

Базисный принцип патогенетической терапии гнойно-воспалительной патологии лор-органов

А.В. Гуров^{1,2}, ORCID: 0000-0001-9811-8397, alex9999@inbox.ru

М.А. Юшкина^{1,2}, ORCID: 0000-0002-9823-1047, yushkina.ma@gmail.com

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

² Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2

Резюме

Характер клинических проявлений гнойно-воспалительных заболеваний лор-органов определяется в первую очередь локализацией процесса, а кроме того, выраженностью реакций общего и местного воспаления. В связи с этим авторы статьи предлагают рассмотреть основные факторы патогенеза, детерминирующие последовательность и взаимосвязь стадий воспалительной реакции: отек, покраснения, повышения температуры, боли и нарушения функции. Особая роль в осуществлении регуляторных механизмов воспаления принадлежит активным молекулам – так называемым медиаторам воспаления. Авторы статьи рассматривают основные клеточные и плазменные медиаторы, делая вывод о том, что большинство осуществляемых ими эффектов сопровождается нарушением целостности сосудистой стенки, экссудацией, отеком и набуханием тканей. Подобная реакция является в целом неспецифической и наблюдается при целом ряде воспалительных заболеваний лор-органов, таких как острый ринит, аллергический ринит, острый синусит, евстахиит, острый средний отит. Данное обстоятельство позволяет авторам сделать вывод о необходимости местного терапевтического воздействия именно на это звено патогенеза. В клинической практике хорошо себя зарекомендовали препараты на основе ксилометазолина. Препараты этой группы по своему фармакологическому действию являются альфа-адреномиметиками, оказывающими влияние как на α_1 -, так и на α_2 -адренергические рецепторы, расположенные в мышечном слое сосудистой стенки, что сопровождается вазоконстрикцией сосудов слизистой оболочки полости носа и, как результат, уменьшением отека и улучшением функции носового дыхания.

Ключевые слова: воспаление, лор-органы, ринит, синусит, средний отит, ксилометазолин

Для цитирования: Гуров А.В., Юшкина М.А. Базисный принцип патогенетической терапии гнойно-воспалительной патологии лор-органов. *Медицинский совет*. 2021;(4):96–102. doi: 10.21518/2079-701X-2021-4-96-102.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The basic principle of pathogenetic therapy of purulent-inflammatory pathology of ENT organs

Alexander V. Gurov^{1,2}, ORCID: 0000-0001-9811-8397, alex9999@inbox.ru

Marina A. Yushkina^{1,2}, ORCID: 0000-0002-9823-1047, yushkina.ma@gmail.com

¹ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

² Sverzhovsky Scientific and Research Otolaryngology Clinical Institute; 18A, Bldg. 2, Zagorodnoe Shosse, Moscow, 117152, Russia

Abstract

The nature of the clinical manifestations of purulent-inflammatory diseases of the ENT organs is determined, first of all, by the localization of the process, and in addition, by the severity of the reactions of general and local inflammation. In this regard, the authors of the article propose to consider the main factors of pathogenesis that determine the sequence and relationship of the stages of the inflammatory response: edema, redness, fever, pain and dysfunction. A special role in the implementation of the regulatory mechanisms of inflammation belongs to active molecules, the so-called inflammatory mediators. The authors of the article consider the main cellular and plasma mediators, concluding that most of the effects they carry out are accompanied by a violation of the integrity of the vascular wall, exudation, edema and tissue swelling. A similar reaction is, in general, nonspecific and is observed in a number of inflammatory diseases of the ENT organs, such as acute rhinitis, allergic rhinitis, acute sinusitis, eustachitis, acute otitis media. This circumstance allows the authors to conclude that a local therapeutic effect is necessary on this particular link of pathogenesis. To this end, the authors of the article propose the use of nasal decongestants, drugs with an alpha-adrenomimetic effect, which effectively relieve swelling of the nasal mucosa and facilitate nasal breathing. In clinical practice, preparations based on xylometazoline have proven themselves well.

Keywords: inflammation, ENT organs, rhinitis, sinusitis, otitis media, xylometazoline

For citation: Gurov A.V., Yushkina M.A. The basic principle of pathogenetic therapy of purulent-inflammatory pathology of ENT organs. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(4):96–102. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2021-4-96-102.

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

ВВЕДЕНИЕ

Современный подход к терапии воспалительных заболеваний лор-органов требует от врача-оториноларинголога четкого понимания этиологии и патогенеза данных нозологических форм, что позволяет выбирать наиболее рациональную, максимально эффективную и безопасную схему лечения. В связи с этим необходимо помнить, что близкое расположение, общий принцип анатомического строения и физиологических механизмов лор-органов определяют сходство и закономерность протекающих в них патологических процессов. Так, содружественная активность компонентов эпителиальной выстилки верхних дыхательных путей и среднего уха обуславливает, с одной стороны, эффективную защиту от патогенных внешних факторов, а с другой – создает благоприятные условия для распространения инфекции из одного органа в другой. Это обстоятельство позволяет рассматривать воспаление слизистой оболочки как ключевой момент патогенеза практически всех гнойно-воспалительных заболеваний лор-органов.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛОР-ОРГАНОВ

Воспаление (*inflammatio*, от лат. *inflammarе* – ‘воспламенять’) в общем можно определить как сформированную в ходе эволюции реакцию макроорганизма на местное повреждение, сопровождающуюся явлениями альтерации, нарушения микроциркуляции и механизмами пролиферации, целью которых является локализация, уничтожение и элиминация повреждающего фактора, а также восстановление поврежденных клеток и тканей [1].

