных	D	Нет
Фитотерапия	Нет данных	D	Нет
Иммунотерапия	Нет данных	D	Нет
Пробиотики	Ib(–)	A(–)	Нет
Топические противогрибковые средства	Ib(–)	A(–)	Нет
Системные противогрибковые средства	Нет данных	A(–)	Нет
Антибиотики местно	Ib(–)	A(–)	Нет

Примечание. \* – в некоторые исследования включены пациенты с полипозным риносинуситом; # – обострение ХРС лечится так же, как острый процесс. Ib(–) – доказательство отрицательного результата, т.е. неэффективности; A(–) – уровень рекомендации A, что НЕ нужно использовать; \*\* – уровень доказательности неэффективности макролидов для лечения ХРС Ib, уровень рекомендации C, так как результаты двух плацебо-контролируемых исследований противоречивы. Имеются указания на более высокую эффективность у пациентов с ХРС при нормальном уровне IgE (уровень рекомендаций A), нет данных об уровне рекомендаций для других антибиотиков. ХРС – хронический риносинусит; ГКС – глюкокортикостероиды.



Таблица 2. Уровень доказательности и рекомендаций по лечению хронического риносинусита с полипами у взрослых\* [9, 10]  
 Table 2. Level of evidence and recommendations for the treatment of chronic rhinosinusitis with polyps in adults\* [9, 10]

Терапия	Уровень доказательности	Степень обоснованности	Уместность назначения
Топические ГКС	Ia	A	Да
Системные ГКС	Ia	A	Да
Пероральные антибиотики курсом до 4 нед	Ib и Ib(–)	C**	Да, но эффект незначительный
Пероральные антибиотики курсом 12 нед и более	III	C	Да, особенно если уровень IgE не повышен
Капсаицин	II	C	Нет
Ингибиторы протонной помпы	II	C	Нет
Десенсибилизация аспирином	II	C	Сомнительно
Фуросемид	III	C	Нет
Иммуномодуляторы	IV	D	Нет
Промывание изотоническим раствором	Ib, нет данных по монотерапии	D	Да, для облегчения симптомов
Антибиотики местно	Нет данных	D	Нет
Анти-интерлейкин-5	Нет данных	D	Сомнительно
Фитотерапия	Нет данных	D	Нет
Деконгестанты	Нет данных	D	Нет
Муколитики	Нет данных	D	Нет
Добавление пероральных антигистаминных у пациентов с аллергией	Нет данных	D	Нет
Топические противогрибковые средства	Ia(–)	A(–)	Нет
Системные противогрибковые средства	Ib(–)Δ	A(–)	Нет
Антилейкотриены	Ib	A(–)	Нет
Анти-IgE	Ib(–)	A(–)	Нет

Примечание. \* – в некоторые исследования включены пациенты с ХРС без полипов; \*\* – как положительный, так и отрицательный результат в двух противоречащих друг другу исследованиях, уровень рекомендаций C; Ia(–) – доказательство отрицательного результата, т.е. неэффективности; A(–) – уровень рекомендаций A, что НЕ нужно использовать; Ib(–) – исследование Ib, доказавшее неэффективность. ГКС – глюкокортикостероиды.

и колонизации, эффектом осмоса по отношению к микробной клетке, свойствами входящих в состав морской воды микроэлементов. Из 62 присутствующих в морской воде микроэлементов особое значение имеют 5: селен (Se) и цинк (Zn), активирующие выработку лизоцима и интерферона; кальций (Ca) и магний (Mg), усиливающие двигательную активность ресничек мерцательного эпителия и резистентность к внедрению патогенов; йод (I), оказывающий прямое антисептическое действие, как и хлорид натрия (NaCl). Частое использование в лечении хронического и рецидивирующего риносинусита антибактериальных средств, рост резистентности возбудителей служат дополнительными обоснованиями к использованию растворов морской соли. Активируя в организме естественные механизмы противомикробной защиты, солевые растворы способствуют сохранению микробиома.

