

Николаева И.В.<sup>1</sup>, Герасимова Е.С.<sup>2</sup>, Павлова Т.Ю.<sup>1</sup>

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ МИРАМИСТИНА В КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ МИКРОБИОЦЕНОЗА РОТОГЛОТКИ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО Казанский государственный медицинский университет, 420012, г. Казань, Бутлерова, д. 49; <sup>2</sup>Ассоциация клинико-диагностических лабораторий СИТИЛАБ, 123308, г. Москва, шоссе Хорошевское, д. 43

Изучен состав микрофлоры ротоглотки культуральным методом у 71 ребенка с рецидивирующими респираторными инфекциями. У 64 (90,2%) детей выявлены нарушения состава микрофлоры зева. В посевах из ротоглотки выделено 15 потенциально патогенных видов бактерий, среди которых доминировали *S. aureus* (31%), *Haemophilus influenzae* (11,3%), *Strept. pyogenes* (11,3%) и *Strept. pneumoniae* (8,4%). Все штаммы *S. aureus* обладали пенициллин-назой и β-лактамазой активностью и часто были устойчивы к офлаксоцину (35,3%), линезолиду (23,5%) и макролидам (17,5%). Метициллинрезистентные штаммы *S. aureus* выявлены у 3 (17,6%) носителей стафилококков. Выявлен высокий уровень резистентности *S. aureus* и *Strept. pyogenes* к лечебным бактериофагам. Все штаммы *S. aureus* и *Strept. pyogenes* были чувствительны к мирамистину, что обосновывает его применение для санации носителей и лечения гнойно-воспалительных заболеваний ротоглотки у часто болеющих детей.

**Ключевые слова:** рецидивирующие респираторные инфекции; дети; микрофлора ротоглотки; антибиотикорезистентность; мирамистин.

**Для цитирования:** Николаева И.В., Герасимова Е.С., Павлова Т.Ю. Эффективность мирамистина в коррекции нарушений микробиоты ротоглотки у часто болеющих детей. *Российский педиатрический журнал*. 2016; 19 (1): 9-14. DOI 10.18821/1560-9561-2016-19 (1)-9-14

Nikolaeva I.V.<sup>1</sup>, Gerasimova E. S.<sup>2</sup>, Pavlova T.Yu.<sup>1</sup>

## EFFICACY OF MIRAMISTIN IN THE CORRECTION OF THE OROPHARYNX MICROBIOTICENOSIS IN SICKLY CHILDREN

<sup>1</sup>Kazan State Medical University, 49, Butlerova Street, Kazan, 420012, Russian Federation

<sup>2</sup>Association of clinical-diagnostic laboratories SITILAB, 43G, bld. 1, Khoroshevskoe Shosse Moscow, 123308, Russian Federation

There are presented data of the analysis of the composition of the oropharynx microbiota and antimicrobial resistance of opportunistic bacteria isolated in sickly children to determine the effectiveness of the preparation Miramistin. There was executed a bacteriological study of the microflora of the oropharynx in 71 children with respiratory recurrent infections (RIRs). There was determined the resistance of isolated species of pathogens of respiratory infections to antibiotics of different classes. Children suffering from RIRs were found to have species and quantitative disorders of the pattern of pharynx microflora in 90,2% of cases. In cultures from oropharyngeal mucosa there were isolated 15 types of potentially pathogenic bacteria, among them there were dominated: *S. aureus* (31%), *Haemophilus influenzae* (11,3%), *Strept. pyogenes* (11,3%) and *Strept. pneumoniae* (8,4%). All of the isolated in sickly children strains of *S. aureus* and *Strept. pyogenes* (including strains resistant to antibiotics and bacteriophages) were susceptible to Miramistin. There was proved high efficiency and safety of Miramistin in the complex therapy of various forms of inflammatory diseases of upper respiratory tract: angina, chronic tonsillitis, pharyngitis and nasopharyngitis in children. It is recommended to always include Miramistin in the complex treatment of infectious and inflammatory diseases of the oropharynx.