Альтерация – это патологический механизм, возникающий под воздействием разнообразных внешних и внутренних повреждающих факторов, в результате чего осуществляется воздействие активных форм кислорода и лизосомальных ферментов фагоцитарных клеток на тканевые структуры, что приводит к развитию ацидоза, повышению онкотического давления и усилению проницаемости клеточных мембран и, как следствие, к дистрофии или некрозу клеток [1]. Данный процесс, в свою очередь, запускает синтез и высвобождение большого количества биологически активных веществ, так называемых медиаторов, регулирующих и координирующих основные звенья воспалительной реакции: хемотаксиса клеток в очаг воспаления, экссудацию, повышение проницаемости сосудистых стенок и др.

Медиаторы воспаления по происхождению можно разделить на 2 большие группы: гуморальные и клеточные. К гуморальным медиаторам относят вещества, которые присутствуют в плазме крови в неактивном состоянии, например, компоненты комплемента, факторы свертывающей системы, кинины и многие другие. В то же время клеточные медиаторы воспаления могут как находиться в клетках до развития воспаления (ферменты лизосом, нейропептиды, вазоактивные амины), так и синтезироваться непосредственно под воздействием

повреждающих факторов (цитокины, лимфокины, эйкозаноиды) в ходе воспалительной реакции. Наиболее часто источниками клеточных медиаторов воспаления становятся форменные элементы крови – нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, тромбоциты, макрофаги [1–3].

Среди факторов, продуцируемых нейтрофилами, наибольшее значение имеют протеазы – ферменты, которые участвуют в образовании кининов и компонентов комплемента (C3a, C3b). Кроме того, нейтрофилы способны синтезировать простагландины и другие эйкозаноиды, активировать процессы коагуляции и фибринолиза.

Макрофаги вырабатывают простагландин E2 (PGE2), лейкотриены и тромбоксаны, которые, помимо прочего, препятствуют высвобождению клеточных медиаторов воспаления, а кроме того, уменьшают процесс агрегации тромбоцитов, тем самым оказывая противовоспалительный эффект. Эозинофилы являются основными продуцентами ферментов гистаминазы, кинаиназы, лизофосфалипазы и фосфолипазы D, которые обладают цитотоксическими свойствами, нейтрализуют продукты распада тучных клеток, подавляют высвобождение гистамина. Тучные клетки и базофилы способны выделять такие активные вещества, как гистамин и серотонин, гепарин, факторы хемотаксиса лейкоцитов; тромбоциты же прежде всего являются источником разнообразных факторов роста и свертывания, вазоактивных аминов и липидов [3].

Кинины (брадикинин и каллидин) – вазоактивные пептиды, которые синтезируются в плазме и тканевой жидкости из α 2-глобулинов под влиянием калликреинов. Кинины способствуют расширению сосудов, повышают проницаемость венул, стимулируют выход Т-лимфоцитов в очаг воспаления, потенцируют синтез простагландинов и высвобождение гистамина. Важную роль кинины играют и в регуляции репаративных процессов посредством пролиферации фибробластов и синтеза коллагена [1].

Участие ферментов лизосом в ходе воспалительной реакции обусловлено, помимо непосредственной утилизации погибших клеток, также лизисом субэндотелиального матрикса, истончением и фрагментацией эндотелиальных клеток микрососудов, что сопровождается повышением проницаемости сосудистой стенки, геморрагией и тромбозом. Протеолитические ферменты, выделяемые нейтрофилами, такими как коллагеназы, эластаза, катепсин G, принимают непосредственное участие в адгезии чужеродных агентов и механизме фагоцитоза [1].

Эйкозаноиды являются еще одним важным звеном воспаления. Это медиаторы, выделяемые моноцитами и макрофагами, преимущественным действием которых являются привлечение лейкоцитов в очаг воспаления и поддержание эффекта лейкоцитарной инфильтрации. К эйкозаноидам традиционно относят простагландины, лейкотриены, тромбоксаны, простациклины и многие другие медиаторы. Основным эффектом простагландинов является модулирование воспалительного процесса за счет процессов экссудации, эмиграции, дегрануляции лейкоцитов, а также фагоцитоза. PGE2, кроме того, обладает выраженным пирогенным действием и участвует в развитии лихорадки [1, 3–5].

Лейкотриены способствуют сокращению гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта, спазму сосудов и повышению проницаемости сосудистой стенки, а кроме того, потенцируют сужение бронхов, развитие воспалительного отека, миграцию эозинофилов в очаг воспаления, усиление продукции слизи и нарушению ее транспорта. Тромбоксаны вызывают адгезию и агрегацию тромбоцитов, повышают процесс тромбообразования, оказывают вазоспастическое действие [6, 7].

Основными медиаторами нарушения микроциркуляции, возникающей в очаге воспаления, принято считать гистамин и серотонин. Стоит отметить, что возможные варианты развития событий, опосредованные действием серотонина, коррелируют непосредственно с его концентрацией: в нормальных физиологических условиях, когда его уровень минимален, серотонин вызывает спазм сосудов и повышает их тонус, а при развитии воспаления, когда концентрация серотонина значительно повышается, наблюдается эффект вазодилатации и резкого усиления проницаемости сосудистой стенки [1, 8]. Что касается гистамина, то его непосредственное воздействие на H1- и H2-рецепторы способствует расширению артериол и спазму венул, благодаря чему повышается давление в микроциркуляторном русле, а кроме того, осуществляются стимуляция или угнетение выхода лейкоцитов в очаг воспаления и их дегрануляция. Таким образом, гистамин может вызывать как воспалительные реакции, так и противовоспалительные эффекты, а за счет активации клеток соединительной ткани способен принимать участие и в репаративных процессах [1, 2, 9].