Новые оригинальные интраназальные средства с характером распыления «душ» (давление 5,8 бар) «Аквалор®Актив софт» на основе изотонической стерильной морской воды (концентрация NaCl 0,9%) и «Аквалор®Актив форте» на основе гипертонической стерильной морской воды (концентрация NaCl 2,1%) содержат дополнительно диоксид углерода (концентрация CO<sub>2</sub> 0,4%). За счет пузырьков CO<sub>2</sub> в растворе создается эффект газированности, что оказывает разрушающее действие на биопленки, обеспечивает более тщательное очищение полости носа и доступ к патогенам. Снижается бактериальная нагрузка на слизистую оболочку полости носа, а при дополнительном использовании других топических препаратов повышается их эффективность. Средства выпускаются в двух вариантах по 50 мл и 150 мл и предназначены для орошения и промывания полости носа детям с 2 лет и взрослым.

По результатам сравнительных доклинических исследований\*, все газированные (концентрация  $\text{CO}_2$  0,4%) стерильные изотонические растворы морской воды и натрия хлорида с разными уровнями давления (4,5, 5,8 и 7,5 бар) при распылении на 24-часовые биопленки колонии *S. aureus* оказывали влияние на биохимическом уровне и снижали микробную нагрузку биопленки по сравнению с контролем. Более выраженное снижение микробной нагрузки наблюдалось после 60-минутной обработки биопленок, по сравнению с 30-минутной. Действие спрея «Аквалор®Актив софт», представленного образцом В (рис. 1), после 30-минутного воздействия оказалось более эффективным по сравнению с раствором натрия хлорида аналогичных параметров, представленного образцом А.

При ежедневном 60-минутном воздействии на 96-часовых биопленках колонии *S. aureus* все газированные назальные спреи оказали антибиопленочное действие. У образца В (рис. 2), представленного спреем «Аквалор®Актив софт», эффективность оказалась выше, чем у образца А — раствора натрия хлорида аналогичных параметров.

Способность газированных спреев к растворению биопленок оценивалась после однократной обработки 24-часовых образцов (табл. 3) в течение 1

с с расстояния 3 см. Так, при ежедневных обработках 96-часовых биопленок в течение 4 дней (табл. 4) все газированные назальные спреи оказались способными растворять и удалять биопленки с поверхности мембраны, имитирующей поверхность носовой полости. Большие части биопленок растворялись и обнаруживались в лунках. Микробная нагрузка биопленок на мембранах снизилась при однократном воздействии всеми спреями более чем на 98%, при воздействии спреями А, В, Е — более чем на 99%. При ежедневной обработке в течение 4 дней снижение микробной нагрузки биопленок наблюдалось при действии всех образцов газированных спреев более чем на 99%.

Макроскопически после обработки газированными назальными спреями в течение 1 с основная часть биопленок растворилась во всех образцах. Наибольший редуцирующий эффект на 24-часовые зрелые биопленки оказывали назальные спреи А, С и D, после повторных обработок — при использовании назальных спреев А, В, С и D.

Анализ результатов исследования свидетельствует, что новые активные формы на основе газированных назальных спреев обладают способностью к разрушению биопленок и снижению их микробной нагрузки,

Таблица 3. Микробная нагрузка (log КОЕ/мл) биопленки на мембранах и в лунках после растворения, последовавшего за обработкой назальными спреями\*

Table 3. Microbial load (log CFU/ml) of biofilm on membranes and in wells after dissolution following treatment with nasal sprays\*

