



ПОМОГАЕТ БОРОТЬСЯ С **3 СИМПТОМАМИ** НАСМОРКА*



- ✓ **ЗАЛОЖЕННОСТЬ**
- ✓ **ТЕЧЕНИЕ ИЗ НОСА**
- ✓ **ОТЕК**

*Инструкция по медицинскому применению препарата РУ ЛП-002976 от 27.04.2015.
Товарный знак принадлежит или используется группой компаний ГлаксоСмитКляйн.
CHRU/CHOTRI/0048/17

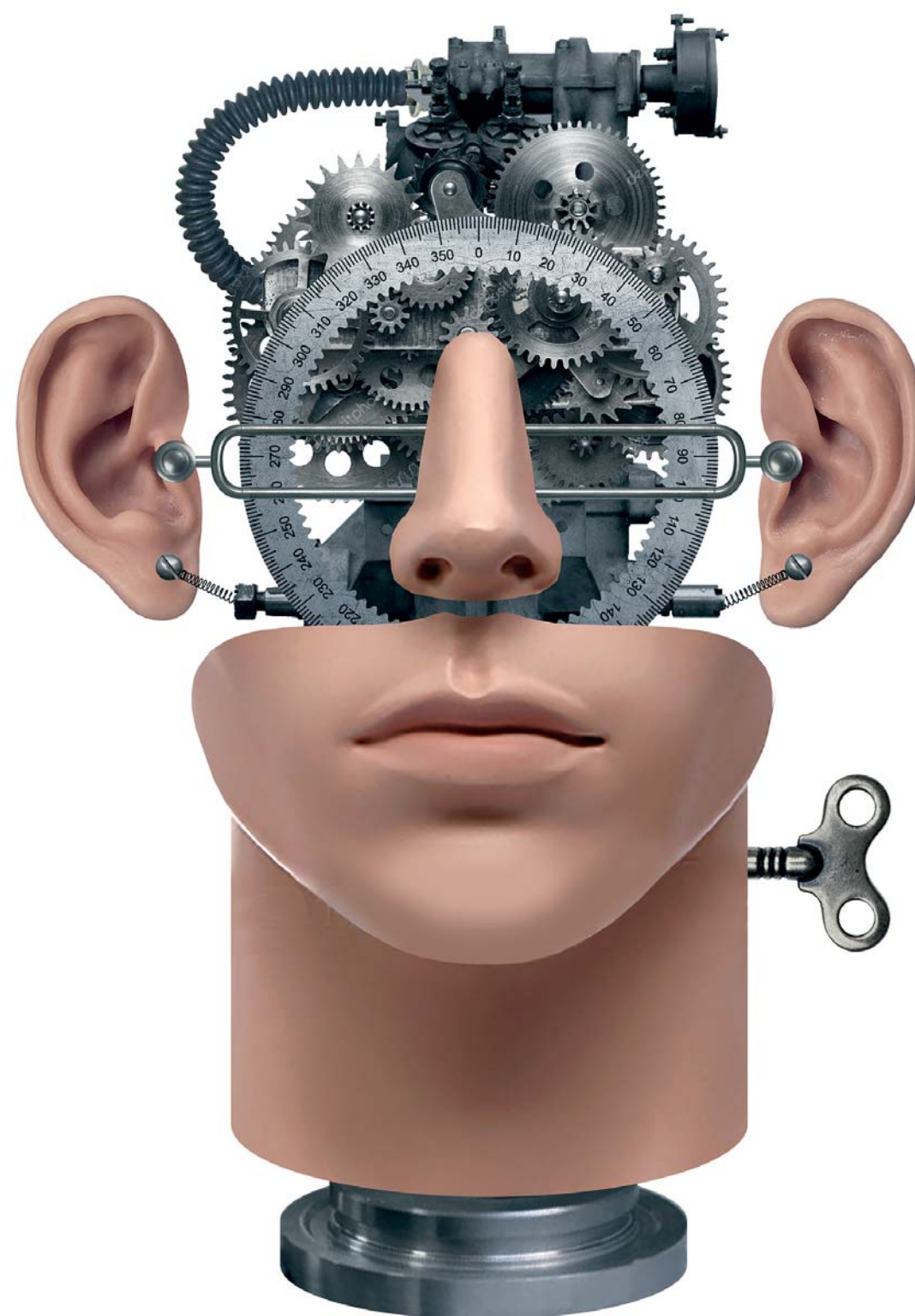
АО «ГлаксоСмитКляйн Хелскер», Россия, 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10, тел.: 8 (495) 777-98-50
МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ (ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ) РАБОТНИКОВ



МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ

2017 | № 16

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ



ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

ТАНТУМ® ВЕРДЕ

1 СРЕДСТВО – 4 ДЕЙСТВИЯ ДЛЯ РЕШЕНИЯ
МНОЖЕСТВА ЗАДАЧ В ЛОР-ПРАКТИКЕ¹

ВКЛЮЧЕН
В КЛИНИЧЕСКИЕ
РЕКОМЕНДАЦИИ
МИНЗДРАВА
РФ²



¹ Согласно инструкциям препаратов Тантум® Верде

² Клинические рекомендации острый тонзиллофарингит, КР306, Министерство здравоохранения Российской Федерации, Национальная медицинская ассоциация отоларингологов, 2016 г.

Торговое наименование: Тантум® Верде. Международное непатентованное наименование: бензидамин. Показания к применению: симптоматическая терапия болевого синдрома воспалительных заболеваний полости рта и ЛОР-органов (различной этиологии). Противопоказания: Тантум® Верде спрей: детский возраст до 3 лет; Тантум® Верде Форте спрей: детский возраст до 18 лет; Тантум® Верде таблетки: детский возраст до 6 лет; Тантум® Верде раствор: детский возраст до 12 лет

TV/HCP- Advertising module- 08/09/2017
П N014279/01, ЛСР-002911/10, П N014279/02, П N014279/03

Дополнительная информация:
ООО «Анджелини Фарма Рус», 123001
Москва, Трехпрудный переулок, дом 9, стр 2.
Тел: +7 495 933 3950 Факс: +7 495 933 3951
| angelini.ru | tantum-verde.net



ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ. НЕ ДЛЯ ПЕРЕДАЧИ ПОТРЕБИТЕЛЯМ.

РЕКЛАМА

Нам важно Заботиться о здоровье своих близких
и делать Разумный выбор лекарств



АЗИТРОМИЦИН-АКРИХИН

Разумная альтернатива
известным западным брендам



МНН: азитромицин
Фармгруппа: антибиотик, азаид

Показания к применению: инфекции верхних отделов дыхательных путей и ЛОР-органов, вызванные чувствительными возбудителями (фарингит, тонзиллит, ларингит, синусит, средний отит); инфекции нижних отделов дыхательных путей (пневмония (в т.ч. атипичная), бронхит) и др.*

Форма выпуска:
таблетки, покрытые
пленочной оболочкой,
500 мг № 3

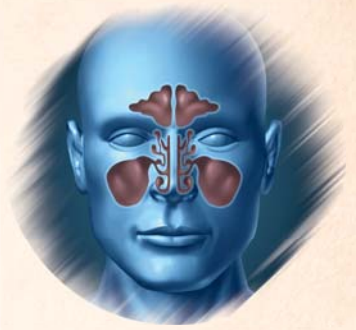


УВЕРЕННО. РАЗУМНО. С ЗАБОТОЙ.

На правах рекламы

* Полная информация о препаратах представлена в инструкции по медицинскому применению.

АЛГОРИТМ СИСТЕМНОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ СИНУСИТОВ У ВЗРОСЛЫХ^{1,2}



ОСТРЫЙ СИНУСИТ (длительность заболевания – менее 3 месяцев)

Курс лечения – обычно 7–10 дней и дольше

При отсутствии заметного клинического эффекта в течение 3 дней, не дожидаясь окончания курса терапии, следует поменять препарат

Стартовая эмпирическая терапия

Препарат выбора – Амоксициллин внутрь 1000 мг 2 р/сут

Альтернативные препараты

Амоксициллин/клавуланат внутрь 625 мг 3 р/сут или 1000 мг 2 р/сут или 2125 мг 2 р/сут или Цефдиторен внутрь 200 мг 2 р/сут
Амоксициллин/сульбактам 250-500 мг 3 р/сут или 1000 мг 2 р/сут
Цефуросим аксетил 250–500 мг 2 р/сут
Цефиксим 400 мг 1 р/сут

При аллергии на β-лактамы

Азитромицин* внутрь 500 мг 1 р/сут
Джозамицин 1000 мг 2 р/сут
Кларитромицин внутрь 250–500 мг 2 р/сут
Моксифлоксацин внутрь 400 мг 1 р/сут
Левифлоксацин внутрь 500 мг 1 р/сут
Гемифлоксацин внутрь 320 мг 1 р/сут

При риске антибиотикорезистентности или неэффективности стартовой терапии

Препарат выбора –

Цефдиторен внутрь 200 мг 2 р/сут или 400 мг 2 р/сут
или Амоксициллин/клавуланат внутрь 625 мг 3 р/сут,
или 1000 мг 2 р/сут, или 2125 мг 2 р/сут

Альтернативные препараты

Левифлоксацин внутрь 500 мг 1 р/сут
Моксифлоксацин внутрь 400 мг 1 р/сут
Гемифлоксацин внутрь 320 мг 1 р/сут

ХРОНИЧЕСКИЙ СИНУСИТ (длительность заболевания – более 3 месяцев)

Антибактериальная терапия назначается после ФЭСС-хирургии

При хроническом синусите используют различные методы хирургического лечения, наиболее щадящий с точки зрения физиологии – функциональная эндоскопическая риносинусохирургия