Компоненты комплемента являются одними из основных факторов-регуляторов воспаления, которые повышают проницаемость капилляров и посткапиллярных венул, регулируют процесс адгезии и фагоцитоза чужеродных частиц, микроорганизмов и погибших клеток [10].

Важная роль в индукции типовых патологических процессов в патогенезе воспаления отводится цитокинам, которые синтезируются моноцитами и макрофагами, а также нейтрофилами, лимфоцитами, фибробластами, эндотелиальными и другими клетками. Особую группу цитокинов составляют интерлейкины (ИЛ) – биологически активные молекулы, различные по своей молекулярной структуре, продуцируемые клетками в ответ на воздействие инфекционных, аллергических, токсических и других патогенных факторов, и регулирующие процессы общей и местной защиты макроорганизма. Основными эффектами, которые оказывают ИЛ, являются стимуляция пролиферации и дифференцировки Т- и В-лимфоцитов, продукция иммуноглобулинов, хемотаксис лейкоцитов в очаг воспаления, синтез белков острой фазы воспаления и повышение температуры тела [1, 11].

Еще одной немаловажной группой цитокинов являются интерфероны, среди которых выделяют 3 подгруппы: α -, β - и γ -интерфероны, которые обеспечивают противоопухолевый иммунитет, иммунную цитотоксичность, вирулицидное действие, активацию моноцитов и макрофагов [12].

К медиаторам воспаления цитокинового ряда относятся также группа лимфокинов – молекул, продуцируемых активированными лимфоцитами. Лимфокинам отводится регулирующая роль по осуществлению взаимодействия между нейтрофилами, макрофагами и лимфоцитами в ходе реакции воспаления.

Говоря о цитокинах, необходимо заметить, что наряду с их несомненным положительным влиянием на последовательность реакций в патогенезе воспаления, а также на регуляцию баланса провоспалительных и противовоспалительных механизмов, цитокины способны стимулировать деструкцию соединительной ткани, обуславливая, таким образом, развитие патологических воспалительных реакций. Кроме того, именно цитокины осуществляют комплекс метаболических изменений, лежащих в основе общих проявлений воспаления, таких как лихорадка, анорексия, усиленный синтез белков острой фазы, активация гемопоэза и многих других [3, 6].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ РЕАКЦИИ ВОСПАЛЕНИЯ

Реакции воспаления в целом можно разделить на местные и общие. К общим реакциям относят лихорадку, изменения обмена веществ, повышение общего количества лейкоцитов, диспротеинемию и дисбаланс факторов свертывающей системы. Местные реакции воспаления, описанные еще в период античности, включают в себя покраснение, отек, боль, локальное повышение температуры и нарушение функции пораженной ткани или органа [2].

Понимание этих процессов позволяет использовать в схеме лечения воспаления патогенетический принцип, т. е. воздействие непосредственно на один или несколько факторов патогенеза. Данный тезис справедлив и для большинства гнойно-воспалительных заболеваний лор-органов, типичным признаком и проявлением которых являются отек и нарушение функции слизистой оболочки верхних дыхательных путей и среднего уха.

Наиболее часто описанные симптомы наблюдаются в условиях острого воспаления слизистой оболочки полости носа, обусловленного внедрением и размножением риновирусов, аденовирусов, вирусов гриппа и парагриппа, а также бактериальных возбудителей, таких как пневмококк, гемофильная палочка, β -гемолитический стрептококк группы А и многие другие [13, 14]. Развитию отека слизистой оболочки способствуют также травмы носа, инородные тела, вдыхание загрязненного воздуха и раздражение слизистой оболочки различными химическими веществами. Описанные изменения можно объединить под общим термином острый ринит (ОР), в течении которого различают несколько стадий [15, 16].

Стадия сухого раздражения, возникающая в начале заболевания и продолжающаяся до 1–2 суток, характеризуется появлением общих симптомов интоксикации – недомогания, усталости, головной боли и повышения температуры, чаще до субфебрильных цифр. На этой стадии слизистая оболочка полости носа гиперемирован-

ная, сухая, с полнокровными сосудами, что сопровождается симптомами сухости, ощущения жжения и щекотания в носу. Экссудат на этой стадии, как правило, отсутствует.

На стадии серозных выделений постепенно нарастают воспалительные явления, появляются выраженный отек слизистой оболочки и обильное серозное отделяемое.

Для 3-й стадии ОР типично появление уже слизистогнойных выделений, которые обусловлены продолжающимися явлениями экссудации, слущиванием эпителия слизистой, лизисом клеток и привлечением в очаг воспаления большого количества нейтрофилов и макрофагов, что обычно происходит на 4–5-й день от начала заболевания [14, 16].

Еще одной частой причиной отека слизистой полости носа являются аллергические заболеваниями, такие как аллергический ринит (АР), поллиноз. Аллергенами свойствами обладают пыльца растений (береза, ольха, тополь, грецкий орех, амброзия, сорные травы, злаковые), что чаще всего ассоциируется с сезонным течением аллергии, а кроме того, бытовые аллергены – домашняя и бумажная пыль, перо и пух птиц, шерсть домашних животных, являющиеся основными причинами круглогодичной формы АР. Особое значение в развитии реакции аллергического воспаления приобретают клещи рода *Dermatophagoides*, часто встречаемые в домашней пыли, на коврах и предметах обихода [17, 18].