Продукт	Однократная обработка				Ежедневные обработки: 4 дня			
	мембраны (log КОЕ/мл)		лунки		мембраны (log КОЕ/мл)		лунки (log КОЕ/мл)	
	среднее	СО	среднее	СО	среднее	СО	среднее	СО
А	8,5	0,3	10,6	0,1	8,6	0,1	11,0	0,1
В	8,9	0,1	10,6	0,0	8,6	0,2	10,9	ОП
С	9,1	0,1	10,2	0,1	9,1	0,1	11,0	0,1
Д	9,2	0,1	9,9	0,3	8,8	0,1	10,4	0,9
Е	8,6	0,2	10,5	0,1	8,6	0,2	10,9	0,1
Контрольная биопленка	11,0	0,2	Н/П	Н/П	12,0	0,1	Н/П	Н/П

Примечание. СО — стандартное отклонение; Н/П — неприменимо.

Таблица 4. Сокращение биопленок (в логарифмическом и процентном выражении) по сравнению с необработанной контрольной биопленкой\*

Table 4. The reduction of biofilms (in the logarithmic and percentage terms) compared with the untreated control biofilm\*

Продукт	Однократная обработка		Ежедневные обработки: 4 дня	
	логарифмическое снижение	процентное снижение	логарифмическое снижение	процентное снижение
А	2,51	99,69	3,38	99,96
В	2,06	99,13	3,35	99,96
С	1,86	98,60	2,86	99,86
Д	1,73	98,12	3,17	99,93
Е	2,31	99,51	3,36	99,96

\* Отчет об исследовании влияния «Аквалор®Актив софт» на микробную биопленку в полости носа. Аурена Лабораториз, Швеция, 2016. [Report on the study of the effect of «Aqualor®Active soft» for microbial biofilm in the nasal cavity. Aurena Laboratories. Sweden. 2016. (in Russ.)]

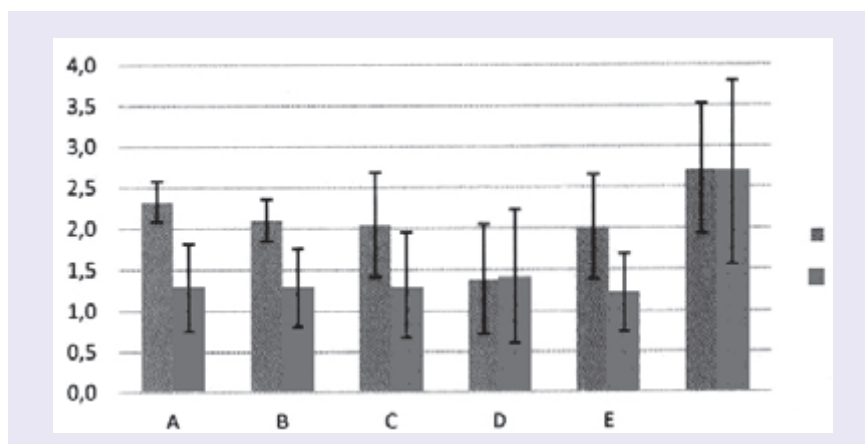


Рис. 1. Окрашивание кристаллическим фиолетовым 24-часовых биопленок после 30- или 60-минутной обработки назальными спреями А, В, С, D и Е.\*

Fig. 1. Crystal violet staining of 24-hour biofilms after 30-minute or 60-minute treatment with nasal sprays A, B, C, D and E.\*