Стартовая эмпирическая терапия при обострении

Амоксициллин/клавуланат внутрь 625 мг 3 р/сут или 1000 мг 2 р/сут 7–14 дней
Цефдиторен внутрь 200 мг 2 р/сут или 400 мг 2 р/сут 10 дней
Цефуросим аксетил внутрь 250–500 мг 2 р/сут 7–14 дней
Азитромицин* внутрь 500 мг 1 р/сут 3 дня
Кларитромицин внутрь 250–500 мг 2 р/сут или 500 мг 1 р/сут 5–14 дней
Левифлоксацин внутрь 500 мг 1 р/сут 5–14 дней
Моксифлоксацин внутрь 400 мг 1 р/сут 5–14 дней
Гемифлоксацин внутрь 320 мг 1 р/сут 5–14 дней

Курс лечения при упорном течении – 12 недель и дольше

Подбор антимикробного препарата возможен с учетом чувствительности конкретного возбудителя, выделенного из пункта пораженной околоносовой пазухи

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ



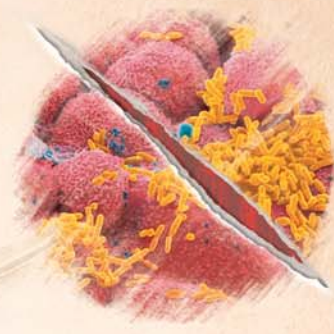
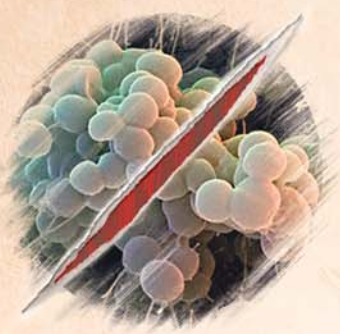
Рецензировано д.м.н., проф. **В.М. Свиштушкиным**

(ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»)

1. Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов. Острый синусит. Клинические рекомендации. Москва, 2016. – 30 с.

2. Хронический риносинусит: патогенез, диагностика и принципы лечения: (клинические рекомендации) / [Арефьева Н.А. и др.]; под ред. А.С. Лопатина; Российское общество ринологов. – М.: Практическая медицина, 2014. – 64 с.

* В связи с ростом резистентности пневмококков к азитромицину перед его применением необходимо проводить дополнительные исследования чувствительности.



Спектрацеф

Цефдиторен

Пероральный цефалоспори́н с высокой антипневмококковой активностью

Более высокая антимикробная активность в отношении *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, в сравнении с другими пероральными бета-лактамами и макролидами ^{1,2}

Активность в отношении пенициллинорезистентных пневмококков и БГСА выше, чем у макролидов ^{1,2}

Оригинальный препарат, не имеет дженериков в России

Краткая инструкция по препарату Спектрацеф

Торговое название/МНН: Спектрацеф/Цефдиторен.

РУ: ЛП-001420

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Фармакотерапевтическая группа: Антибиотик – цефалоспори́н.

Показания к применению:

Лечение инфекций, вызванных чувствительными к цефдиторену микроорганизмами:

- инфекции верхних дыхательных путей: острый тонзиллофарингит, острый гайморит;
- инфекции нижних дыхательных путей: обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония;
- неосложненные инфекции кожи и подкожной жировой клетчатки: флегмона, инфицированные раны кожи, абсцесс, фолликулит, импетиго и фурункулез.

Способ применения и дозы: Внутрь. Таблетки следует проглатывать целиком, запивая достаточным количеством воды, предпочтительно после еды. Рекомендуемая доза зависит от тяжести инфекции, исходного состояния пациента и потенциальных возбудителей инфекции.

Взрослые и дети старше 12 лет: • Острый фарингит/тонзиллит, острый гайморит и неосложненные инфекции кожи и подкожно-жировой клетчатки: по 200 мг каждые 12 часов в течение 10 дней. • Обострение хронического бронхита: по 200 мг каждые 12 часов в течение 5 дней. • Внебольничная пневмония: по 200 мг каждые 12 часов в течение 14 дней. В тяжелых случаях рекомендуют дозу по 400 мг каждые 12 часов в течение 14 дней.

Противопоказания: Повышенная чувствительность к цефдиторену, другим цефалоспори́нам или любому другому компоненту препарата. Тяжелые аллергические реакции на пенициллины и другие бета-лактамы антибактериальные препараты. Печеночная недостаточность класса С по Чайлд-Пью. Пациентам, находящимся на гемодиализе. Реакции гиперчувствительности к белку казеину в анамнезе. Первичная недостаточность карнитина. Детский возраст до 12 лет. Одновременное применение цефдиторена пивоксила и блокаторов H2-гистаминовых рецепторов.

Наиболее частые побочные эффекты ($\geq 1/10$, $\geq 1/100$): Головная боль, диарея, тошнота, боль в животе, диспепсия, кандидозный вагинит. Полный список побочных эффектов смотрите в инструкции по медицинскому применению препарата Спектрацеф.

Условия отпуска: По рецепту.

Данный материал является специализированным изданием для медицинских работников, не является инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата и ни в коей мере ее не заменяет. Перед применением следует обязательно ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению препарата Спектрацеф.

В случае развития нежелательных явлений, пожалуйста, сообщите о них по электронной почте safety@rpharm.ru либо по телефону +7(495)956-79-37, добавочные 1126 или 1506, либо по факсу +7(495)956-79-38

Литература: 1. Р.С. Козлов, А.В. Дехнич. КМАХ 2014; 2(16): 111-129;

2. Р.С. Козлов Перспективы применения новых цефалоспори́нов в терапии пневмококковых инфекций.

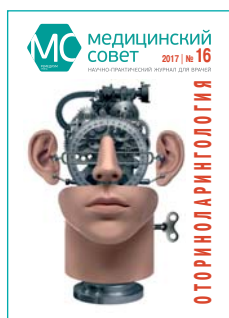
Пульмонология 2011; (3):53-8.

За дополнительной информацией обращайтесь в АО «Р-Фарм»

Россия, 123154, г. Москва, ул.Берзарина, д.19, корп.1

тел.: +7 (495) 956-79-37, факс: +7 (495) 956-79-38, www.r-pharm.com





№16 2017

16+

СОДЕРЖАНИЕ

■ НОВОСТИ. ОТКРЫТИЯ И СОБЫТИЯ 4

■ ИНФЕКЦИИ В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ

От дифференциальной диагностики боли в горле к дифференцированному лечению 8
Ведущий круглого стола – д.м.н., профессор С.В. Рязанцев, участники: д.м.н., профессор Н.В. Еремина, д.м.н., профессор Г.С. Мальцева, д.б.н., профессор Т.И. Шустова

Г.Н. НИКИФОРОВА, В.М. СВИСТУШКИН, Д.М. ПШОНКИНА
 Цефдиторен в лечении гнойных риносинуситов 15

С.Я. КОСЯКОВ, Ю.В. МИНАВНИНА
 Место топической стероидной терапии в лечении острого риносинусита 18

С.В. РЯЗАНЦЕВ, С.А. АРТЮШКИН, М.А. БУДКОВАЯ
 Место мукоактивной терапии риносинуситов в международных и российских рекомендациях 24

А.И. КРЮКОВ, Н.Л. КУНЕЛЬСКАЯ, А.Ю. ИВОЙЛОВ, Г.Н. ИЗOTOVA, Ю.В. ЛУЧШЕВА, А.И. МАЧУЛИН, В.В. ЯНОВСКИЙ, И.И. АРХАНГЕЛЬСКАЯ, В.Р. ПАКИНА, З.Н. МОРОЗОВА
 Клиническая эффективность Pelargonium sidoides – EPS® 7630 в комплексной терапии детей с хроническим аденоидитом, перенесших аденотомию 28

С.А. АРТЮШКИН, Н.В. ЕРЕМИНА
 Естественные факторы защиты в лечении воспалительных заболеваний глотки и лимфаденоидного глоточного кольца 33

Г.С. МАЛЬЦЕВА, С.В. РЯЗАНЦЕВ
 Место цефалоспоринов III поколения в лечении острых бактериальных заболеваний верхних дыхательных путей и уха 38

В.Т. ПАЛЬЧУН, А.В. ГУРОВ, Л.М. МИХАЛЕВА, М.В. ГОРДИЕНКО
 Клинико-морфологические особенности хронизации воспаления в слизистой оболочке среднего уха в современных условиях 44

Е.Л. САВЛЕВИЧ, Н.Э. ДОРОЩЕНКО, И.С. СЛАВИНСКАЯ, С.Э. ФАРИКОВ
 Важные нюансы воспалительного процесса в ротоглотке и выбор тактики оптимального лечения 48

■ ПРАКТИЧЕСКАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

А.В. ГУРОВ, М.А. ЮШКИНА
 Дифференцированный подход к терапии синдрома назальной обструкции 55

Е.Л. САВЛЕВИЧ, В.С. КОЗЛОВ, М.А. ЖАРКИХ, Д.А. ЧЕРНЫШОВА, Е.А. РУЗАКОВА
 Анализ современных схем лечения хронического ринита по данным амбулаторной службы поликлиник Москвы 60

А.А. КРИВОПАЛОВ, К.Ю. ЩЕРБАНЬ
 Роль современных иммуномодуляторов в лечении и профилактике заболеваний верхних дыхательных путей и уха 68

М.Л. ДЕРБЕНЕВА, А.Л. ГУСЕВА
 Антибактериальная терапия при острых и хронических заболеваниях верхних дыхательных путей у взрослых 73

С.В. РЯЗАНЦЕВ, А.А. КРИВОПАЛОВ, П.А. ШАМКИНА
 Секретолитическая терапия острых синуситов 78

С.В. РЯЗАНЦЕВ, Ю.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, М.В. ДРОЗДОВА
 Особенности средних отитов у детей на современном этапе 84