При попадании аллергена на слизистую оболочку полости носа происходит его взаимодействие с иммуноглобулинами Е (Ig E), которое осуществляется на поверхности базофилов, что обуславливает продукцию гистамина и других медиаторов воспаления, вызывающих отек слизистой и обильную экссудацию. Несколько позже в собственном слое слизистой оболочки носа повышается содержание эозинофилов и базофилов, что также обусловлено непосредственным влиянием медиаторов тучных клеток. На поздних стадиях аллергической реакции приобретают значение Т-лимфоциты, взаимодействующие с антигенпредставляющими клетками, в результате чего синтезируются ИЛ-3 и ИЛ-4, которые повышают уровень IgE после повторных воздействий аллергенов [17–20].

Однако основную роль в развитии симптомов АР играют эозинофилы, привлеченные в очаг воспаления, в гранулах которых содержатся катионный белок эозинофилов, нейротоксин и фермент пероксидаза. Эти медиаторы взаимодействуют с компонентами базальной мембраны эпителия, вызывая ее повреждение и появление основных симптомов АР – ринореи, заложенности носа и приступов пароксизмального чихания [3, 17, 21, 22].

Отек слизистой оболочки полости носа приводит к еще одному неприятному последствию – затруднению дренажа околоносовых пазух через естественные соустья, расположенные в носовых ходах. При этом в пазухах создается отрицательное давление, начинается гиперпродукция слизи и нарушается работа мукоцилиарного транспорта, что, в свою очередь, способствует колонизации микроорганизмов и развитию воспаления сли-

зистой околоносовых пазух – острому синуситу (ОС) [23]. В качестве непосредственных возбудителей ОС чаще всего выступают вирусы и бактерии, реже – грибковая микробиота [24–26]. Под воздействием вирусов происходит первичное нарушение защитной функции клеточных оболочек, что приводит к внутриклеточному проникновению токсинов, выделяемых патогенными и транзитными бактериями, и формированию вторичного, уже бактериального воспаления. Наиболее распространенными возбудителями бактериального ОС являются *Streptococcus pneumoniae*, гемофильная палочка, золотистый стафилококк, β-гемолитические стрептококки не группы А, несколько реже, преимущественно в детской практике, выделяются *Moraxella catarrhalis* [24, 25]. По длительности течения ОС подразделяют на острый – при сохранении симптомов заболевания до 4 недель, подострый – если длительность заболевания составляет от 4 до 12 недель, и хронический – если явления воспаления сохраняются более 3 месяцев. Явления воспаления при ОС сопровождаются заложенностью носа и затруднением носового дыхания, гипосмией, гнусавостью, наличием слизистогнойных выделений из носа, головной болью и болью в проекциях околоносовых пазух [23, 24].

Воспаление и отек слизистой оболочки верхних дыхательных путей играют ключевую роль и в патогенезе острого среднего отита (ОСО) [27, 28]. В результате закупорки глоточного отверстия слуховой трубы, расположенного на латеральной стенке носоглотки, нарушается поступление воздуха в барабанную полость, что приводит к резкому понижению давления. На фоне отрицательного давления клетки слизистой оболочки барабанной полости начинают продуцировать трансудат, который впоследствии инфицируется за счет размножения патогенной и условно-патогенной бактериальной микрофлоры [29]. Эти явления наблюдаются в первой, доперфоративной, стадии ОСО, характеризуя последовательную стадийность процесса воспаления в среднем ухе – острый тубоотит, острый катаральный средний отит и острый доперфоративный средний отит. При этом пациента беспокоят нарастающая заложенность уха, ухудшение слуха, усиливающаяся пульсирующая боль в ухе, явления интоксикации. На следующем этапе происходит прорыв гноя из барабанной полости в наружный слуховой проход в результате нарушения целостности барабанной перепонки – перфоративная стадия ОСО. При этом характерно уменьшение болевых ощущений за счет снижения давления патологического секрета на стенки барабанной полости. Течение болезни обычно завершается на 3-й стадии (стадия репарации) купированием воспалительных явлений в ухе, рубцеванием перфорации перепонки и восстановлением остроты слуха [30, 31].

БАЗИСНАЯ ТЕРАПИЯ НА НАЧАЛЬНОМ ЭТАПЕ ВОСПАЛЕНИЯ

Таким образом, подводя итог вышеизложенному, можно сделать вывод о том, что основным направлением патогенетической терапии ОР, синуситов, туботита и ОСО,

а также АР на начальном этапе воспаления является уменьшение отека слизистой оболочки, успешно достигаемое при использовании назальных деконгестантов (сосудосуживающих капель и спреев). Препараты этой группы по своему фармакологическому действию являются альфа-адреномиметиками, оказывающими влияние как на α_1 , так и на α_2 -адренергические рецепторы, расположенные в мышечном слое сосудистой стенки, что сопровождается вазоконстрикцией сосудов слизистой оболочки полости носа и, как результат, уменьшением отека и улучшением функции носового дыхания [14, 32, 33].

Большинство сосудосуживающих препаратов можно без рецепта приобрести в аптеках, следствием чего является самостоятельное и бесконтрольное их использование пациентами, что опасно развитием осложнений. Необходимо помнить, что длительное, более 7–10 дней, применение данных лекарственных средств приводит к угнетению эндогенной продукции норадреналина и снижению чувствительности к нему гладкой мускулатуры сосудистой стенки. При этом характерно развитие стойкого отека в полости носа и даже ремоделирование структуры самой слизистой оболочки, которые требуют еще более частого применения назальных деконгестантов за счет сокращения их терапевтического действия. Данных неприятностей легко избежать, помня об особенностях фармакологического действия этой группы препаратов и используя их строго при наличии показаний с соблюдением режима дозирования и длительности приема [34].