**Key words:** sickly children; Miramistin; respiratory infections.

**For citation:** Nikolaeva I.V., Gerasimova E. S., Pavlova T.Yu. Efficacy of Miramistin in the correction of the oropharynx microbiocenosis in sickly children. *Rossiiskiy Peditricheskij Zhurnal*. 2016; 19(1): 9-14. (In Russian). DOI 10.18821/1560-9561-2016-19(1)-9-14

**For correspondence:** Irina V. Nikolaeva, MD, PhD, D.Sci., associate Professor of the Department of children's infections, e-mail: Irinanicolaeva@mail.ru

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

**Funding.** The study had no sponsorship.

Received 01.12.2015

Accepted 25.12.2015

**В** настоящее время острые респираторные инфекции являются основными причинами morbidity у детей. Существенной проблемой для педиатров являются дети с рецидивирующими респираторными инфекциями (РРИ), так называемые часто болеющие дети (ЧБД). Среди детей раннего возраста, посещающих детские сады, группа ЧБД мо-

жет составлять 40–50% от общего числа детей [1–3]. В развитии РРИ большое значение отводится нарушению микрофлоры ротоглотки и персистенции респираторных патогенов (*Strept. pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Strept. pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *S. aureus* и др.) на слизистой верхних дыхательных путей. Системная антибактериальная терапия в таких ситуациях не рекомендуется, поскольку существенно нарушает состояние микробиоты ребенка [3–5]. Для санации носителей возбудителей инфекционных заболеваний на слизистой оболочке верхних дыхательных путей (ВДП) традиционно применяются анти-

**Для корреспонденции:** Николаева Ирина Венидиктовна, доктор мед. наук, доцент каф. детских инфекций Казанского государственного медицинского университета, e-mail: Irinanicolaeva@mail.ru

септики, среди которых заслуживает внимания мирамистин, имеющий широкий спектр антимикробного действия и иммуномодулирующую активность.

В связи с изложенным целью нашей работы явилось изучение состава микробиоты ротоглотки и устойчивости к антимикробным препаратам условно-патогенных бактерий, выделенных у ЧБД для определения эффективности препарата мирамистин.

### Материалы и методы

Исследования проводились на базе кафедры детских инфекций КГМУ, медицинского центра "Ситилаб Малыш" и Республиканской клинической инфекционной больницы г. Казани. Проведено бактериологическое исследование микрофлоры ротоглотки у 71 ребенка с РРИ: в том числе в возрасте 3–12 мес у 6, 1–3 лет у 37 и 3–11 лет у 28 детей. Среди обследованных детей было 37 (52,2%) мальчиков и 34 (47,8%) девочки. В исследование включались ЧБД с рецидивирующими респираторными инфекциями в соответствии с критериями, предложенными А.А.

Барановым и В.Ю. Альбицким для разных возрастных групп [3]. Все дети обследовались в здоровом состоянии. Критерием не включения являлось использование антимикробных препаратов в течение 3 мес. Среди обследованных детей 40 (56,3%) имели ЛОР-патологию (хронический аденоидит, тонзиллит, отит, фарингит, ринит). У 18 (25,3%) детей имелись проявления атопических заболеваний (атопический дерматит, аллергический ринит, бронхиальная астма).

Качественный и количественный состав микрофлоры зева изучали культуральным методом с последующей идентификацией микроорганизмов на анализаторе VITEK. Материал забирали из зева утром натощак. Количественное содержание микроорганизмов определяли в КОЕ/тампон. Антибиотикорезистентность штаммов *S. aureus*, *Strept. pyogenes* определяли методом серийных разведений. В исследовании использовано 15 препаратов, представляющих 10 групп антибиотиков: пенициллин, оксациллин, ванкомицин, цефаклор, цефтазидим, эритромицин, азитромицин, гентамицин, амикацин, линкомицин, клиндамицин, ципрофлоксацин, хлорамфеникол, фузидин, тетрациклин. Для определения метициллинрезистентности стафилококков использовали диски с оксациллином концентрацией 1 мкг. Интерпретация полученных данных проводилась автоматически экспертной программой анализатора VITEK 2.

### Результаты

Нормальная микрофлора ротоглотки констатирована по результатам бактериологических исследований у 7 (9,8%) обследованных детей, преимущественно старше 3 лет. Индигенная флора была представлена непатогенными *Neisseria* spp. (6,6%), *Staph. epidermidis* (5,6%), *Strept. haemolyticus* (1,4%), *Strept. viridans* (2,8%) (табл. 1). У 64 (90,2%) ЧБД выявлены нарушения состава микрофлоры зева, что проявлялось дефицитом индигенных бактерий и носительством условно-патогенных микроорганизмов (УПМ). В посевах из ротоглотки было идентифицировано 15 потенциально патогенных видов бактерий, среди которых по частоте встречаемости доминировали *S. aureus* (31%), *Haemophilus influenzae* (11,3%), *Strept. pyogenes* (11,3%) и *Strept. pneumoniae* (8,4%). Реже слизистые были колонизированы *H. parainfluenzae* (2,8%), *Enterobacter cloacae* (5,6%), *Moraxella catarrhalis* (2,8%), *Stenophormans maltophilia* (2,8%), *Acinetobacter lwoffii* (1,4%), *Pseudomonas aeruginosa*