■ АЛЛЕРГИЯ

А.А. КРИВОПАЛОВ, О.И. КОНОПЛЕВ, С.В. ШЕРВАШИДЗЕ, В.А. ШАТАЛОВ
 Новый оригинальный антигистаминный препарат биластин в лечении аллергического ринита 88

■ ШКОЛА ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГА

К.И. САПОВА, С.В. РЯЗАНЦЕВ
 Топическая терапия наружных отитов различной этиологии 92

В.В. ШИЛЕНКОВА
 Терапия риносинусита: настоящее и будущее 96

■ ДИССЕРТАНТ

Д.Д. КАЛЯПИН
 Эволюция представлений о полипообразовании в полости носа и околоносовых пазухах 101



УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ: ООО «ГРУППА РЕМЕДИУМ»

Главный редактор номера: С.В. РЯЗАНЦЕВ, д.м.н., профессор

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Алексеева Л.И., д.м.н., профессор, руководитель отдела метаболических заболеваний костей и суставов с центром профилактики остеопороза МЗ РФ НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой
Анциферов М.Б., академик РАЕН, д.м.н., профессор, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, кафедра акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии
Аполихина И.А., д.м.н., профессор, руководитель отделения эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» МЗ РФ, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, кафедра акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии
Богачёв В.Ю., д.м.н., профессор, заведующий отделом ангиологии и сосудистой хирургии НИИ клинической хирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Блохин Б.М., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой поликлинической и неотложной педиатрии РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Гарашенко Т.И., д.м.н., профессор, НКЦО ФМБА России, РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Гасилина Е.С., д.м.н., заведующая кафедрой детских инфекций, ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ
Гончарова О.В., д.м.н., профессор, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, кафедра спортивной медицины и медицинской реабилитации
Захарова И.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» МЗ РФ
Ильина Н.И., д.м.н., профессор, заместитель директора по клинической работе ФГБУ «ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России, главный врач клиники института
Ишмухаметов А.А., чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, генеральный директор ФГУП «Предприятие по производству бактериальных и вирусных препаратов Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова», ФАНО
Крюков А.И., д.м.н., профессор, директор ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» ДЗМ
Леонова М.В., член-корр. РАЕН, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой клинической фармакологии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Маев И.В., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова
Мельникова И.Ю., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии и детской кардиологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова МЗ РФ
Мельниченко Г.А., академик РАН, д.м.н., профессор, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, кафедра эндокринологии; директор Института клинической эндокринологии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» МЗ РФ, заместитель директора ЭНЦ по науке

Минушкин О.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии Центральной государственной медицинской академии (ЦГМА) Управления делами Президента РФ (УДП РФ)
Мкртумян А.М., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова
Насонов Е.Л., академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой ревматологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова
Никитина И.Л., д.м.н., заведующая НИЛ детской эндокринологии, ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург
Никифоров В.С., д.м.н., профессор, ГБОУ ВПО «Северо-Западный ГМУ им. И.И. Мечникова» МЗ РФ
Недогода С.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии и эндокринологии ФУВ ВолгГМУ
Парфенов В.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова
Прилепская В.Н., д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» МЗ РФ
Рачин А.П., д.м.н., профессор, заведующий отделом эволюционной неврологии и нейрофизиологии ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» МЗ РФ
Русаков И.Г., д.м.н., профессор, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, кафедра онкологии и радиотерапии
Серов В.Н., президент Российской общества акушеров-гинекологов, академик РАН, д.м.н., профессор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» МЗ РФ
Суших Г.Т., академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова
Таранушенко Т.Е., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии ИПО, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Институт последипломного образования
Шестакова М.В., академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова; заместитель директора ФГБУ «Эндокринологический научный центр» МЗ РФ по научной работе, директор Института диабета ФГБУ ЭНЦ
Шляхто Е.В., академик РАН, д.м.н., профессор, генеральный директор Северо-Западного федерального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова
Явелов И.С., д.м.н., ФГБУ «ГНИЦ профилактической медицины» МЗ РФ

Главный редактор: Айдар Ишмухаметов, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор
Редакция: ООО «РЕМЕДИУМ»
Генеральный директор: Татьяна Косарева
Шеф-редактор: Александр Хитров
Ответственный за выпуск: Ирина Филиппова
Редакционная коллегия: Людмила Головина, Ксения Кириллова, Наталия Марченко, Юлия Чередниченко
Ответственный секретарь: Мария Панарина
Корректоры: Сергей Палилов, Светлана Шведова
Отдел продвижения и распространения: Марина Ткачева, Андрей Качалин, ropdiska@remedium.ru

Тел./факс: (495) 780-34-25/26/27 (многоканальный).
Для корреспонденции: Россия, 105082, Москва, а/я 8. www.remedium.ru, med-sovet.pro
Издание зарегистрировано в Федеральной службе по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия.
Свидетельство о регистрации ПИ №ФЦ 77-30814 от 26.12.2007.
ISSN 2079-701X
Входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов ВАК РФ.
Авторские материалы не обязательно отражают точку зрения редакции, исключительные (имущественные) права с момента получения материалов принадлежат редакции. Любое воспроизведение опубликованных материалов без письменного согласия издательства не допускается.
Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.
Материалы, помеченные знаком , публикуются на правах рекламы.
Номер подписан в печать 26 октября 2017 г. Тираж 40 000 экз. Цена свободная.

Тираж сертифицирован Бюро тиражного аудита ABC 

© МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ, 2017

Автор обложки: Владимир Цеслер ©

ТРЕБОВАНИЯ К СТАТЬЯМ И ТЕЗИСАМ ДЛЯ ЖУРНАЛА «МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ» ИЗДАТЕЛЬСТВА «РЕМЕДИУМ»

В начале статьи указываются имя, отчество, фамилия автора, ученая степень, звание, место работы, город. К примеру: «И.И. ИВАНОВ, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, П.П. ПЕТРОВ, кандидат медицинских наук, доцент РМАНПО, СПбГМУ, Москва, Санкт-Петербург. АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ». Обязательно указывать ключевые слова и краткое содержание статьи. Для тезисов дополнительно указываются научный руководитель и заведующий кафедрой. Статья должна быть написана в виде рекомендательной лекции по лечению для практикующего врача. Объем статьи – 18 000 знаков (7 страниц шрифтом Times, кеглем 12 через 1,5 интервала на листе формата А 4). Поля: верхнее и нижнее – 2,5 см, левое – 3,5 см, правое – 1,5 см. Объем тезисов – 2 000 знаков (1 страница шрифтом Times, кеглем 12 через 1,5 интервала на листе формата А 4). К статье обязательно прилагаются сведения об авторе(ах): фамилия, имя, отчество; ученая степень, звание, должность, место работы (учреждение, отделение), а также адрес места работы с указанием почтового индекса, телефона. Все обозначения даются в системе СИ. Торговое название лекарственного средства указывается с заглавной буквы, действующего

вещества – со строчной («маленькой») буквы. Прилагаемый список литературы должен содержать не более 25 наименований. Рисунки, таблицы и схемы, иллюстрирующие материал статьи, должны быть пронумерованы, к каждому рисунку дается подпись и при необходимости объясняются все цифровые и буквенные обозначения. Малоупотребительные и узкоспециальные термины, встречающиеся в статье, должны иметь пояснения. Дозировки и названия должны быть тщательно выверены. Материал можно выслать по электронной почте на адрес filipova@remedium.ru или представить в редакцию на электронном носителе (с приложением копии в печатном виде). Редакция журнала подтверждает возможность публикации статьи только после ознакомления с материалом. Все материалы, поступающие в редакцию, рецензируются и при необходимости редактируются и сокращаются. Полученный редакцией оригинал статьи не возвращается. Направление в редакцию работ, ранее опубликованных или представленных для публикации в другие издания, не допускается. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов. С аспирантов, молодых ученых и соискателей плата за публикацию не взимается.



Уважаемые коллеги!

Старинная китайская мудрость гласит: «Сто болезней входят через рот». Можно добавить: и через нос тоже, тем более что, по существу, это одна и та же система, объединенная носоглоткой. А все это, как известно, является епархией оториноларингологов.

Принято думать, что оториноларингология – исключительно узкая специальность. Но это не значит, что оториноларингологи смотрят на вещи узко. Нет, это не так, наша специальность позволяет оценить патологические явления во всем их широком взаимодействии. Именно оториноларингологи способствуют защите организма от неблагоприятных внешних воздействий.

И риносинуситы, и отиты, и тонзиллофарингиты обязаны своим существованием банальному ОРЗ. Но с этими осложнениями могут столкнуться не только оториноларингологи, поэтому данный номер будет вдвойне интересен очень большому кругу специалистов.

В оториноларингологии, как, впрочем, и в других специальностях существуют приоритетные направления. На текущий момент это заболевания полости носа и околоносовых пазух. В публикациях последних лет им уделяется преимущественное внимание. При этом заболевания глотки, столь популярные в публикациях конца прошлого века, в последние десятилетия незаметно отошли на второй план. Мы попытались ликвидировать данную «несправедливость», попытавшись разместить материал более-менее равномерно по всем нозологическим формам. В этом номере вы встретите работы, посвященные и антибиотикам, и антисептикам, и топическим кортикостероидным препаратам, и топическим препаратам нестероидного ряда, и топическим антибиотикам, и муколитикам, и секретолитикам, и иммуномодуляторам.

Как видите, круг обсуждаемых тем весьма широк. И я надеюсь, что многие специалисты смогут найти ответы на интересующие их вопросы.

И очень хотелось бы, чтобы большинство читателей самостоятельно пришли к выводу, что наша специальность не такая уж и узкая.