Одним из хорошо зарекомендовавших себя препаратов группы назальных деконгестантов является Отривин® 0,1% Увлажняющая формула спрей назальный дозированный. Основное действующее вещество – α -адреномиметик – 0,1%-ный раствор ксилометазолина гидрохлорида. В данной концентрации препарат назначают взрослым и детям старше 12 лет. Для использования у детей в возрасте от 2 лет применяют 0,05%-ный раствор ксилометазолина. Форма выпуска препарата – спрей, что делает его применение удобным в разных клинических ситуациях. Эффект от применения назального дозированного спрея Отривин® начинается уже через несколько минут после попадания на слизистую оболочку и продолжается до 12 ч. При этом происходит уменьшение отека слизистой оболочки и количества выделяемого назального секрета, что значительным образом улучшает носовое дыхание и общее самочувствие пациента [32, 35, 36].


Стоит отметить, что в настоящее время, помимо препарата Отривин® 0,1% Увлажняющая формула спрей назальный, разработана целая линейка назальных лекарственных средств, позволяющих достичь хорошего терапевтического эффекта за счет использования комбинации лекарственных веществ.

К ним относятся препараты Отривин® 0,05% Для детей и Отривин® 0,1% Ментол®, выпускаемые в виде спреев во флаконах по 10 мл с дозирующим устройством. В состав препарата Отривин® 0,05% Для детей, помимо 0,05%-ного раствора ксилометазолина, включены сорбитол и метилгидроксипропилцеллюлоза, которые позволяют максимально нивелировать риски развития сухости и раздражения слизистой оболочки полости носа. В состав препарата Отривин® 0,1% Ментол® включены левоментол и цинеол (эвкалипт), которые дополнительно оказывают охлаждающий эффект и создают ощущение свежести [35–37].

Еще одним представителем сосудосуживающих препаратов является назальный спрей Отривин® Комплекс, в состав которого входят ипратропия бромид моногидрат 0,6 мг и ксилометазолина гидрохлорид 0,5 мг. Основное фармакологическое действие ипратропия бромида обусловлено антихолинергическим эффектом, вызывающим снижение назальной секреции и уменьшение ринореи за счет конкурентного ингибирования холинергических рецепторов, расположенных в эпителии слизистой оболочки полости носа. Препарат Отривин® Комплекс выпускается в виде спрея, что позволяет снизить риск передозировки, и показан для симптоматического лечения ОР, сопровождающегося сильной заложенностью носа и обильной ринореей. Кроме того, препарат может быть использован на начальных стадиях АР, также сопровождаемых обильными выделениями из носа. Необходимо помнить, что препарат предназначен для использования у пациентов старше 18 лет в режиме применения по 1 впрыскиванию в каждую половину носа 2–3 раза в день продолжительностью не более 5–7 дней [38–40].

В ситуациях, когда необходимо быстро достичь эффекта восстановления функции носового дыхания, возможно применение лекарственной формы Отривин® Экспресс. Это спрей 0,05% раствора оксиметазолина с ароматом ментола, позволяющий достичь быстрого облегчения симптома заложенности носа уже через 25 с. Препарат показан к применению у взрослых и детей с 12 лет. Рекомендуемый режим дозирования: по одному впрыскиванию в каждую половину носа 1–2 раза в сутки [36, 37].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, назальные деконгестанты, в первую очередь линейка препаратов Отривин®, благодаря своей эффективности в отношении купирования симптомов заложенности носа и ринореи, могут быть использованы в качестве патогенетического средства в лечении воспалительной патологии верхних дыхательных путей и среднего уха. 