Таблица 1  
Частота выделения микроорганизмов из зева у детей с рецидивирующими респираторными инфекциями

Микроорганизм	Число детей			Всего (n = 71)
	3–12 мес (n = 6)	1–3,5 года (n = 37)	4–11 лет (n = 28)	
Непатогенные <i>Neisseria</i> spp.	0	0	3 (10,5%)	3 (4,2%)
<i>Staph. epidermidis</i>	0	2 (5,4%)	2 (7%)	4 (5,6%)
<i>Strept. haemolyticus</i>	0	0	1 (3,5%)	1 (1,4%)
<i>Strept. viridians</i>	0	0	2 (7%)	2 (2,8%)
<i>Strept. pyogenes</i>	0	2 (5,4%)	6 (21,4%)	8 (11,3%)
<i>S. aureus</i>	5 (83,3%)*	9 (24,3%)	8 (28,5%)	22 (31%)
<i>Haemophilus</i> spp.:	1 (16,6%)	10 (27%)	0	11 (15,5%)
<i>H. influenzae</i>	1 (16,6%)	8 (21,6%)		8 (11,3%)
<i>H. parainfluenzae</i>		2 (5,4%)		2 (2,8%)
<i>Strept. pneumoniae</i>	0	3 (8,1%)	2 (7%)	6 (8,4%)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0	1 (2,7%)	1 (3,5%)	2 (2,8%)
<i>Stenophormans maltophilia</i>	1 (16,6%)	0	1 (3,5%)	2 (2,8%)
<i>Enterobacter cloacae</i>	2 (33,2%)	2 (5,4%)	0	4 (5,6%)
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	0	0	1 (3,5%)	1 (1,4%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (16,6%)	1 (2,7%)	0	2 (2,8%)
<i>E. coli</i>	1 (16,6%)	0	0	1 (1,4%)
<i>Klebsiella</i> spp.:	0	4 (10,8%)	1 (3,5%)	5 (7%)
<i>pneumoniae</i>	0	2 (5,4%)	1 (3,5%)	2 (2,8%)
<i>oxytoca</i>	0	1 (2,7%)	0	1 (1,4%)
<i>ornithinolytica</i>	0	1 (2,7%)		1 (1,4%)
<i>Candida albicans</i>	1 (16,6%)	1 (2,7%)	0	2 (2,8%)
Ассоциация 2-х видов УПМ	6 (100%)	1 (2,7%)	0	7 (9,9%)

Примечание. \* – достоверность различий с частотой колонизации *Staph. aureus* у детей старше 1 года ( $p < 0,01$ ).

Таблица 2  
Устойчивость штаммов *S. aureus* и *Strept. pyogenes* к антибиотикам

Антибиотик	Устойчивые штаммы (абс.ч. %)	
	<i>S. aureus</i> (n = 17)	<i>Strept. pyogenes</i> (n = 8)
Пенициллин	17 (100%)	0
Ампициллин	17 (100%)	1 (12,5%)
Амоксиклав	–	0
Оксациллин	3 (17,6%) MRSA	–
Цефатоксим	–	–
Цефтриаксон	–	0
Ципрофлоксацин	1 (5,8%)	–
Офлоксацин	6 (35,3%)	5 (62,5%)
Гентамицин	0	–
Эритромицин	3 (17,6%)	0
Азитромицин	–	1 (12,5%)
Кларитромицин	–	1 (12,5%)
Бисептол	1 (5,8%)	–
Ванкомицин	0	0
Линезолид	4 (23,5%)	–

Примечание. "–" чувствительность не определялась.

(2,8%), *E. coli* (1,4%), *Klebsiella pneumoniae* (2,8%), *Klebsiella oxytoca* (1,4%), *Klebsiella ornithinolytica* (1,4%) и *Candida albicans* (1,4%).

УПМ в монокультуре выделены у 57 (80,8%) детей. Ассоциации двух видов обнаружены у 7 (9,8%) детей, причем в 6 (85,7%) случаях это были дети первого года жизни. Слизистые детей первого года жизни достоверно чаще, чем у детей более старших возрастных групп, были колонизированы *S. aureus* ( $p < 0,01$ ). Колонизация ротоглотки грамотрицательными энтеробактериями достоверно чаще наблюдалась у детей раннего возраста (40,4%), чем у детей старше 3 лет (10,7%) ( $p < 0,01$ ).