**С уважением,
заместитель директора по научно-координационной работе
Санкт-Петербургского НИИ уха, горла, носа и речи,
главный оториноларинголог СЗ ФО, заслуженный врач РФ,
д.м.н., профессор Сергей Валентинович Рязанцев**

ВЫСОКОЕ АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ СВЯЗАНО С РАСПРОСТРАНЕННЫМ НАРУШЕНИЕМ ФУНКЦИИ СЕРДЕЧНОГО КЛАПАНА

Установлена тесная взаимосвязь между гипертонией и наиболее распространенным нарушением функции сердечного клапана в странах с высоким уровнем дохода.

Новое исследование, проведенное учеными из Оксфордского университета, выявило тесную взаимосвязь между повышенным давлением и наиболее распространенным нарушением функции сердечного клапана в странах с высоким уровнем дохода. Ученые определили, что гипертония в раннем возрасте связана с высоким риском регургитации митрального клапана в будущем. В случае недостаточности митрального клапана сердце менее эффективно качает кровь, что в тяжелых случаях может привести к инфаркту миокарда.

Согласно результатам исследования, это распространенное нарушение функции сердечного клапана не является неизбежным следствием старения, как было принято считать ранее, и его можно предотвратить.

Поскольку по всему миру растет число пациентов с аномалией митрального клапана, особенно среди пожилых людей, выводы, сделанные учеными, могут иметь существенное значение в медицинской практике. Ученые полагают, что необходимы дальнейшие исследования для того, чтобы выяснить, способно ли снижение давления путем приема препаратов, соблюдения диеты и выполнения физических упражнений снизить риск возникновения регургитации митрального клапана.



В журнале «Медицинский совет» №8 за 2017 год в статье «ОСТРЫЙ РИНИТ: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ» (стр. 19) допущена ошибка: исследование на базе Центральной клинической больницы гражданской авиации (Москва) (д.м.н., профессор Е.В. Носуля) не проводилось.

ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ГОСЗАКУПОК ПРЕПАРАТОВ ПОКАЗЫВАЕТ ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Госзаказчики уже могут воспользоваться данными информационно-аналитической системы (ИАС) госзакупок лекарств для расчета цен при закупке лекарственных препаратов.

В функционирующей пока в режиме опытной эксплуатации ИАС уже содержится информация о нескольких тысячах запланированных и совершенных госзакупок, это позволяет определять средневзвешенную цену лота. Однако механизму расчета цены еще необходима доработка.

Главной целью ИАС является предоставление возможности Минздраву эффективнее контролировать стоимость лотов на торгах. В перспективе планируется с помощью данной системы оценивать остатки препаратов в больницах, обоснованность их назначения и доступность для пациентов. Медицинские поставки являются второй по объему статьей расходов в госзакупках. По оценкам Минэкономики, в 2016 г. государством закуплено лекарств и оборудования на 535 млрд руб.

В информационно-аналитической системе в настоящий момент содержатся информация о 2 тыс. опубликованных планов-графиков на 16,68 млрд руб., о 4,5 тыс. извещений на их закупку на 8,93 млрд руб., а также сведения о 4,5 тыс. исполненных контрактов на сумму 5,1 млрд руб.



УЧЕНЫМИ БЫЛО ВЫЯВЛЕНО, КАК ЧЕЛОВЕЧЕСТВО СМОЖЕТ ИЗБЕЖАТЬ ПОЯВЛЕНИЯ «СУПЕРБАКТЕРИЙ»

Предотвращение дальнейшего появления новых «супербактерий» возможно, если на фермах будет сокращено использование антибиотиков на 60–80%.

В последнее время все острее становится проблема возникновения «супербактерий» – микробов, которые отличаются стойкостью к действию одного или нескольких антибиотиков. К таким бактериям относятся как редкие возбудители инфекций, так и достаточно распространенные и опасные патогены.

Главной причиной появления данных микробов, по мнению ученых, являются больницы и животноводческие фермы, в которых антибиотики используются с целью ускорения роста мясных пород скота.

Томас ван Бокель (Thomas van Boeckel) из Федерального технологического института Швейцарии в Цюрихе вместе с коллегами проанализировал тренды настоящего времени в развитии данных штаммов бактерий. Он сделал вывод, что для предотвращения появления новых «неуязвимых» бактерий всем странам мира, в особенности США и Китаю, следует принять срочные меры по сокращению объемов используемых в сельском хозяйстве антибиотиков.

Как отмечают ученые, в настоящий момент животноводческие хозяйства всего мира потребляют свыше 130 тыс. тонн антибиотиков, большая часть которых используется на фермах в США и Китае, и к 2030 г. этот показатель увеличится до 200 тыс. тонн. Для того чтобы избежать появления новых, устойчивых к антибиотикам, штаммов бактерий, необходимо уменьшить данный показатель как минимум в два раза.

Для этого ученые предлагают ввести ограничения на максимальное количество антибиотиков, которые можно давать животному, на уровне в 50 микрограммов на килограмм массы, что даст возможность уменьшить объем их потребления на 64%.

Помимо этого, властям всех стран следует ввести специальные акцизы и налоги на сельскохозяйственные антибиотики, что сделает их активное использование невыгодным для фермеров, а это, в свою очередь, снизит их потребление еще на 31%. Кроме того, если жители США и некоторых других стран сократят долю мяса в своем рационе, то в таком случае этот показатель упадет еще на 22%.

Ученые не отрицают тот факт, что все эти меры в полном объеме реализовать невозможно. Однако даже если две страны – США и Китай начнут выполнять данные предписания, рост числа «супербактерий» резко уменьшится, и у ученых появится время для создания средств борьбы с ними.



ВЕРОНИКА СКВОРЦОВА РАССКАЗАЛА О НОВОЙ СХЕМЕ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ НАСЕЛЕНИЯ

Глава Министерства здравоохранения Вероника Скворцова рассказала, что для детей скрининги проводятся ежегодно, для взрослых – раз в три года. Начиная с 1 января 2018 г. для определенных возрастных групп это обследование будет проводиться раз в два года. Они будут бесплатно обследоваться на всю группу неинфекционных заболеваний и даже на факторы риска. Ранее сообщалось, что с 2018 г. порядок диспансеризации станет более таргетным. Скрининг будет проводиться с целью обнаружения хронических неинфекционных заболеваний, например рака молочной железы, рака шейки матки и колоректального рака.



ВСЕМИРНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ВНОСИТ ПОПРАВКИ В ЭТИЧЕСКИЙ КОД ДЛЯ ВРАЧЕЙ

Врачи должны уважать автономию пациента, утверждает обновленный «всемирный этический код для врачей».

Призывы уважать пациентов и коллег формируют часть «всемирного этического кода для врачей», одобренного Всемирной медицинской ассоциацией на ежегодной генеральной ассамблее, проведенной недавно в Чикаго. «Обещание врача» – это документ, представляющий собой исправленный вариант Женевской декларации, принятой в 1948 г. Впервые текст однозначно утверждает, что врачи должны уважать «автономию и чувство собственного достоинства» пациентов. В документе также содержится призыв к врачам сохранять конфиденциальность информации о пациентах (даже после их смерти) и делиться медицинскими знаниями для того, чтобы продвинуть здравоохранение вперед и принести пользу пациентам. Врачи также должны заботиться о своем здоровье и благополучии.

Президент Всемирной медицинской ассоциации, доктор Йошитакэ Йококура (Yoshitake Yokokura) надеется, что «одобренная декларация будет использована врачами во всем мире для того, чтобы укрепить профессиональное стремление поддерживать высокие стандарты медицинского обслуживания пациентов».

Помимо вопросов этики и профессионализма, на генеральной ассамблее Всемирной медицинской ассоциации обсуждались такие вопросы, как жестокое обращение с детьми, расширение доступа к медицинским услугам и обязанности врачей во время вооруженных конфликтов.



НОВЫЕ АНТИБИОТИКИ ОТ РОССИЙСКОГО ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

В группе противомикробных препаратов – пополнение. АО «АКРИХИН», лидирующий российский производитель^{1,2} препаратов по доступной цене^{3,4}, пополнил свой портфель высококачественных генериков МНН-Акрихин лекарственными средствами Азитромицин-Акрихин и Кларитромицин-Акрихин. Макролиды оказывают бактериостатическое действие, обусловленное нарушением синтеза белка на рибосомах микробных клеток, проявляют иммуномодулирующую и умеренную противовоспалительную активность. В высоких концентрациях они способны обеспечивать бактерицидный эффект. Макролиды относятся к наиболее безопасным группам антимикробных препаратов, при их применении нежелательные реакции в целом встречаются редко. Азитромицин, единственный представитель группы 15-членных макролидов – азалид, один из предпочтительных антибиотиков для лечения инфекций верхних и нижних дыхательных путей. Он обладает высокой активностью в отношении наиболее вероятных бактериальных возбудителей респираторных инфекций, включая внутриклеточных патогенов и гемофильную палочку. Отличается широким спектром активности, низкой вероятностью лекарственных взаимодействий, длительным терапевтическим эффектом (до 10 дней) при коротком курсе приема. Кларитромицин, полусинтетический представитель 14-членных макролидов, обладает липофильными свойствами, хорошо про-

никает в ткани и биологические жидкости, в том числе в желудочный секрет, создавая там высокие и стабильные концентрации. Он характеризуется высокой активностью в отношении *H. pylori*, входит в схему первой линии тройной антихеликобактерной терапии.

Оба антибиотика группы макролидов выпускаются в современных «умных» упаковках с интуитивной цветовой навигацией, четко прописанными МНН и дозировками и штампами «по рецепту», имеют выгодное для покупателей соотношение «цена/качество» – важный фактор, положительно влияющий на приверженность назначенной терапии⁵. Соблюдению режима лечения и повышению комплаентности способствуют также хорошая репутация и позитивный имидж компании-производителя⁵.