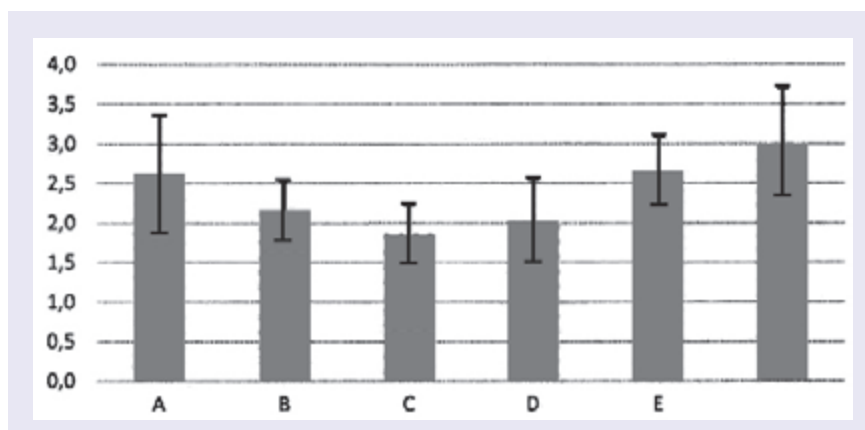


Рис. 2. Окрашивание кристаллическим фиолетовым 96-часовых биопленок, которые обрабатывали назальными спреями ежедневно в течение 60 минут: А, В, С, D и Е.\*

Fig. 2. Crystal violet staining of 96-hour biofilms that were treated with nasal sprays daily for 60 minutes: A, B, C, D and E.\*

что целесообразно использовать в лечении риносинуситов, особенно хронических и рецидивирующих. Интраназальное средство «Аквалор®Актив софт» на основе изотонической стерильной морской воды (концентрация NaCl 0,9%, концентрация CO<sub>2</sub> 0,4%), обладая преимуществами новых активных форм для элиминационно-ирригационной терапии, сохраняет и все полезные качества своих предшественников линейки стерильных растворов морской воды, что делает его выбор предпочтительным.

## Выводы

1. Высокие заболеваемость и распространенность риносинусита в популяции обосновывают необходимость совершенствования и внедрения в практическое здравоохранение новых методов лечения и профилактики.

2. Сохранение и даже увеличение доли пациентов с рецидивирующим и хроническим риносинуситом, часто имеющих в анамнезе хирургическое лечение

и неоднократные курсы антибактериальных препаратов, побуждает к более активному использованию патогенетически обоснованной терапии.

3. Значение биопленок в формировании антибактериальной резистентности патогенной микрофлоры полости носа и околоносовых пазух, пролонгировании, рецидивировании и хроническом течении воспаления определяет важную роль их элиминации как патогенетически обоснованного метода лечения.

4. Новая активная элиминационно-ирригационная интраназальная терапия с применением средства «Аквалор®Актив софт», содержащего газированный изотонический раствор стерильной морской воды (концентрация NaCl 0,9%; концентрация CO<sub>2</sub> 0,4%), обеспечивает разрушение биопленок и значительное снижение микробной нагрузки, что целесообразно использовать при лечении больных риносинуситом, особенно рецидивирующего и хронического течения.

## ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

- Rosenfeld R.M., Piccirillo J.F., Chandrasekhar S.S., Brook I., Ashok Kumar K., Krampner M. et al. Clinical practice guideline (update): adult sinusitis executive summary. *Otolaryngology — Head and Neck Surgery* 2015; 152(4): 598–609.
- Никифорова Г.Н., Свистушкин В.М. Алгоритм использования фитопрепаратов в лечении риносинуситов. РМЖ 2014; 9: 650–653. [Nikiforova G.N., Svistushkin V.M. Algorithm for the use of herbal remedies in the treatment of rhinosinusitis RMJ 2014; 9: 650–653 (in Russ.)]
- Пискунов Г.З. Полипозный риносинусит. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016; 96. [Piskunov G.Z. Polypous rhinosinusitis. Moscow: GEOTAR-Media, 2016; 96. (in Russ.)]
- Шамкина П.А., Кривопапов А.А., Рязанцев С.В., Шнайдер Н.А., Гайдуков С.С., Шарданов З.Н. Эпидемиология хронических риносинуситов. Современные проблемы науки и образования 2019; 3: 188. [Shamkina P.A., Krivopalov A.A., Ryzantsev S.V., Schneider N.A., Gaidukov S.S., Shardanov Z.N. Epidemiology of chronic rhinosinusitis. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* 2019; 3: 188 (in Russ.)]
- Карпова Е.П., Вагина Е.Е., Емельянова М.П. Хронический синусит у детей. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского 2016; 95(2): 110–112. [Karpova E.P., Vagina E.E., Emelyanova M.P. Chronic sinusitis in children. *Pediatrya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo* (Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky) 2016; 95(2): 110–112. (in Russ.)]
- Антимикробная терапия по Дж. Сэнфорду. Под ред. Д. Гилберта. М.: Гранат, 2013; 640. [Antimicrobial Therapy by J. Sanford. D. Gilbert (ed.). Moscow: Granat, 2013; 640. (in Russ.)]
- Крюков А.И., Ивойлов А.Ю., Захарова А.Ф., Хамзалиева Р.Б., Рынков Д.А. Структура заболеваемости детей с госпитальной патологией ЛОР-органов по результатам мониторинга детских стационаров Москвы. Вестник оториноларингологии 2015; (80); 4: 65–68. [Kryukov A.I., Ivoilov A.Yu., Zakharova A.F., Khamzalieva R.B., Rynkov D.A. The structure of childhood diseases in the patients presenting with hospital-acquired ENT pathology estimated based on the results of monitoring children's hospitals in Moscow. *Vestnik otorinolaringologii* (Bulletin of Otorhinolaryngology) 2015; 80 (4): 65–68. (in Russ.)] DOI: 10.17116/otorino201580465-68
- Meltzer E.O., Hamilos D.L. Rhinosinusitis diagnosis and management for the clinician: a synopsis of recent consensus guidelines. *Mayo Clinic Proc* 2011; 86(5): 427–443. DOI: 10.4065/mcp.2010.0392
- Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J., Bachert C., Alobid I., Baroody F. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinology* 2012; 50(Suppl 23): 1–299. DOI: 10.4193/Rhino50E2
- Chow A.W., Benninger M.S., Brook I., Brozek J.L., Goldstein E.J., Hicks L.A. et al. Infectious Diseases Society of America. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis* 2012; 54(8): e72–e112. DOI: 10.1093/cid/cir1043
- Пискунов И.С., Пискунов В.С. Клиническая анатомия решетчатой и клиновидной костей и формирующихся в них пазух. Курск: ГОУ ВПО КГМУ Росздрава, 2011; 296. [Piskunov I.S., Piskunov V.S. Clinical anatomy of the ethmoid and sphenoid bones and the sinuses that form in them. Kursk, 2011; 296. (in Russ.)]
- Кривопапов А.А. Определения, классификации, этиология и эпидемиология риносинуситов (обзор литературы). Российская ринология 2016; 2: 39–45. [Krivopalov A.A. Definitions, classifications, etiology and epidemiology of rhinosinusitis (literature review). *Rossiiskaya rinologiya* (Russian rhinology) 2016; 2: 39–45. (in Russ.)] DOI: 10.17116/rosrino201624239-45