У 37 (52,1%) детей содержание микробов не превышало  $10^4$  КОЕ/мл. Обильный рост УПМ ( $\geq 10^5$  КОЕ/мл) в посевах со слизистой ротоглотки выявлен у 34 (47,9%) детей. В большинстве случаев это был *S. aureus* – 14 (19,7%) детей. Массивное обсеменение слизистой зева *Strept. pyogenes* выявлено в 5 (7%), *Strept. pneumoniae* – в 3 (4,2%), *Haemophilus influenzae* – в 2 (2,8%), *Moraxella catarrhalis* – в 2 (2,8%), *Stenophormans maltophilia* и *E. coli* – в 1 (1,4%) случае.

Определена устойчивость наиболее часто выделяемых видов возбудителей респираторных инфекций к антибиотикам различных классов (табл. 2). Все выделенные штаммы *S. aureus* были резистентны к пенициллину и ампициллину. 3 (17,6%) штамма *S. aureus* были устойчивы к оксациллину, т. е. были метициллинрезистентными (MRSA). 6 из 17 штаммов были устойчивы к офлоксацину и 4 штамма проявляли устойчивость к линезолиду.

Все штаммы *Strept. pyogenes* были чувствительны к пенициллину, амоксиклаву, цефтриаксону, эритромицину и ванкомицину. 5 из 8 штаммов стрептококков были резистентны к офлоксацину, единичные штаммы *Strept. pyogenes* были резистентны к ампициллину, азитромицину, кларитромицину.

Все штаммы *S. aureus*, выделенные из зева часто болеющих детей, были резистентны к стафилококковому бактериофагу, 8 из 17 штаммов были устойчивы к пиобактериофагу (табл. 3). Все штаммы *Strept. pyogenes* были устойчивы к пиобактериофагу, 5 из 8 штаммов проявляли устойчивость к стрептококковому фагу. Все штаммы *S. aureus* и *Strept. pyogenes* были чувствительны к мирамистину.

Как уже отмечено выше большое значение в развитии ОРЗ и осложнений вирусных инфекций имеют условно-патогенные пневмотропные бактерии, которые часто обнаруживаются в составе микрофлоры ротоглотки: *Strept. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *S. aureus* [4]. В большинстве случаев эти бактерии персистируют на слизистой ВДП бессимптомно. Однако при снижении резистентности организма хозяина, они могут проявить свои токсигенные и инвазивные свойства. Вирусные инфекции, нарушая функции цилиарного аппарата, создают условия для попадания условно-патогенной микрофлоры в стерильные отделы (полость среднего уха, параназальные синусы, легкие) с развитием в них воспалительного процесса.

Проведенные нами исследования показали, что дети, страдающие РРИ, имеют видовые и количественные нарушения состава микрофлоры зева в 90,2% случаев. В посевах со слизистой ротоглотки у них выделены 15 видов потенциально патогенных бактерий, среди которых доминировали: *S. aureus* (31%), *Haemophilus influenzae* (11,3%), *Strept. pyogenes* (11,3%) и *Strept. pneumoniae* (8,4%). Реже обнаруживались *H. parainfluenzae*, *Enterobacter cloacae*, *Moraxella catarrhalis*, *Stenophormans maltophilia*, *Acinetobacter lwoffii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *Klebsiella spp.* и *Candida albicans*.

Частота колонизации отдельными видами УПМ имела различия в разных возрастных группах. Ассоциации УПМ практически выявлялись у детей первого года жизни (6 из 7 случаев), слизистые грудных

Таблица 3  
Устойчивость штаммов *S. aureus* и *Strept. pyogenes* к лечебным бактериофагам и антисептикам

Бактериофаг	<i>S. aureus</i> (n = 17)	<i>Strept. pyogenes</i> (n = 8)
Стафилококковый	17 (100%)	–
Пиобактериофаг	8 (47%)	8 (100%)
Стрептококковый	–	5 (62,5%)
Мирамистин	0	0

Примечание. – чувствительность не определялась.



детей чаще были колонизированы *S. aureus* ( $p < 0,01$ ). По данным Н. Bisgaard и соавт. [8], младенцы, слизистые которых колонизированы *S. aureus* в возрасте старше 3 мес, имеют высокий риск развития респираторных инфекций в последующие возрастные периоды [5]. Колонизация ротоглотки грамотрицательными энтеробактериями в нашем исследовании достоверно чаще наблюдалась у детей раннего возраста (40,4%). Более выраженные нарушения микробиоценоза ротоглотки у детей в раннем возрасте, с нашей точки зрения, являются свидетельством незрелости микробиологической системы ребенка и недостаточности колонизационной резистентности в данный возрастной период.