Наша справка

✓ **Генерики МНН-Акрихин представлены в наиболее востребованных терапевтических направлениях, таких как кардиология, ЖКТ, скелетно-мышечная система, пульмонология, неврология, противомикробные ЛС, дерматология и др.**

¹ АО «АКРИХИН» входит в топ-3 наиболее узнаваемых российских фармкомпаний среди фармацевтов. По данным Ipsos Healthcare, Pharma-Q spring, 2016.

² АО «АКРИХИН» занимает 1-е место по продажам в упаковках среди всех компаний-производителей оригинальных препаратов и генериков по 15 МНН и 1-е место в натуральном и денежном выражении без учета производителей оригинальных ЛС и бренд-генериков. По данным QuintilesIMS, Russia, Retail Channel, total market, CBGx/INNx market 15 INN, MAT 09/2016.

³ IMS Consulting, результаты онлайн-исследования потребителей, май 2015 г., общее количество участников – 306 человек.

⁴ По данным QuintilesIMS MAT Q4 2014 г., оптовые цены дистрибьюторов. Препараты, входящие в портфель «МНН-Акрихин», дешевле оригинальных ЛС, если таковые присутствуют в сегменте.

⁵ Синопальников А.И., Зайцев А.А. Антибактериальная терапия инфекций дыхательных путей с позиции комплаентности пациентов. *Фарматека*, 2009, 5: 12–20.

ВЫЯВЛЕННЫ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА УВЕЛИЧЕНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ

Анализ генетической информации позволил выделить основные факторы, способные повлиять на продолжительность жизни. В ходе масштабного исследования генов, лежащих в основе долголетия, было выявлено, что обучение увеличивает продолжительность жизни. При этом каждый год обучения помимо общего школьного образования увеличивает жизнь на год, в то время как каждый лишний килограмм, в случае избыточного веса, сокращает продолжительность жизни человека на два месяца. Ученые из Эдинбургского университета провели анализ генетической информации более чем 600 тыс. человек и данных о продолжительности жизни их родителей. Поскольку человек получает половину полного набора генов от каждого родителя, группе ученых удалось рассчитать влияние различных генов на вероятную продолжительность жизни. Метод, используемый учеными, позволил точно определить и другие факторы образа жизни, способствующие увеличению или сокращению продолжительности жизни. Основным результатом исследования стал вывод о том, что люди, которые отказываются от курения, дольше учатся и открыты для новых переживаний, увеличивают продолжительность своей жизни.



ИЗ БЮДЖЕТА БУДЕТ ВЫДЕЛЕНО 719,94 МЛН РУБ. НА ЛЕКАРСТВА ДЛЯ ЛЬГОТНИКОВ

Правительством РФ было утверждено распределение субвенций, предоставляемых из федерального бюджета в 2017 г. бюджетам субъектов РФ на финансирование обеспечения отдельных категорий граждан лекарственными препаратами и медицинскими изделиями, а также специализированными продуктами лечебного питания для детей-инвалидов. Соответствующее распоряжение №2263-р от 16.10.2017 г. было подписано премьер-министром Дмитрием Медведевым.

Количество граждан, которые имеют право на получение государственной социальной помощи во II квартале 2017 г., увеличилось на 127 858 человек и составило 3 590 838 человек. Вследствие этого объем бюджетных ассигнований увеличен на 719,94 млн руб. (до размера 33,826 млрд руб.). Данным распоряжением, подписанным премьер-министром, были внесены соответствующие изменения в распоряжение №2771-р.



ЛЕЧЕНИЕ АСТМЫ И ХОБЛ С ПОМОЩЬЮ СТЕРОИДНЫХ ИНГАЛЯТОРОВ УВЕЛИЧИВАЕТ РИСК ТРУДНОИЗЛЕЧИМЫХ ИНФЕКЦИЙ

Согласно новым исследованиям, пожилые люди, использующие стероидные ингаляторы для лечения астмы и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), чаще страдают от бактериальных инфекций. По всему миру астма и ХОБЛ поражают сотни тысяч людей, и основным методом лечения является использование стероидных ингаляторов, которые способствуют уменьшению симптомов и улучшению функции легких. Однако новые исследования показали, что данные ингаляторы также повышают риск легочных инфекций, вызванных нетуберкулезными микобактериями. Общеизвестно, что данные бактерии сложно поддаются лечению и являются устойчивыми к антибиотикам. Доктор Сара Броуд (Sarah Brode), доцент медицины в Университете Торонто (Канада), проводившая исследование, объясняет: «Данные инфекции не распространены, но они являются хроническими и сложно поддаются лечению, а также связаны с высоким риском смерти. Терапия, как правило, требует применения как минимум трех антибиотиков на протяжении более чем одного года, но и это может не решить проблемы».

Исследователи выяснили, что чем дольше пациенты используют стероидные ингаляторы, тем больше риск заболевания. Одним из наиболее опасных видов стероидов является флутиказон.



ЧЕЛОВЕЧЕСТВО МОЖЕТ ОСТАТЬСЯ БЕЗ ЗАЩИТЫ ИЗ-ЗА УСТОЙЧИВОСТИ БАКТЕРИЙ К АНТИБИОТИКАМ

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) призывает страны улучшить превентивные мероприятия в здравоохранении и применять антибиотики надлежащим образом.

В докладе ВОЗ было отмечено, что большинство существующих в настоящее время лекарств – это «модификации существующих классов антибиотиков», что является «краткосрочным решением».

ВОЗ обратила внимание на данную проблему в своем докладе, опубликованном в Женеве. Генеральный директор ВОЗ Тедрос Аданом Гебрейесус заявил: «Устойчивость к противомикробным препаратам является чрезвычайной проблемой для мирового здравоохранения, которая может стать угрозой прогрессу в современной медицине. Необходимо срочно увеличить инвестиции в разработки и исследования, касающиеся устойчивых к антибиотикам инфекций, в том числе туберкулеза». Эксперты отмечают, что в настоящий момент имеется немного вариантов лечения особо опасных инфекций, таких как, например, туберкулез, который уносит 250 тыс. жизней каждый год.

Специалисты ВОЗ обеспокоены тем, что в течение последних 70 лет на рынке появились всего два антибиотика для борьбы с устойчивыми к лекарствам формами туберкулеза. По мнению директора Глобальной программы ВОЗ по туберкулезу Марио Равиглионе, для того, чтобы побороть туберкулез, необходимо «ежегодно направлять более 800 миллионов долларов на создание новых противотуберкулезных препаратов». Эксперты также акцентировали внимание на дефиците вариантов борьбы с такими патогенами, как Enterobacteriaceae (энтеробактерии) и Acinetobacter (ацетобактерии), которые представляют собой особую угрозу для пациентов. Специалистами ВОЗ был составлен список из 12 групп бактерий, которые обладают исключительной устойчивостью к антибиотикам. ВОЗ также считает, что для противодействия растущей резистентности микробов недостаточно одних только эффективных методов лечения. Эксперты отмечают, что устойчивость бактерий к противомикробным препаратам формируется со временем естественным образом, обычно вследствие генетических изменений. При этом неверное и чрезмерное применение этих препаратов ускоряет данный процесс.





НОВИНКА!

ФЛИКСОНАЗЕ

**КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД
К ЛЕЧЕНИЮ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО
РИНИТА¹**



При одном применении в сутки устраняет основные симптомы аллергического ринита (назальные и глазные):^{2,3}

- Заложенность носа
- Чихание
- Зуд в глазах⁴
- Насморк
- Зуд в носу
- Слезотечение

Положительный профиль безопасности: абсолютная пероральная биодоступность менее 1%

Разрешен к применению детям с 4х лет

АО «ГлаксосмитКляйн Хелскер», РФ, 123112, г. Москва, Пресненская наб., д. 10, +7 (495) 777-98-50.

¹Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с аллергическим ринитом, 2014 год. ²Инструкция по медицинскому применению препарата, РУ ПН015682/01 от 08.04.2009. ³Аллергология и иммунология: национальное руководство/ под ред. Р. М. Хайтова, Н. И. Ильиной, 2009, с 396-406. ⁴Типичный глазной симптом, связанный с аллергическим ринитом.

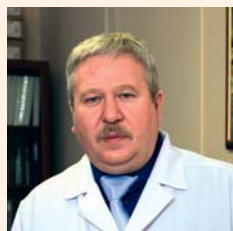
CHRU/CHFLX/0003/16* Новая упаковка с февраля 2017 г. Товарный знак принадлежит или используется группой компаний ГлаксосмитКляйн.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ОТ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ БОЛИ В ГОРЛЕ К ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОМУ ЛЕЧЕНИЮ

Проблема лечения оториноларингологических больных, жалующихся на боль в горле, на современном этапе является весьма актуальной. Частое и необоснованное использование системной антибиотикотерапии при оказании медицинской помощи, а во многих случаях самолечение привели к росту микробной резистентности и снижению эффективности лечения. Журнал «Медицинский совет» организовал беседу в формате круглого стола с обсуждением вопросов, касающихся дифференциальной диагностики боли в горле и повышения эффективности лечения.

Ведущий круглого стола – д.м.н., профессор С.В. Рязанцев, участники: д.м.н., профессор Н.В. Еремина, д.м.н., профессор Г.С. Мальцева, д.б.н., профессор Т.И. Шустова.