Поступила / Received 28.01.2021

Поступила после рецензирования / Revised 18.02.2021

Принята в печать / Accepted 25.02.2021

Список литературы

- Новицкий В.В., Пузырев В.П., Уразова О.И. *Патофизиология*. 5-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020. 592 с.
- Порядин Г.А., Шарпань Ю.В., Салмаси Ж.М. *Патофизиология*. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 688 с.
- Abdulkhaleq L.A., Assi M.A., Abdullah R., Zamri-Saad M., Taufiq-Yap Y.H., Hezmee M.N.M. The Crucial roles of Inflammatory Mediators in Inflammation: A Review. *Vet World*. 2018;11(5):627–635. doi: 10.14202/vetworld.2018.627-635.
- Park J.Y., Pillinger M.H., Abramson S.B. Prostaglandin E2 Synthesis and Secretion: the Role of PGE2 Synthases. *Clin Immunol*. 2006;119(3):229–240. doi: 10.1016/j.clim.2006.01.016.
- Sakata D., Yao C., Narumiya S. Prostaglandin E2, an Immunoactivator. *J Pharmacol Sci*. 2010;112(1):1–5. doi: 10.1254/jphs.09r03cp.
- Jo-Watanabe A., Okuno T., Yokomizo T. The Role of Leukotrienes as Potential Therapeutic Targets in Allergic Disorders. *Int J Mol Sci*. 2019;20(14):3580. doi: 10.3390/ijms20143580.
- Kanaoka Y., Austen K.F. Roles of Cysteinyl Leukotrienes and Their Receptors in Immune Cell-Related Functions. *Adv Immunol*. 2019;142:65–84. doi: 10.1016/bs.ai.2019.04.002.
- Fouquet G., Coman T., Hermine O., Côté F. Serotonin, Hematopoiesis and Stem Cells. *Pharmacol Res*. 2019;140:67–74. doi: 10.1016/j.phrs.2018.08.005.
- Lieberman P. The Basics of Histamine Biology. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2011;106(2 Suppl):S2–5. doi: 10.1016/j.anaai.2010.08.005.
- Conigliaro P., Triggianese P., Ballanti E., Perricone R., Perricone R., Chimenti M.S. Complement, Infection, and Autoimmunity. *Curr Opin Rheumatol*. 2019;31(5):532–541. doi: 10.1097/BOR.0000000000000633.
- Ouyang W., Rutz S., Crellin N.K., Valdez P.A., Hymowitz S.G. Regulation and Functions of the IL-10 Family of Cytokines in Inflammation and Disease. *Annu Rev Immunol*. 2011;29:71–109. doi: 10.1146/annurev-immunol-031210-101312.
- Pestka S., Krause C.D., Walter M.R. Interferons, Interferon-Like Cytokines, and Their Receptors. *Immunol Rev*. 2004;202:8–32. doi: 10.1111/j.0105-2896.2004.00204.x.
- Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Царапкин Г.Ю., Панасов С.А. *Ринит*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018. 96 с. Режим доступа: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970446188.html>.
- Лопатин А.С. *Ринит*. М.: Литтерра; 2010. 424 с. Режим доступа: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785904090302.html>.
- Beard S. Rhinitis. *Prim Care*. 2014;41(1):33–46. doi: 10.1016/j.ppor.2013.10.005.
- Eifan A.O., Durham S.R. Pathogenesis of Rhinitis. *Clin Exp Allergy*. 2016;46(9):1139–51. doi: 10.1111/cea.12780.
- Sur D.K., Plesa M.L. Treatment of Allergic Rhinitis. *Am Fam Physician*. 2015;92(11):985–992. Available at: <https://www.aafp.org/afp/2015/12/01/p985.html>.
- Bernstein D.J., Schwartz G., Bernstein J.A. Allergic Rhinitis: Mechanisms and Treatment. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2016;36(2):261–278. doi: 10.1016/j.jac.2015.12.004.
- Янов Ю.К., Рязанцев С.В., Артюшкин С.А., Фанта И.В., Павлова С.С. Аллергический ринит: современные аспекты терапии. *Вестник оториноларингологии*. 2018;83(3):56–60. doi: 10.17116/otolrino201883356.
- Sur D.K.C., Plesa M.L. Chronic Nonallergic Rhinitis. *Am Fam Physician*. 2018;98(3):171–176. Available at: <https://www.aafp.org/afp/2018/08/01/p171.html>.
- Meng Y., Wang C., Zhang L. Recent Developments and Highlights in Allergic Rhinitis. *Allergy*. 2019;74(12):2320–2328. doi: 10.1111/all.14067.
- Agnihotri N.T., McGrath K.G. Allergic and Nonallergic Rhinitis. *Allergy Asthma Proc*. 2019;40(6):376–379. doi: 10.2500/aap.2019.40.4251.
- Whyte A., Boeddinghaus R. The Maxillary Sinus: Physiology, Development and Imaging Anatomy. *Dentomaxillofac Radiol*. 2019;48(8):20190205. doi: 10.1259/dmfr.20190205.
- Ah-See K. Sinusitis (Acute). *BMJ Clin Evid*. 2011;2011:0511. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3275132/>.
- Morcrom S., Phillips N., Pastuszek A., Timperley D. Sinusitis. *Aust Fam Physician*. 2016;45(6):374–377. Available at: <https://www.racgp.org.au/afp/2016/june/sinusitis/>.
- Raz E., Win W., Hagiwara M., Lui Y.W., Cohen B., Fatterpekar G.M. Fungal Sinusitis. *Neuroimaging Clin N Am*. 2015;25(4):569–576. doi: 10.1016/j.nic.2015.07.004.
- Cunningham M., Guardiani E., Kim H.J., Brook I. Otitis Media. *Future Microbiol*. 2012;7(6):733–753. doi: 10.2217/fmb.12.38.
- Harnes K.M., Blackwood R.A., Burrows H.L., Cooke J.M., Harrison R.V., Passamani P.P. Otitis Media: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2013;88(7):435–440. Available at: <https://www.aafp.org/afp/2013/10/01/p435.html>.
- Кунельская Н.Л., Гуров А.В., Юшкина М.А. Клинико-микробиологическое обоснование применения топических антимикробных препаратов при наружном и среднем отите. *Лечебное дело*. 2019;(4):38–40. doi: 10.24411/2071-5315-2019-12155.
- Shirai N., Preciado D. Otitis Media: What Is New? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;27(6):495–498. doi: 10.1097/MO0.0000000000000591.
- Leichtle A., Hoffmann TK., Wigand MC. Otitis Media – Definition, Pathogenese, Klinik, Diagnose und Therapie = Otitis Media: Definition, Pathogenese, Clinical Presentation, Diagnosis and Therapy. *Laryngorhinootologie*. 2018;97(7):497–508. doi: 10.1055/s-0044-101327.
- Гуров А.В., Юшкина М.А. Дифференцированный подход к терапии синдрома назальной обструкции. *Медицинский совет*. 2017;(16):55–59. doi: 10.21518/2079-701X-2017-16-55-59.
- Deckx L., De Sutter A.I., Guo L., Mir N.A., van Driel M.L. Nasal Decongestants in Monotherapy for the Common Cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;10(10):CD009612. doi: 10.1002/14651858.CD009612.pub2.
- Wahid N.W.B., Shermetaro C. Rhinitis Medicamentosa. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538318/>.
- Морозова С.В., Топоркова Л.А. Применение назальных деконгестантов для коррекции дыхательной и обонятельной функции носа. *Медицинский совет*. 2019;(8):60–65. doi: 10.21518/2079-701X-2019-8-60-65.
- Тарасова Г.Д., Кириченко И.М., Мирзабеян Е.В. Этот привычный диагноз «ринит». *Медицинский совет*. 2020;(6):22–30. doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-22-30.
- Druce H.M., Ramsey D.L., Karnati S., Carr A.N. Topical Nasal Decongestant Oxymetazoline (0.05%) Provides Relief of Nasal Symptoms for 12 Hours. *Rhinology*. 2018;56(4):343–350. doi: 10.4193/Rhin17.150.
- Georgitis J.W., Banov C., Boggs P.B., Dockhorn R., Grossman J., Tinkelman D. et al. Ipratropium Bromide Nasal Spray in Non-Allergic Rhinitis: Efficacy, Nasal Cytological Response and Patient Evaluation on Quality of Life. *Clin Exp Allergy*. 1994;24(11):1049–1055. doi: 10.1111/j.1365-2222.1994.tb02742.x.
- Eccles R., Martenson K., Chen S.C. Effects of Intranasal Xylometazoline, Alone or in Combination with Ipratropium, in Patients with Common Cold. *Curr Med Res Opin*. 2010;26(4):889–899. doi: 10.1185/03007991003648015.
- AlBalawi Z.H., Othman S.S., Alfaleh K. Intranasal Ipratropium Bromide for the Common Cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(6):CD008231. doi: 10.1002/14651858.CD008231.pub3.