По нашим данным, слизистые оболочки верхних дыхательных путей у детей с РПИ часто были колонизированы *Strept. pyogenes*. Носительство *Strept. pyogenes* чаще (24%) выявлялось у детей дошкольного возраста. Известно, что данный микроб вызывает различные формы стрептококковой инфекции (ангина, отиты, синуситы, пневмония, скарлатина), может стать причиной развития ревматической лихорадки и гломерулонефрита, в связи с чем требуется своевременная эрадикация возбудителя [6]. Для санации носителей *Strept. pyogenes* широко применяются длительные курсы антибактериальной терапии. Данный терапевтический подход к носителям стрептококков в настоящее время пересмотрен. Согласно обновленным рекомендациям американского общества инфекционистов по лечению стрептококкового фарингита бессимптомные носители не нуждаются в терапии антибиотиками, кроме отдельных клинических ситуаций [7].

При решении вопроса об этиологической значимости выделенных УПМ в эпидемиологии и развитии инфекционного процесса основное значение имеет количественная оценка их роста в исследуемом материале. Клинико-эпидемиологическое значение имеет умеренный или обильный рост УПМ [8]. В нашем исследовании в 52,1% случаев у ЧБД в посевах со слизистой ротоглотки выявлен умеренный и в 47,9% обильный рост УПМ. В большинстве случаев это был *S. aureus*. Доказано, что при обильном росте УПМ носителя можно расценивать как источник выделения возбудителя в окружающую среду при спокойном дыхании, что имеет существенное эпидемиологическое значение [9].

Важной характеристикой клинических штаммов бактерий является устойчивость к средствам этиотропной терапии. Нами определена устойчивость к антимикробным препаратам (антибиотикам, бактериофагам, мирамистину) наиболее часто выделяемых видов бактерий у ЧБД: *S. aureus*, *Strept. pyogenes*. Все штаммы *Strept. pyogenes* были чувствительны к пенициллину. До настоящего времени пенициллин остается препаратом выбора в лечении БГСА инфекции. Однако антибиотикотерапия оказывается неэффективной у 30% больных со стрептококковым тонзиллофарингитом, что ученые связывают со способностью *Strept. pyogenes* к внутриклеточному существованию, а также  $\beta$ -лактамазной активностью сопутствующей флоры ротоглотки [10]. Единичные штаммы стрепто-

кокков были резистентны к ампициллину, азитромицину и кларитромицину.

Все штаммы *S. aureus*, выделенные из ротоглотки у ЧБД, обладали пенициллиназной и  $\beta$ -лактамазной активностью. MRSA штаммы выявлены у 3 из 17 носителей *S. aureus*, что может иметь клинико-эпидемиологическое значение. ЧБД с колонизацией MRSA в условиях снижения иммунитета являются группой риска по развитию аутоинфекции, кроме того они могут распространять MRSA в своем окружении. В настоящее время все более актуальными становятся внебольничные случаи MRSA-инфекции (в том числе тяжелые формы заболевания), в эпидемиологии которых большое значение отводится носителям MRSA стафилококков [11]. Штаммы стафилококков, выделенные у ЧБД в нашем исследовании, проявляли высокий уровень резистентности к резервным антибиотикам (офлоксацину, линезолиду и макролидам), что делает терапию стафилококковой инфекции в некоторых клинических ситуациях весьма проблематичной.

В целом применение системных антибиотиков для санации носителей условно-патогенных бактерий, по мнению многих авторов, малоэффективно в связи со способностью бактериальных патогенов образовывать биопленки, которые плохо проницаемы для антибиотиков [12–14]. Проведение антибиотикотерапии у бессимптомных пациентов не рекомендуется также потому, что она существенно нарушает состав микрофлоры ротоглотки и приводит к селекции антибиотикорезистентных штаммов бактерий, которые становятся доминирующими в микробиоценозе верхних дыхательных путей [5, 15]. В связи с этим большое внимание уделяется изучению эффективности применения в данных клинических ситуациях топических антимикробных препаратов.

В клинической практике для санации носителей УПМ на слизистой ротоглотки часто используют лечебные бактериофаги. По результатам нашего исследования все штаммы стафилококков, выделенные из ротоглотки у ЧБД, были резистентны к стафилококковому бактериофагу, 47% штаммов проявляли устойчивость к пиобактериофагу. Высокий уровень резистентности к лечебным бактериофагам выявлен и среди штаммов *Strept. pyogenes*. В связи с этим не рекомендуется эмпирическое использование бактериофагов для санации носителей стафилококков и стрептококков.