- Меркулов О.А., Овчинников А.Ю. EPOS 2007 и 2012: применимы ли рекомендации европейских экспертов в российской практике? Эффективная фармакотерапия. Пульмонология и оториноларингология 2014; 40 (специальный выпуск): 44–46. [Merkulov O.A., Ovchinnikov A.Yu. EPOS 2007 and 2012: are the recommendations of European experts applicable in Russian practice? *Effektivnaya farmakoterapiya. Pul'monologiya i otorinolaringologiya* 2014; 40 (special issue): 44–46. (in Russ.)]
- Острый синусит. Методические рекомендации. Под ред. С.В. Рязанцева. СПб: Полифорум Групп, 2018; 36. [Acute sinusitis. Guidelines. S.V. Ryzantsev (ed.). SPb.: Polyforum Group, 2018; 36. (in Russ.)]
- Рязанцев С.В., Лопатин А.С., Пискунов Г.З., Карнеева О.В. Полипозный риносинусит. Клинические рекомендации. М.-СПб., 2014; 20. [Ryzantsev S.V., Lopatin A.S., Piskunov G.Z., Karneeva O.V. Polypous rhinosinusitis. Clinical recommendations. Moscow-SPb, 2014; 20. (in Russ.)]
- Hastan D., Fokkens W., Bachert C., Newson R., Bislimovska J., Bockelbrink A. et al. Chronic rhinosinusitis in Europe — an underestimated disease. A GA2LEN study. *Allergy* 2011; 66(9): 1216–1223. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2011.02646.x
- Lanza D.C., Kennedy D.W. Adult rhinosinusitis defined. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 117(3 Pt 2): S1–S7. DOI: 10.1016/s0194-5998(97)70001-9
- Anselmo-Lima W.T., Sakano E., Tamashiro E., Nunes A.A., Fernandes A.M., Pereira E.A. et al. Rhinosinusitis: evidence and experience. A summary. *Braz J Otorhinolaryngol* 2015; 81(1): 8–18. DOI: 10.1016/j.bjorl.2015.01.003
- Пискунов С.З., Пискунов Г.З. Риносинусит. М.: МИА; 2013; 168. [Piskunov S.Z., Piskunov G.Z. Rhinosinusitis. Moscow: MIA, 2013; 18. (in Russ.)]
- Agarwal A., Hopkins R., Golden W. Acute bacterial rhinosinusitis in adults. *Int Med N* 2012; 45(18): 24. DOI: 10.1016/s1097-8690(12)70783-7
- Рязанцев С.В., Хамгужеева Н.Н., Еремин С.А. Антибактериальная терапия острого риносинусита препаратом цефдиторен. Медицинский совет 2017; 8: 50–52. [Ryzantsev S.V., Khamgushkeeva N.N., Eremin S.A. Antibacterial therapy of acute rhinosinusitis with cefditoren. *Meditsinskii sovet* (Medical council) 2017; 8: 50–52. (in Russ.)]
- Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Гуров А.В., Изотова Г.Н., Юшкина М.А., Шадрин Г.Б. и др. Эффективность цефдиторена в лечении острого гнойного синусита. Медицинский совет 2016; 18: 10–13. [Kryukov A.I., Kunelskaya N.L., Gurov A.V., Izotova G.N., Yushkina M.A., Shadrin G.B. et al. The effectiveness of cefditoren in the treatment of acute purulent sinusitis. *Meditsinskii sovet* (Medical council) 2016; 18: 10–13. (in Russ.)]
- Морозова О.В. Роль грибковой инфекции в этиологии риносинуситов. Практическая медицина 2012; 2: 201–204. [Morozova O.V. The role of fungal infection in the etiology of rhinosinusitis. *Prakticheskaya meditsina* 2012; 2: 201–204. (in Russ.)]
- Kim M., Rha K.-S. Isolated sphenoid sinus fungus ball: a retrospective study conducted at a tertiary care referral center in Korea. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2017; 274(6): 2453–2459.
- Мартынова И.В., Карпова Е.П., Капранов Н.И. Современные возможности эффективного консервативного лечения хронических риносинуситов у детей с муковисцидозом. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского 2011; 90(5): 96–101. [Martynova I.V., Karpova E.P., Kapranov N.I. Modern possibilities of effective conservative treatment of chronic rhinosinusitis in children with cystic fibrosis. *Pediatrya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo* (Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky) 2011; 90(5): 96–101. (in Russ.)]
- Карпова Е.П., Вагина Е.Е., Емельянова М.П. Хронический риносинусит у детей. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского 2016; 95(2): 110–112. [Karpova E.P., Vagina E.E., Emelyanova M.P. Chronic rhinosinusitis in children. *Pediatrya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo* (Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky) 2016; 95(2): 110–112. (in Russ.)]