References

- Novitskiy V.V., Puzyrev V.P., Urazova O.I. *Pathophysiology*. 5th ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. 592 p. (In Russ.)
- Poryadin G.A., Sharpan' Yu.V., Salmasi Zh.M. *Pathophysiology*. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. 688 p. (In Russ.)
- Abdulkhaleq L.A., Assi M.A., Abdullah R., Zamri-Saad M., Taufiq-Yap Y.H., Hezmee M.N.M. The Crucial roles of Inflammatory Mediators in Inflammation: A Review. *Vet World*. 2018;11(5):627–635. doi: 10.14202/vetworld.2018.627-635.
- Park J.Y., Pillinger M.H., Abramson S.B. Prostaglandin E2 Synthesis and Secretion: the Role of PGE2 Synthases. *Clin Immunol*. 2006;119(3):229–240. doi: 10.1016/j.clim.2006.01.016.
- Sakata D., Yao C., Narumiya S. Prostaglandin E2, an Immunoactivator. *J Pharmacol Sci*. 2010;112(1):1–5. doi: 10.1254/jphs.09r03cp.
- Jo-Watanabe A., Okuno T., Yokomizo T. The Role of Leukotrienes as Potential Therapeutic Targets in Allergic Disorders. *Int J Mol Sci*. 2019;20(14):3580. doi: 10.3390/ijms20143580.
- Kanaoka Y., Austen K.F. Roles of Cysteinyl Leukotrienes and Their Receptors in Immune Cell-Related Functions. *Adv Immunol*. 2019;142:65–84. doi: 10.1016/bs.ai.2019.04.002.
- Fouquet G., Coman T., Hermine O., Côté F. Serotonin, Hematopoiesis and Stem Cells. *Pharmacol Res*. 2019;140:67–74. doi: 10.1016/j.phrs.2018.08.005.
- Lieberman P. The Basics of Histamine Biology. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2011;106(2 Suppl):S2–5. doi: 10.1016/j.anaai.2010.08.005.
- Conigliaro P., Triggianese P., Ballanti E., Perricone C., Perricone R., Chimenti M.S. Complement, Infection, and Autoimmunity. *Curr Opin Rheumatol*. 2019;31(5):532–541. doi: 10.1097/BOR.0000000000000633.
- Ouyang W., Rutz S., Crellin N.K., Valdez P.A., Hymowitz S.G. Regulation and Functions of the IL-10 Family of Cytokines in Inflammation and Disease. *Annu Rev Immunol*. 2011;29:71–109. doi: 10.1146/annurev-immunol-031210-101312.