С.В. Рязанцев



Н.В. Еремина



Г.С. Мальцева



Т.И. Шустова

Вступительное слово ведущего круглого стола д.м.н., профессора С.В. Рязанцева:

– Боль в горле является одним из наиболее частых поводов для обращения пациентов за медицинской помощью или самостоятельного лечения. Эта жалоба является третьей по частоте в клинической практике семейного врача Великобритании. Врачами общей практики и педиатрами США ежегодно осуществляется до 15 млн консультаций в связи с болью в горле. По поводу боли в горле часто излишне и необоснованно назначается системная антибактериальная терапия, что является одной из причин роста микробной резистентности. Поэтому выбор лечебной тактики представляет собой сложную и ответственную задачу.

Для успешного решения этой задачи важно обсудить причины развития заболеваний, сопровождающихся болью в горле, и частоту их встречаемости в оториноларингологической практике, а также особенности дифференциальной диагностики и этиотропной терапии с использованием дополнительных методов культурального бактериологического исследования. С практической точки зрения наиболее интересным является знакомство с алгоритмом лечения больных и эффективностью современных лекарственных средств, направленных на купирование болевого синдрома и обладающих противовоспалительным действием и активностью в отношении наиболее распространенных патогенов.

Вопросы ведущего круглого стола д.м.н., профессора С.В. Рязанцева:

– Каковы причины возникновения боли в горле?

Н.В. Еремина: – Причинные факторы боли в горле условно можно подразделить на экзогенные и эндогенные. Среди экзогенных – механические, термические, химические повреждения, вирусные, бактериальные, грибковые внешние инфекции с местными проявлениями острого воспаления. Среди эндогенных факторов наиболее значимым является вторичное иммунодефицитное состояние организма, способствующее возникновению хронического воспаления слизистой оболочки глотки и лимфаденоидной ткани. Под влиянием различных триггерных факторов: переохлаждения, переутомления, психических и физических перегрузок – периоды относитель-

ного спокойствия (ремиссии) при хроническом воспалении чередуются с обострениями (рецидивами острого воспаления). Важную роль при этом играют персистирующие вирусные и бактериальные инфекции, внутриклеточное стрептококковое и стафилококковое носительство. Болевой симптом характерен для специфического воспаления при туберкулезе, меньше – при сифилисе. Боль в горле возникает при жизненно опасных заболеваниях сердечно-сосудистой системы (стенокардии, инфаркта миокарда), злокачественных новообразованиях ротоглотки и полости рта. Возможна иррадиирующая боль в глотке при патологии гортани, пищевода, шилоподъязычном синдроме, невралгии языкоглоточного и видиева нервов, крылоносового и коленчатого узлов, остром тиреоидите, болезнях позвоночника. Она

может быть проявлением побочного действия лекарственных препаратов, интоксикаций. Редкими причинами боли в горле являются системная склеродермия, саркоидоз, срединная гранулема лица. Учитывая многообразие причин симптома «боль в горле», частое сочетание в его патогенезе нескольких этиологических и триггерных факторов, первостепенную значимость приобретает глубокое исследование анамнеза, особенностей спонтанного развития и динамики под влиянием проводимого лечения, данных оториноларингологического, общего и дополнительного обследований пациента. Следовательно, диагностика при симптоме «боль в горле» является предметом профессионального междисциплинарного взаимодействия и предполагает проведение дифференцированного лечения.

– Какие заболевания, сочетающиеся с болью в горле, являются наиболее частыми в лор-практике?

Г.С. Мальцева: – В оториноларингологической практике наиболее частыми заболеваниями, характеризующимися болью в горле, являются острый фарингит и острый тонзиллит, или ангина. В соответствии с Международной классификацией 10-го пересмотра эти заболевания кодируются следующим образом:

J02.0 – Острый стрептококковый фарингит.

J02.8 – Острый фарингит, вызванный другими уточненными возбудителями.

J02.9 – Острый фарингит неуточненный.

J03.0 – Острый стрептококковый тонзиллит.

J03.8 – Острый тонзиллит, вызванный другими уточненными возбудителями.

J03.9 – Острый тонзиллит неуточненный.

Согласно МКБ-10 возможна двойная кодировка, указывающая на закономерную связь острого воспаления глотки с определенным заболеванием. Отдельными рубриками представлены «Перитонзиллярный абсцесс» – J36, «Ретро фарингеальный и парафарингеальный абсцесс» – J39.0, «Другой абсцесс глотки» – J39.1, часто развивающиеся как осложнения острого тонзиллита или декомпенсация хронического.

В последние годы все чаще стал использоваться термин «острый тонзиллофарингит», предполагающий одновременное острое воспаление слизистой оболочки и лимфаденоидных структур на уровне среднего отдела глотки (ротоглотки). Это наблюдается у маленьких детей и при некоторых инфекциях. Так, в МКБ-10 кодом B00.2 обозначается состояние при поражении вирусом простого герпеса – «герпетический гингивостоматит и фаринготонзиллит (вызванный вирусом простого герпеса)»; кодом B08.5 – воспалительная реакция глотки при инфекционном поражении вирусом Коксаки – «энтеровирусный везикулярный фарингит», или герпангина.

В продолжение терминологической дискуссии следует отметить, что дифференцирование понятий «острый фарингит» и «острый тонзиллит» имеет объективные этиологические и клинические основания и играет важную роль в построении диагностического алгоритма и выборе адекватной лечебной тактики.

Термином «острый фарингит» (pharyngitis acuta) в отечественной научной и учебной медицинской литературе обозначают острое заболевание, морфологическим субстратом которого является воспаление слизистой оболочки глотки, вызванное вирусной, бактериальной или микотической инфекцией, а также механическими, термическими и химическими поражениями глотки и сопровождающееся болями, першением или дискомфортом в горле. Острый фарингит – частое проявление острых респираторных заболеваний и вирусных инфекций.

Острый тонзиллит (tonsillitis acuta), или ангина (angina), представляет собой общее инфекционно-аллергическое заболевание, обязательным проявлением которого является поражение элементов лимфаденоидного глоточного кольца, чаще – небных миндалин, tonsillae palatinae. Тем же термином обозначается острое воспаление язычной миндалины, tonsilla lingualis, и глоточной миндалины, tonsilla pharyngealis. В качестве синонима острого тонзиллита глоточной миндалины также используются термины «аденоидит», «острый аденоидит», «ретроназальная ангина». В отношении других элементов лимфаденоидной ткани – трубных миндалин, tonsillae tubariae, глоточных лимфоидных узелков, nodule lymphoidei pharyngeales, представляющих скопления лимфаденоидной ткани в области стенок глотки, обозначать острое воспаление как «тонзиллит» не принято. Многие оториноларингологи предлагают отказаться от термина «ангина» как не вполне отвечающего современным представлениям об этиологии, патогенезе острого тонзиллита, современным диагностическим алгоритмам и лечебным стандартам.

Учитывая многообразие причин симптома «боль в горле», частое сочетание в его патогенезе нескольких этиологических и триггерных факторов, первостепенную значимость приобретает глубокое исследование анамнеза, особенностей спонтанного развития и динамики под влиянием проводимого лечения, данных оториноларингологического, общего и дополнительного обследований пациента

– В чем состоят особенности дифференциальной диагностики и этиотропной терапии при боли в горле?

Н.В. Еремина: – Для боли в горле при остром фарингите характерен симптом «болезненного пустого глотка»: первый – «пустой», глоток слюны наиболее болезненный, чем последующие, а проглатывание жидкости или пищи уменьшает выраженность болевого симптома. При остром тонзиллите боль в горле постоянной интенсивности, пациенты жалуются, что «горло распухло», затруднено проглатывание твердой пищи и даже воды, слюны. Осмотр ротоглотки помогает диагностике. При остром фарингите выявляется поражение слизистой оболочки задней и боковых стенок глотки. Для острого тонзиллита характерны изменения небных миндалин: их инфильтрация и увеличение размеров, яркая гиперемия (катаральная

форма), налеты в области лакун (лакунарная форма), множественные белого или желтоватого цвета воспаленные фолликулы (фолликулярная форма), увеличение и болезненность регионарных – тонзиллярных, лимфатических узлов. При сочетании воспаления обеих локализаций определение основного диагноза и его кодировка проводится по области преобладающего воспаления. Четкая дифференцировка признаков острого тонзиллита и острого фарингита затруднена у маленьких детей из-за особенностей тканей детского организма и склонности к распространению местной воспалительной реакции.

Установление причины острого воспалительного заболевания глотки важно для правильной организации лечения и назначения этиотропной терапии.

Долгое время считалось, что этиологическим фактором острого тонзиллита преимущественно является бактериальная инфекция – стрептококки (наибольшее значение имеет бетагемолитический стрептококк группы А, *Streptococcus pyogenes* гр. А – БГСА стафилококки, коринеформные бактерии, энтеробактерии, гемофильная палочка, симбиоз веретенообразной палочки и спирохеты полости рта), что обосновывало назначение системной антибактериальной терапии. В меньшей мере в возникновении острого первичного тонзиллита отводилась роль вирусам (аденовирусы, ротавирус, вирусы Коксаки, ЕСНО, Эпштейна – Барр, энтеровирусы) и грибам, когда системная антибактериальная терапия не показана. Согласно клиническим рекомендациям Союза педиатров России (пересмотр 2016 г.), у детей острый тонзиллит в большинстве случаев является симптомом вирусной инфекции с преимущественным поражением верхних дыхательных путей. Ведущие этиологические факторы острого тонзиллита у детей – аденовирус, вирус Эпштейна – Барр, энтеровирус. Меньшую роль играют другие респираторные вирусы. Доля *Streptococcus pyogenes* (БГСА) в этиологии острого тонзиллита у детей «значительно уступает вирусным возбудителям» и составляет 15–30%. А у детей до 2 лет не превышает 3%.