- ya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo (Pediatria. Journal named after G.N. Speransky) 2016; 95(2): 110–112. (in Russ.)]
27. Еременко Ю.Е. Возрастные особенности течения хронического полипозного риносинусита. Медицинский совет 2017; 19: 80–83. [Eremenko Yu.E. Age features of the course of chronic polyposous rhinosinusitis. Meditsinskii sovet (Medical council) 2017; 19: 80–83. (in Russ.)]
  28. Boase S., Foreman A., Cleland E. The microbiome of chronic rhinosinusitis: culture, molecular diagnostics and biofilm detection. BMC Infect Dis 2013; 13: 210.
  29. Козлов И.Г. Микробиота, мукозальный иммунитет и антибиотикотерапия: тонкости взаимодействия. РМЖ 2018; 8(1): 19–27. [Kozlov I.G. Microbiota, mucosal immunity and antibiotics: the intricacies of interaction. RMG 2018; 8(1): 19–27. (in Russ.)]
  30. Кочетков П.А., Орданян А.Б., Луничева А.А. К вопросу о патогенезе изолированного неинвазивного грибкового сфеноидита. Медицинский совет 2018; 8: 52–57. [Kochetkov P.A., Ordanyan A.B., Lunicheva A.A. To the question of the pathogenesis of isolated non-invasive fungal sphenoiditis. Meditsinskii sovet (Medical council) 2018; 8: 52–57. (in Russ.)]
  31. Карпова Е.П., Мартынова И.В. Лечение риносинуситов у детей с муковисцидозом. Российская оториноларингология 2011; 3(52): 90–94. [Karpova E.P., Martynova I.V. Treatment of rhinosinusitis in children with cystic fibrosis. Rossiiskaya otorinolaringologiya (Russian otorhinolaryngology) 2011; 3(52): 90–94. (in Russ.)]
  32. Hoffmans R., Schermer T., van Weel C., Fokkens W. Management of rhinosinusitis in Dutch general practice. Prim Care Respir J 2011; 20(1): 64–70. DOI: 10.4104/pcrj.2010.00064
  33. Ocampo C.J., Peters A.T. Antibody deficiency in chronic rhinosinusitis: epidemiology and burden of illness. Am J Rhinol Allergy 2013; 27(1): 34–38. DOI: 10.2500/ajra.2013.27.3831
  34. Кривопалов А.А., Янов Ю.К., Чернушевич И.И., Щербук А.Ю., Щербук Ю.А., Артюшкин С.А. и др. Алгоритм оказания медицинской помощи пациентам с отогенными и риносинусогенными гнойно-воспалительными внутричерепными осложнениями. Медицинский совет 2017; 8: 29–31. [Krivopalov A.A., Yanov Yu.K., Chernushevich I.I., Shcherbuk A.Yu., Shcherbuk Yu.A., Artyushkin S.A. et al. The algorithm for providing medical care to patients with otogenic and rhinosinusogenic purulent-inflammatory intracranial complications. Meditsinskii sovet (Medical council) 2017; 8: 29–31. (in Russ.)]
  35. Бессапошный С.Б., Гасюк Ю.А., Лобурец В.В. Клинико-морфологические аспекты риносинуситов. Под ред. С.Б. Бессапошного. Киев: ООО «Вістка», 2013; 150. [Besshapochnyy S.B., Gasyuk Yu.A., Loburets V.V. Clinical and morphological aspects of rhinosinusitis. S.B. Besshapochnyy (ed.). Kiev: Vistka, 2013; 150. (in Russ.)]
  36. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Ивойлов А.Ю., Мачулин А.И., Яновский В.В. Применение топической терапии в лечении риносинусита у детей. РМЖ 2017; 19: 1357–1359. [Kryukov A.I., Kunelskaya N.L., Ivoylov A.Yu. Machulin A.I., Yanovsky V.V. The use of topical therapy in the treatment of rhinosinusitis in children. RMG 2017; 19: 1357–1359. (in Russ.)]