12. Pestka S., Krause C.D., Walter M.R. Interferons, Interferon-Like Cytokines, and Their Receptors. *Immunol Rev.* 2004;202:8–32. doi: 10.1111/j.0105-2896.2004.00204.x.
13. Kryukov A.I., Kunelskaya N.L., Tsarapkin G.Yu., Panasov S.A. *Rhinitis*. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. 96 p. Available at: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970446188.html>. (In Russ.)
14. Lopatin A.S. *Rhinitis*. Moscow: Litterra; 2010. 424 p. (In Russ.) Available at: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785904090302.html>.
15. Beard S. Rhinitis. *Prim Care.* 2014;41(1):33–46. doi: 10.1016/j.pop.2013.10.005.
16. Eifan A.O., Durham S.R. Pathogenesis of Rhinitis. *Clin Exp Allergy.* 2016;46(9):1139–51. doi: 10.1111/cea.12780.
17. Sur D.K., Plesa M.L. Treatment of Allergic Rhinitis. *Am Fam Physician.* 2015;92(11):985–992. Available at: <https://www.aafp.org/afp/2015/11/20/p985.html>.
18. Bernstein D.I., Schwartz G., Bernstein J.A. Allergic Rhinitis: Mechanisms and Treatment. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2016;36(2):261–278. doi: 10.1016/j.jiac.2015.12.004.
19. Yanov Yu.K., Ryazancev S.V., Artyushkin S.A., Fanta I.V., Pavlova S.S. Allergic Rhinitis: the Modern Aspects of therapy. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology.* 2018;83(3):56–60. (In Russ.) doi: 10.17116/otorino201883356.
20. Sur D.K.C., Plesa M.L. Chronic Nonallergic Rhinitis. *Am Fam Physician.* 2018;98(3):171–176. Available at: <https://www.aafp.org/afp/2018/08/01/p171.html>.
21. Meng Y., Wang C., Zhang L. Recent Developments and Highlights in Allergic Rhinitis. *Allergy.* 2019;74(12):2320–2328. doi: 10.1111/all.14067.
22. Agnihotri N.T., McGrath K.G. Allergic and Nonallergic Rhinitis. *Allergy Asthma Proc.* 2019;40(6):376–379. doi: 10.2500/aap.2019.40.4251.
23. Whyte A., Boeddinghaus R. The Maxillary Sinus: Physiology, Development and Imaging Anatomy. *Dentomaxillofac Radiol.* 2019;48(8):20190205. doi: 10.1259/dmfr.20190205.
24. Ah-See K. Sinusitis (Acute). *BMJ Clin Evid.* 2011;2011:0511. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3275132/>.
25. Morcom S., Phillips N., Pastuszek A., Timperley D. Sinusitis. *Aust Fam Physician.* 2016;45(6):374–377. Available at: <https://www.racgp.org.au/afp/2016/june/sinusitis/>.
26. Raz E., Win W., Hagiwara M., Lui Y.W., Cohen B., Fatterpekar G.M. Fungal Sinusitis. *Neuroimaging Clin N Am.* 2015;25(4):569–576. doi: 10.1016/j.nic.2015.07.004.
27. Cunningham M., Guardiani E., Kim H.J., Brook I. Otitis Media. *Future Microbiol.* 2012;7(6):733–753. doi: 10.2217/fmb.12.38.
28. Harnes K.M., Blackwood R.A., Burrows H.L., Cooke J.M., Harrison R.V., Passamani P.P. Otitis Media: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician.* 2013;88(7):435–440. Available at: <https://www.aafp.org/afp/2013/10/01/p435.html>.
29. Kunelskaya N.L., Gurov A.V., Yushkina M.A. Clinical and Microbiological Reasons for the Use of Topical Antimicrobial Agents for Otitis Externa and Otitis Media. *Lechebnoe delo = Medical Business.* 2019;4(4):38–40. (In Russ.) doi: 10.24411/2071-5315-2019-12155.
30. Shirai N., Preciado D. Otitis Media: What Is New? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;27(6):495–498. doi: 10.1097/MOO.0000000000000591.
31. Leichtle A., Hoffmann TK, Wigand MC. Otitis Media – Definition, Pathogenese, Klinik, Diagnose und Therapie = Otitis Media: Definition, Pathogenesis, Clinical Presentation, Diagnosis and Therapy. *Laryngorhinootologie.* 2018;97(7):497–508. doi: 10.1055/s-0044-101327.
32. Gurov A.V., Yushkina M.A. Differentiated Approach to the Therapy of Nasal Obstruction Syndrome. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2017;16(5):55–59. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2017-16-55-59.
33. Deckx L., De Sutter A.I., Guo L., Mir N.A., van Driel M.L. Nasal Decongestants in Monotherapy for the Common Cold. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;10(10):CD009612. doi: 10.1002/14651858.CD009612.pub2.
34. Wahid N.W.B., Shermetaro C. Rhinitis Medicamentosa. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538318/>.
35. Morozova S.V., Toporkova L.A. The Use of Nasal Decongestants to Correction the Respiratory and Olfactory Function of the Nose. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2019;8(8):60–65. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-8-60-65.
36. Tarasova G.D., Kirichenko I.M., Mirzabekyan E.V. This Familial Diagnosis of "Rhinitis". *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2020;6(6):22–30. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-22-30.
37. Druce H.M., Ramsey D.L., Karnati S., Carr A.N. Topical Nasal Decongestant Oxymetazoline (0.05%) Provides Relief of Nasal Symptoms for 12 Hours. *Rhinology.* 2018;56(4):343–350. doi: 10.4193/Rhin17.150.
38. Georgitis J.W., Banov C., Boggs P.B., Dockhorn R., Grossman J., Tinkelman D. et al. Ipratropium Bromide Nasal Spray in Non-Allergic Rhinitis: Efficacy, Nasal Cytological Response and Patient Evaluation on Quality of Life. *Clin Exp Allergy.* 1994;24(11):1049–1055. doi: 10.1111/j.1365-2222.1994.tb02742.x.
39. Eccles R., Martensson K., Chen S.C. Effects of Intranasal Xylometazoline, Alone or in Combination with Ipratropium, in Patients with Common Cold. *Curr Med Res Opin.* 2010;26(4):889–899. doi: 10.1185/03007991003648015.
40. AlBalawi Z.H., Othman S.S., Alfaleh K. Intranasal Ipratropium Bromide for the Common Cold. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;6(6):CD008231. doi: 10.1002/14651858.CD008231.pub3.

Информация об авторах:

Гуров Александр Владимирович, д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии имени академика Б.С. Преображенского лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; старший научный сотрудник отдела эпидемиологии, методологии и научного прогнозирования, Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2; alex9999@inbox.ru

Юшкина Марина Алексеевна, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии имени академика Б.С. Преображенского лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; доцент учебного отдела, Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2; yushkina.ma@gmail.com

Information about the authors:

Alexander V. Gurov, Dr. Sci. (Med.), Professor of B.S. Preobrazhensky Department of Otorhinolaryngology, Faculty of General Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Senior Research Associate, Department of Epidemiology, Methodology and Scientific Forecasting, Sverzhovsky Scientific and Research Otolaryngology Clinical Institute; 18A, Bldg. 2, Zagorodnoe Shosse, Moscow, 117152, Russia; alex9999@inbox.ru

Marina A. Yushkina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of B.S. Preobrazhensky Department of Otorhinolaryngology, Faculty of General Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Associate Professor of Training Division, Sverzhovsky Scientific and Research Otolaryngology Clinical Institute; 18A, Bldg. 2, Zagorodnoe Shosse, Moscow, 117152, Russia; yushkina.ma@gmail.com