Следует отметить, что все выделенные у ЧБД штаммы *S. aureus* и *Strept. pyogenes* (в том числе штаммы, резистентные к антибиотикам и бактериофагам) были чувствительны к мирамистину. Местные антисептики всегда включаются в комплекс лечения инфекционно-воспалительных заболеваний ротоглотки, а также являются препаратами выбора для санации носителей [16]. Мирамистин (0,01% раствор бензилдиметил[3-(миристоиламино)пропил]-аммония хлорида моногидрата) является антисептиком нового поколения и обладает выраженным антимикробным действием в отношении широкого спектра возбудителей инфекционных заболеваний:

грамположительных и грамотрицательных бактерий, грибов, вирусов, простейших, аз-, анаэробной флоры, включая штаммы, полирезистентные к лекарственным препаратам. Мирамистин повышает проницаемость, изменяет энзиматическую активность, угнетает ферментативные системы клеточных мембран микробных клеток, что в конечном итоге ведет к подавлению жизнедеятельности возбудителя [17]. Доказана высокая эффективность и безопасность мирамистина в составе комплексной терапии различных заболеваний верхних дыхательных путей: ангины, хронического тонзиллита, фарингита и назофарингита у детей и взрослых. Его применение при данных патологических состояниях приводило к клиническому улучшению и снижению видового разнообразия и численности условно-патогенной микрофлоры [18, 19]. Выявлен синергизм действия мирамистина с антибиотиками и другими этиотропными препаратами, что позволяет сократить длительность лечения и значительно повысить эффективность терапии. Несомненным преимуществом данного препарата в сравнении с другими антисептиками является его выраженная иммуномодулирующая активность, что очень актуально для ЧБД. С учетом высокой чувствительности дисбиозной микрофлоры ротоглотки к мирамистину, его высокой антимикробной активности и терапевтической эффективности данный антисептик является препаратом выбора для санации ВДП и лечения гнойно-воспалительных заболеваний ротоглотки у ЧБД.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Ильин А.Г., Булгакова В.А., Антонова Е.В., Смирнов И.Е. Научные исследования в педиатрии: направления, достижения, перспективы. *Российский педиатрический журнал*. 2013; 5: 4–14.
2. Смирнов И.Е., Митюшин И.Л., Кучеренко А.Г., Бахрадзе М.Д. Цитокиновый профиль при бактериальной и вирусной инфекции у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2014; 17 (4): 14–9.
3. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. *Часто болеющие дети: клинико-социальные аспекты. Пути оздоровления*. Саратов; 2003: 89.
4. Смирнов И.Е., Кустова О.В., Сорокина Т.Е., Кучеренко А.Г. Маркеры фиброобразования при хронической бронхолегочной патологии у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2015; 18 (1): 14–20.
5. Тулупов Д.А., Карпова Е.П. О роли бактериальной микрофлоры в этиологии хронического аденоидита у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2014; 13 (1): 172–5.
6. Дунаевский А.М. Местная терапия инфекционно-воспалительных заболеваний респираторной системы. *Лечащий врач*. 2014; 10: 65–7.
7. Liu Y.C., Post J.C. Biofilms in pediatric respiratory and related infections. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2009; 9 (6): 449–55.
8. Garcia-Rodriguez J.A., Fresnadillo Martinez M.J. Dynamics of nasopharyngeal colonization by potential respiratory pathogens. *J. Antimicrob. Chemother.* 2002; 50: 59–73.
9. Nazzari E., Torretta S., Pignataro L., Marchisio P., Esposito S. Role of biofilm in children with recurrent upper respiratory tract infections. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2015; 34 (3): 421–9.
10. Bisgaard H., Hermansen M., Buchvald F., Loland L., Halkjaer L., Bønnelykke K., Phipps C. Childhood asthma after bacterial colonization of the airway in neonates. *N. Engl. J. Med.* 2007; 357: 1487–95.
11. Varon E., Levy C., La Rocque F., Boucherat M., Deforche D., Podglajen I. et al. Impact of antimicrobial therapy on nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and