  37. Карпова Е.П., Тулунов Д.А., Карпычева И.Е. Безопасность ирригационной терапии полости носа при тубарной дисфункции у детей. Эффективная фармакотерапия. Педиатрия 2012; 29: 24–26. [Karpova E.P., Tulupov D.A., Karpycheva I.E. The safety of irrigation therapy of the nasal cavity with tubular dysfunction in children. Effektivnaya farmakoterapiya. Pediatriya 2012; 29: 24–26. (in Russ.)]
  38. Рязанцев С.В., Фанта И.В., Павлова С.С. Патогенетическая терапия риносинуситов в практике врача-оториноларинголога. Медицинский совет 2019; 6: 68–73. [Ryazantsev S.V., Fanta I.V., Pavlova S.S. Pathogenetic therapy of rhinosinusitis in the practice of an otorhinolaryngologist. Meditsinskii sovet (Medical council) 2019; 6: 68–73. (in Russ.)] DOI: 10.21518/2079-701X-2019-6-68-73
  39. Богомилский М.Р., Радзиг Е.Ю., Шкляр Д.В. Эффективность гипертонических растворов в лечении острых неосложненных риносинуситов у детей. Вопросы современной педиатрии 2011; 5: 124–135. [Bogomilsky M.R., Radzig E.Yu., Shklyar D.V. The effectiveness of hypertonic solutions in the treatment of acute uncomplicated rhinosinusitis in children. Voprosy sovremennoi pediatrii (Current pediatrics) 2011; 5: 124–135. (in Russ.)]
  40. Тарасова Г.Д., Мирзабекян Е.В., Гаращенко Т.И. Дифференцированный подход к использованию ирригационно-элиминационной терапии. Медицинский совет 2015; 3: 24–27. [Tarasova G.D. Mirzabekyan E.V., Garashchenko T.I. Differentiated approach to the use of irrigation and elimination therapy. Meditsinskii sovet (Medical council) 2015; 3: 24–27. (in Russ.)]
  41. Радзиг Е.Ю., Злобина Н.В. Назальная обструкция: причины и способы лечения. РМЖ 2017; 5: 340–344. [Radzig E.Yu., Zlobina N.V. Nasal obstruction: causes and methods of treatment. RMG 2017; 5: 340–344. (in Russ.)]
  42. Casale M., Moffa A., Cassano M., Carinci F., Lopez M.A., Trecca E.M.C. et al. Saline nasal irrigations for chronic rhinosinusitis: From everyday practice to evidence-based medicine. An update. Int J Immunopathol Pharmacol 2018; 32: 2058738418802676. DOI: 10.1177/2058738418802676
  43. Гаращенко Т.И., Тарасова Г.Д., Тулина А.С., Ильенко Л.И., Гаращенко М.В., Лазарева С.И. и др. Сравнительная эффективность различных методов терапии острого инфекционного риносинусита у детей. Вопросы практической педиатрии 2017; 12: 6: 31–39. [Garashchenko T.I., Tarasova G. D., Tulin A. S., Ilyenko L. I., Garashchenko M. V., Lazareva S. I. et al. Comparative effectiveness of various methods of treatment of acute infectious rhinosinusitis in children. Voprosy prakticheskoi pediatrii 2017; 12: 6: 31–39. (in Russ.)]

Поступила: 28.05.20

Received on: 2020.05.28

### Благодарность

Авторы благодарят АО «Нижфарм» за предоставление отчета об эффективности «Аквалор® Актив Софт» в отношении биопленок, потребовавшегося для подготовки данной публикации.

### Конфликт интересов:

Авторы статьи заявляют об отсутствии иного возможного конфликта интересов.

### Gratitude

The authors thank Nizhpharm JSC for providing a report on the effectiveness of Aqualor® Active Soft regarding biofilms required for the preparation of this publication

### Conflict of interest:

The authors of the article declare that there is no other possible conflict of interest.