У взрослых от 5 до 15% случаев острых тонзиллофарингитов обусловлено БГСА, что требует назначения системной антибактериальной терапии. У людей старше 45 лет вероятность стрептококковой этиологии воспаления глотки снижается. Роль других бактерий – стрептококков групп C, G, *Streptococcus pneumoniae*, *Arcanobacterium haemolyticum*, анаэробов, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamidia pneumoniae* в формировании осложнений острого тонзиллита убедительно не доказана, необходимость проведения антибактериальной терапии рядом авторов считается сомнительной.

Анализ широко обсуждаемых на страницах научной печати шкал идентификации БГСА у больного с острой болью в горле убедил, что большее число баллов в методах МакАйзека, Сентора, Уолша, обусловлено характерной симптоматикой «тонзиллита». Об этом явно свидетельствует указание на «отечность или наличие экссудата в миндалинах», а также «увеличение и болезненность шейных лимфатических узлов». Отсутствие этих признаков наряду с наличием кашля свидетельствует в пользу «фарингита».

Согласно Клиническим рекомендациям педиатров России (пересмотр 2016 г.) шкала McIsaac в настоящее время имеет ограниченное применение в детской практике, поскольку не учитывает случаи тонзиллитов у пациентов младше 3 лет, составляющих большую часть госпитализированных по поводу острого тонзиллита детей. Отмечается, что «даже при максимальном количестве баллов, согласно шкале, БГСА-инфекцию можно подозревать лишь с вероятностью не более 53%». Указывается также низкая специфичность метода McIsaac – чувствительность менее 91%, специфичность 9% и менее.

Выраженность общих воспалительных реакций (гипертермия, повышение уровня маркеров воспаления при исследовании крови) у больных острым тонзиллитом большая, чем при остром фарингите. Однако для идентификации этиологии заболеваний глотки эти тесты непригодны. Согласно клиническим рекомендациям Союза педиатров России «повышение уровня маркеров воспаления само по себе не может быть критерием диагностики бактериального тонзиллита, а следовательно, поводом к назначению антибактериальной терапии». Острые вирусные тонзиллиты у детей часто протекают с длительной (до 5–7 дней) фебрильной температурой, высоким уровнем лейкоцитов крови ($15 \times 10^9/\text{л}$ и более), С-реактивного белка (более 60 мг/л) и прокальцитонина (более 2 нг/мл), что свидетельствует лишь о выраженности воспаления. Налеты на небных миндалинах также бывают при всех видах воспаления: бактериальном, вирусном и грибковом. Дифференциальной диагностике вирусного и бактериального воспаления при боли в горле может помочь наличие катаральных явлений в виде конъюнктивита и ринита (назофарингита), кашля, осиплости, диареи, афтозного поражения слизистой оболочки полости рта, экзантемы, характерных для вирусной инфекции с тонзиллитом. Следует учитывать и поражение миндалин у больных инфекционным мононуклеозом. Патология глотки вирусной этиологии не требует назначения антибактериальных препаратов. Единственным ранним клиническим симптомом, с большой вероятностью указывающим на стрептококковую природу острого тонзиллофарингита, является петехиальная сыпь (энантема) на мягком небе и языке.

– Какие еще методы диагностики применяются на современном этапе?

Т.И. Шутова: – Выявлению БГСА помогают методы экспресс-диагностики и выделения возбудителя на культуральных средах. Современные экспресс-тесты (уровень убедительности рекомендаций 1, уровень достоверности доказательств А) обладают высоким уровнем чувствительности и специфичности, высокой скоростью получения результата, не требуют специальной лаборатории и выполняются врачом «у постели больного» в течение нескольких минут.

Культуральный метод бактериологического исследования (уровень убедительности рекомендаций 1, уровень достоверности доказательств А) обладает очень высокими чувствительностью и специфичностью и является

«золотым стандартом» диагностики. Предварительный ответ о росте *Streptococcus pyogenes* может быть получен уже в течение первых суток, для получения окончательно результата требуется 48–72 часа.

Положительные результаты бактериологического исследования или экспресс-теста служат основанием для назначения системной антибактериальной терапии. На точность результатов исследования могут повлиять ряд факторов: особенности забора, хранения и транспортировки материала, состав культуральных сред, проводимая антибактериальная терапия, прием пищи. Поэтому результаты исследования целесообразно учитывать в связи с данными анамнеза и клинической картины заболевания.

Для боли в горле при остром фарингите характерен симптом «болезненного пустого глотка»: первый – «пустой», глоток слюны наиболее болезненный, чем последующие, а проглатывание жидкости или пищи уменьшает выраженность болевого симптома

Определение уровня антистрептолизина-О (АСЛ-О) в плазме крови можно использовать только как метод ретроспективной диагностики, поскольку титр АСЛ-О повышается в конце первой недели стрептококковой инфекции, достигает наивысших значений через 3–6 недель и при отсутствии реинфекции снижается до нормы через 6–12 месяцев.

Острые грибковые поражения глотки (острый грибковый тонзиллит и острый грибковый фарингит) характеризуются меньшей выраженностью общих и местных симптомов воспаления, включая боль в горле, чем при вирусной и бактериальной инфекции. При орофарингеальном кандидозе налеты творожистые или крошковидные, могут выходить за пределы миндалин, при удалении налетов на пораженной слизистой оболочке определяется эрозированная поверхность. При аспергилезе боль в горле может быть сильная с иррадиацией в ухо. Диагностике помогает микробиологическое исследование грибка на культуральных средах.

Следовательно, одним из наиболее важных вопросов при дифференциации боли в горле является идентификация БГСА с помощью культурального посева и современных тестов экспресс-диагностики. В процессе предварительной оценки клинической ситуации наиболее значимыми являются возраст пациента, нозологическая форма, эпидемиологический анамнез, динамика симптомов под влиянием предшествующего лечения.

– Каким образом осуществляется лечение больных с болью в горле?

Г.С. Мальцева: – Лечение пациента с болью в горле, как правило, организуется на дому под наблюдением врача первичного звена (терапевта, педиатра, врача общей практики) с обязательным освобождением от работы или учебы, ограничением двигательной нагрузки. Тяжелое течение острого тонзиллита и острого тонзиллофарингита,

развитие осложнений, эпидемиологические показания, невозможность осуществления надлежащего ухода за пациентом требуют немедленной госпитализации. Лечение пациента с подозрением на общее инфекционное заболевание проводится в инфекционном стационаре, при остром вторичном тонзиллите на фоне заболевания крови лечение выполняется с участием гематолога.

Лечебные мероприятия при боли в горле направлены на устранение интоксикационного и местного синдромов, эрадикацию возбудителя и предупреждение развития осложнений со стороны других органов и систем.

Этиотропное лечение – противовирусное, противобактериальное, противогрибковое, проводится с учетом установленного или предполагаемого возбудителя.

При вирусной инфекции назначаются противовирусные препараты и иммуномодуляторы, однако этот вопрос продолжает изучаться. Системная антибактериальная терапия при вирусном остром фарингите и остром тонзиллите (остром тонзиллофарингите) не проводится, поскольку не эффективна в отношении вирусной инфекции и не предотвращает бактериальную суперинфекцию. Назначение системного антибиотика больным вирусным тонзиллитом может сопровождаться индивидуальными нежелательными явлениями в виде токсикоаллергических реакций («ампициллиновая, амоксициллиновая сыпь» при инфекционном мононуклеозе), сужении спектра антибактериальных препаратов в течение 2–3 месяцев и роста антибиотикорезистентности на популяционном уровне.

Доказанная БГСА-инфекция или высокая вероятность подозреваемой стрептококковой этиологии острого тонзиллита обосновывают назначение системной антибактериальной терапии. На амбулаторно-поликлиническом этапе препаратами первого ряда являются пенициллины: феноксиметилпенициллин, амоксициллин. Второй ряд составляют цефалоспорины I – цефалексин, цефадроксил и цефалоспорины II – цефуроксим аксетил, цефаклор. Курс терапии для эрадикации БГСА составляет 10 дней. При непереносимости пенициллинов и перекрестной непереносимости цефалоспоринов, а также при остром тонзиллите, вызванном атипичными возбудителями, назначают макролиды: рокситромицин, кларитромицин, азитромицин (курс до 5 дней), спирамицин, джозамицин или линкозамиды: линкомицин, клиндамицин. При остром рецидивирующем тонзиллите, резистентности возбудителей к препаратам первого выбора, наличии атипичных штаммов показаны ингибиторзащищенные пенициллины – амоксициллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам, ампициллин/сульбактам, цефалоспорины II–III, макролиды. В стационаре предпочтителен парентеральный путь введения антибиотиков. В случаях клинической неэффективности назначенного антибактериального препарата в виде сохранения лихорадки и выраженности болевого симптома в течение 48–72 часов обоснован пересмотр диагноза: ОРВИ, инфекционный мононуклеоз, с отменой антибиотика, а при уверенности в БГСА-инфекции – смена антибактериального препарата. Неназначение антибактериальной терапии при стрепто-

кокковом тонзиллите опасно из-за риска развития местных гнойных и системных осложнений.

Показаниями для системной противогрибковой терапии являются боли в горле при орофарингеальном кандидозе, не поддающемся лечению местными средствами, и при большой площади поражения. Препаратом выбора является флуконазол, препаратами резерва – интраконазол и кетоконазол. Альтернативное лечение осуществляется амфотерицином В, вориконазолом, позаконазолом, каспофунгином в стационарных условиях.

Из других средств системного действия при заболеваниях, сопровождающихся болью в горле, рекомендованы нестероидные противовоспалительные средства, антигистаминные препараты, при необходимости активной дезинтоксикации – растворы для инфузионной терапии, препараты комплексного действия – тонзилгон, тонзилотрен. Системные кортикостероиды при боли в горле применяют в редких случаях – при угрозе асфиксии у больных инфекционным мононуклеозом и у больных синдромом Маршала.