- Branhamella catarrhalis* in children with respiratory tract infections. *Clin. Infect. Dis.* 2000; 31: 477–81.
12. Хан М.А. Применение препарата Мирамистин при лечении детей с острым назофарингитом. *Лечащий врач*. 2014; 6: 93–5.
13. Дунаевский А.М., Кириченко И.М. Клиническое обоснование использования препарата Мирамистин в терапии инфекционно-воспалительных заболеваний респираторной системы. *Поликлиника*. 2014; 1: 66–9.
14. Bisno A.L. Group A. Streptococcal infections and acute rheumatic fever. *N. Engl. J. Med.* 1991; 325: 783–93.
15. Weber T. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin. Infect. Dis.* 2005; 41 (4): 269–72.
16. Neeman R., Keller N., Barzilai A. et al. Prevalence of internalization-associated gene, *prtF1*, among persisting group-A streptococcus strains isolated from asymptomatic carriers. *Lancet*. 1998; 352: 1974–7.
17. Kreikemeyer B., Klenk M., Podbielski A. The intracellular status of *Streptococcus pyogenes*: role of extracellular matrix-binding proteins and their regulation. *Int. J. Med. Microbiol.* 2004; 294 (2–3): 177–88.
18. Shulman S.T., Bisno A.L., Clegg H.W., Gerber M.A., Kaplan E.L., Lee G. et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the infectious diseases society of america. *Clin. Infect. Dis.* 2012; 55 (10): 86–102.
19. Кириченко И.М. Обзор эффективности применения препарата Мирамистин при обострении хронического тонзиллита и острого фарингита. *Лечащий врач*. 2013; 6: 92–3.

#### REFERENCES

1. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Ilin A.G., Bulgakova V.A., Antonova E.V., Smirnov I.E. Scientific research in pediatrics: directions, achievements, prospects. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2013; 5: 4–14. (in Russian)
2. Smirnov I.E., Mityushin I.L., Kucherenko A.G., Bakradze M.D. Cytokine profile in bacterial and viral infections in children. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2014; 17 (4): 14–9. (in Russian)
3. Al'bitskiy V.Yu., Baranov A.A. *Often ill children: clinical and social aspects. The road to recovery*. Saratov; 2003: 89. (in Russian)
4. Smirnov I.E., Kustova O.V., Sorokina T.E., Kucherenko A.G. Markers of fibrosis in chronic bronchopulmonary diseases in children. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2015; 18 (1): 14–20. (in Russian)
5. Tulupov D.A., Karpova E.P. On the role of bacterial microflora in etiology of chronic adenoiditis in children. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2014; 13 (1): 172–5. (in Russian)
6. Dunaevskiy A.M. Local therapy of infectious and inflammatory diseases of the respiratory system. *Lechashchiy vrach*. 2014; 10: 65–7.
7. Liu Y.C., Post J.C. Biofilms in pediatric respiratory and related infections. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2009; 9 (6): 449–55.
8. Garcia-Rodriguez J.A., Fresnadillo Martinez M.J. Dynamics of nasopharyngeal colonization by potential respiratory pathogens. *J. Antimicrob. Chemother.* 2002; 50: 59–73.
9. Nazzari E., Torretta S., Pignataro L., Marchisio P., Esposito S. Role of biofilm in children with recurrent upper respiratory tract infections. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2015; 34 (3): 421–9.
10. Bisgaard H., Hermansen M., Buchvald F., Loland L., Halkjaer L., Bønnelykke K., Phipps C. Childhood asthma after bacterial colonization of the airway in neonates. *N. Engl. J. Med.* 2007; 357: 1487–95.
11. Varon E., Levy C., La Rocque F., Boucherat M., Deforche D., Podglajen I. et al. Impact of antimicrobial therapy on nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Branhamella catarrhalis* in children with respiratory tract infections. *Clin. Infect. Dis.* 2000; 31: 477–81.
12. Khan M.A. The drug Miramistin in the treatment of children with acute nasopharyngitis. *Lechashchiy vrach*. 2014; 10: 65–7.
13. Dunaevskiy A.M., Kirichenko I.M. Clinical rationale for use of the drug Miramistin in the treatment of infectious-inflammatory diseases of the respiratory system. *Polyklinika*. 2014; 1: 66–9.
14. Bisno A.L. Group A. Streptococcal infections and acute rheumatic fever. *N. Engl. J. Med.* 1991; 325: 783–93.
15. Weber T. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin. Infect. Dis.* 2005; 41 (4): 269–72.
16. Neeman R., Keller N., Barzilai A. et al. Prevalence of internalization-

- associated gene, prtF1, among persisting group-A streptococcus strains isolated from asymptomatic carriers. *Lancet*. 1998; 352: 1974–7.
17. Kreikemeyer B., Klenk M., Podbielski A. The intracellular status of *Streptococcus pyogenes*: role of extracellular matrix-binding proteins and their regulation. *Int. J. Med. Microbiol.* 2004; 294 (2–3): 177–88.
18. Shulman S.T., Bisno A.L., Clegg H.W., Gerber M.A., Kaplan E.L., Lee G. et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group a streptococcal pharyngitis: 2012 update by the infectious diseases society of america. *Clin. Infect. Dis.* 2012; 55 (10): 86–102.

19. Kirichenko I.M. A review of the effectiveness of the drug Miramistin in the exacerbation of chronic tonsillitis and acute pharyngitis. *Le-chashchiy vrach*. 2013; 6: 92–3.

Поступила 01.12.15

Сведения об авторах:

**Герасимова Екатерина Сергеевна**, зав. лаб. ООО «Научно-методический центр клинической лабораторной диагностики Сити-лаб», г. Москва; **Павлова Татьяна Юрьевна**, аспирант каф. детских инфекций Казанского государственного медицинского университета.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 612.12-018.74:796.071

**Бершова Т.В., Баканов М.И., Смирнов И.Е., Санфирова В.М., Корнеева И.Т., Поляков С.Д., Соловьева Ю.В.**

## ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ У ЮНЫХ СПОРТСМЕНОВ РАЗЛИЧНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ

Научный центр здоровья детей, 119991, г. Москва, Ломоносовский просп., д. 2, стр. 1

Исследования последних лет свидетельствуют об особом значении эндотелиальной функции (ЭФ) в процессах регуляции кровообращения. Представлены данные о влиянии спортивных физических нагрузок на изменения ЭФ на основании анализа изменений содержания в сыворотке крови ангиогенина, васкулоэндотелиального фактора роста, фактора роста фибробластов, матриксной металлопротеиназы-9, тканевого ингибитора ММР, тромбоспондина и эндотелина у юных пловцов различной спортивной квалификации. В процессе тренировочной деятельности и с ростом спортивной квалификации у юных спортсменов было установлено существенное увеличение концентраций указанных регуляторов, что может быть ответом на интенсивные физические нагрузки и свидетельствует об активном участии эндотелия сосудистой системы растущего организма в физиологических механизмах адаптации к спортивным нагрузкам у детей.

**Ключевые слова:** ангиогенин; васкулоэндотелиальный фактор роста; фактор роста фибробластов; матриксная металлопротеиназа-9; тканевой ингибитор ММР; тромбоспондин; эндотелин; физические нагрузки; функция эндотелия; ангиогенез; адаптация; юные спортсмены.

**Для цитирования:** Бершова Т.В., Баканов М.И., Смирнов И.Е., Санфирова В.М., Корнеева И.Т., Поляков С.Д., Соловьева Ю.В. Изменения функционального состояния сосудистого эндотелия у юных спортсменов различной квалификации. *Российский педиатрический журнал*. 2016; 19 (1): 14-19. DOI: 10.18821/1560-9561-2016-19 (1)-14-19

*Bershova T.V., Bakanov M.I., Smirnov I.E., Sanfirova V.M., Korneeva I.T., Polyakov S.D., Soloveva Yu.V.*

## CHANGES IN THE FUNCTIONAL STATE OF THE VASCULAR ENDOTHELIUM IN YOUNG ATHLETES OF VARYING SKILL LEVELS

Scientific Center of Children's Health, Moscow, 119991, Russian Federation

Recent studies indicate to the special importance of endothelial function (EF) in processes of the regulation of blood circulation. There are presented data on the influence of physical loads on changes in EF on the basis of analysis of the changes of serum content of angiogenin, vascular endothelial growth factor, fibroblast growth factor, matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of MMP, thrombospondin and endothelin in young swimmers of various sports skill levels.

During training activities and with gain in sports skill levels in young athletes there was found that a significant increment of the concentration of mentioned regulators may be a response to intense exercises indicating to active participation of endothelial vasculature of the growing body in a physiological mechanisms of adaptation to physical loads in children.

**Key words:** angiogenin; vascular endothelial growth factor; fibroblast growth factor; matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of MMP; thrombospondin; endothelin; exercise; endothelial function; angiogenesis; adaptation; young athletes.

**For citation:** Bershova T.V., Bakanov M.I., Smirnov I.E., Sanfirova V.M., Korneeva I.T., Polyakov S.D., Solov'eva Yu.V. Changes in the functional state of the vascular endothelium in young athletes of varying skill levels. *Rossiiskiy Pediatricheskii Zhurnal*. 2016; 19(1): 14-19. (In Russian). DOI 10.18821/1560-9561-2016-19(1)-14-19

**For correspondence:** Tatyana V. Bershova, leading researcher of the Laboratory of neurobiology and fundamental basics of brain development, e-mail: bershova@nczd.ru

**Information about authors:** Bakanov M.I., <http://orcid.org/0000-0002-0053-8965>; Smirnov I.E., <http://orcid.org/0000-0002-4679-0533>

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

**Funding.** The study had no sponsorship.

Received 24.11.2015

Accepted 25.12.2015