Одним из наиболее важных вопросов при дифференциации боли в горле является идентификация БГСА с помощью культурального посева и современных тестов экспресс-диагностики

Для быстрого уменьшения боли в горле, ослабления местных воспалительных реакций, усиления сопротивляемости и улучшения регенерации тканей используется большое число топических лекарственных препаратов с обезболивающим, антисептическим, иммуномодулирующим и регенерирующим действием. Рекомендуются лекарственные формы в виде спрея, раствора для полоскания горла, таблеток-пастилок для рассасывания. У детей имеются возрастные ограничения до 4–5 лет для растворов и таблеток для рассасывания в связи с отсутствием навыков полоскания горла, опасности аспирации и до 2,5–3 лет для спреев ввиду риска ларингоспазма. Рекомендуется строгое следование инструкции по использованию препарата в отношении кратности и длительности приема, выдерживания интервала до и после приема пищи, возрастных ограничений. При остром тонзиллите нельзя промывать миндалины, проводить давление на миндалины и энергичные смазывание, механически удалять налеты из-за риска распространения воспаления и генерализации инфекции.

Преимуществами местной лекарственной терапии при боли в горле являются быстрая доставка оптимальной дозы лекарственного вещества непосредственно на слизистую оболочку пораженной области, простота и доступность введения в область воспалительного очага, относительно небольшая доза, минимальный риск общих нежелательных явлений. Однако использование местных лечебных средств при остром БГСА-воспалении не заменяет системную антибактериальную терапию, поскольку не влияет на вероятность развития поздних аутоиммунных осложнений.

С.В. Рязанцев: – Давайте остановимся подробнее на конкретных топических лекарственных препаратах, используемых при боли в горле.

– Их арсенал разнообразен. Наиболее широко применяются местные антисептические средства, включающие в состав амилметакрезол, бензалкония хлорид, биклотимол, гексэтидин, дихлорбензил, йод-содержащие препараты, мирамистин, хлоргексидин, цетилпиридиния хлорид. Некоторые из них при превышении рекомендованной дозировки могут проявлять токсические свойства (хлоргексидин) и вызывать аллергические реакции (препараты йода). Разрешенные для местного применения антибактериальные средства включают гидроксиметилхиноксалиндиоксид (диоксидин), грамидин С, сульфаниламиды, местные нестероидные противовоспалительные препараты – бензидамин, флурбирофен. Часто в своем составе лекарственные средства содержат ментол и эвкалиптол, природные антисептики (экстракты растений, продукты пчеловодства), синтезированные факторы неспецифической защиты слизистой оболочки (интерферон, лизоцим), лизаты бактерий, витамина (группы В, С).

При лечении боли в горле предпочтительны комплексные препараты, обеспечивающие быстрое купирование болевого симптома, обладающие противовоспалительным действием и активностью в отношении наиболее распространенных патогенов.

Линейка лечебного препарата при боли в горле «Септолете»: Септолете®, Септолете® тотал – использует широкий спектр антисептического действия препаратов бензалкония хлорида, цетилпиридиния хлорида и противовоспалительное, обезболивающее, местноанестезирующее действие бензидамина.

Бензалкония хлорид (Benzalkonium chloride), химическое название – алкилдиметил(фенилметил) аммония хлорид, четвертичное аммониевое соединение, применяется с 1930 г.

Бензалкония хлорид взаимодействует с мембранными липопротеидами микроорганизмов, повреждает мембраны, встраивается в клеточную оболочку, блокирует их барьерные функции и вызывает гибель клеток. Обладает противомикробным действием в отношении грамположительных (стрептококков, стафилококков) и грамотрицательных (кишечная палочка, синегнойная палочка, протей, клебсиелла) микроорганизмов, противогрибковым действием. In vitro активен в отношении *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamidia* spp., *Trichomonas vaginalis*, вируса Herpes simplex, тип 2, *Staphylococcus aureus*. Не влияет на *Mycoplasma* spp., слабо – на *Gardnerella vaginalis*, *Candida albicans*, *Haemophilus ducreyi*, *Treponema pallidum*. Несовместим с мылами и растворами йода. Входит в состав Септолете® (1 мг).

Цетилпиридиния хлорид (Cetylpyridinium chloride), химическое название – 1-гексадецилпиридиния хлорид, является четвертичным аммониевым соединением, относится к катионовым сурфактантам. Обладает противомикробной активностью в отношении грамположительных и в меньшей степени грамотрицательных бактерий, не

Твое горло - твоя сила.

www.septolete.ru



Уникальная комбинация антисептика с местным НПВС* для комплексного лечения **боли в горле**:

- Противовоспалительное действие
- Антисептическое действие
- Действие против боли в горле

* по данным ГРЛС на 01.10.2017 (НПВС - нестероидное противовоспалительное средство)

www.krka.ru

Септолете® TOTAL



Наши инновации и опыт –
залог эффективных
и безопасных препаратов
высочайшего качества.

Имеются противопоказания. Перед применением
ознакомьтесь с инструкцией.

влияет на споры бактерий, обладает вариабельной противогрибковой активностью, эффективен в отношении некоторых вирусов. При длительном использовании возможно местное раздражение. Несовместим с мылами и другими анионовыми сурфактантами. Входит в состав Септолете® тотал (1,05 мг).

За счет высоких поверхностно активных свойств действующее вещество способно проникать в глубокие слои слизистой оболочки, лакуны и борозды миндалин, межзубные и околодесневые пространства, достигая самых отдаленных участков и обеспечивая высокий антисептический эффект. Деполяризуя клеточную мембрану, цетилпиридиния хлорид резко увеличивает ее проницаемость, что обеспечивает бактерицидный и фунгицидный эффекты. Противовирусное действие обеспечивается за счет прямого проникновения через оболочку благодаря эмульгационным свойствам, так и опосредованно за счет активации синтеза α -интерферонов и стимуляции местного иммунитета. Применение цетилпиридиния хлорида обусловлена его высокой активностью в отношении биопленок – показатель проникновения 71% и сохраняется на уровне 66% после отмывания солевым раствором.

Бензидамин (Benzydaminum), химическое название – N,N-Диметил-3-[[1-(фенилметил)-1P-индазол-3]окси]-1-пропанамин (и в виде гидрохлорида), относится к группе индазолов, является нестероидным противовоспалительным средством. Обладает болеутоляющим, противовоспалительным, местными анестезирующими, жаропонижающими свойствами и антисептической активностью. При местном применении и проникновении через слизистую оболочку концентрация бензидамина в сыворотке крови недостаточна для оказания системного действия.

При лечении боли в горле предпочтительны комплексные препараты, обеспечивающие быстрое купирование болевого симптома, обладающие противовоспалительным действием и активностью в отношении наиболее распространенных патогенов

Бензидамин стабилизирует клеточные мембраны, ингибирует циклооксигеназу, угнетает выработку простагландинов. Антисептическая активность выражена в отношении *Gardnerella vaginalis*. Легко проходит через слизистую оболочку, быстро проникая в воспаленные ткани. Побочные явления проявляются чувством онемения и жжения во рту (при рассасывании таблеток), сухости слизистой оболочки (при использовании спрея), возможна сонливость, аллергические реакции в виде кожной сыпи.

Сочетание в новой форме Септолете® тотал бензидамина хлорида (3 мг), цетилпиридиния хлорида моногидрата (1,05 мг) обеспечивает комплексное действие на причину инфекции, устраняя симптомы воспаления – боль, покраснение, отек, раздражение в горле и затруднение при глотании, и обосновывает его применение при остром фарингите и остром тонзиллите (остром тонзиллофарингите) любой этиологии.

Из двух основных действующих веществ способностью всасываться через слизистую оболочку обладает только бензидамин, однако количество его невелико для оказания системного действия. Цетилпиридиния хлорид не всасывается и не вступает в фармакокинетическое взаимодействие с бензидамином на системном уровне.

Септолете® тотал выпускается в форме таблеток для рассасывания для детей старше 12 лет и взрослых. Препарат содержит полиолы (мальтитол и маннитол) и не содержит сахара, что позволяет использовать Септолете® тотал у пациентов с сахарным диабетом и с нарушениями толерантности к глюкозе.

Рекомендуемый режим дозирования Септолете® тотал в таблетках для взрослых и детей старше 12 лет – по 1 таблетке 3–4 раза в сутки с интервалами 3–6 часов.

Не следует принимать препарат одновременно с другими антисептиками, при повышенной чувствительности к ацетилсалициловой кислоте и другим НПВС, а также непосредственно до и после чистки зубов и одновременно с молоком. При беременности и в период грудного вскармливания прием препарата возможен, если польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка. Препарат не влияет на способность выполнять потенциально опасные виды деятельности, требующие повышенного внимания и быстрых реакций. Длительность приема Септолете® тотал не должна превышать 7 дней.

В научной литературе приводятся данные исследования эффективности и безопасности Септолете® тотал у пациентов с поражением миндалин на фоне инфекции верхних дыхательных путей. Отмечено статистически значимое по сравнению с плацебо уменьшение интенсивности боли в горле после приема препарата в течение первых 15 минут и продолжающееся как минимум в течение 3 часов. К третьему визиту (завершение курса лечения Септолете® тотал) в основной группе у 90% пациентов выявлено значительное уменьшение выраженности симптомов тонзиллофарингита.

У пациентов, принимавших Септолете® тотал в рекомендованных дозировках, не было обнаружено патологических изменений по данным лабораторных и иммунологических исследований, только 1,6% пациентов после приема Септолете® тотал почувствовали незначительный дискомфорт в ротоглотке.

Таким образом, дифференциальная диагностика боли в горле как неспецифического симптома воспаления предполагает установление этиологического фактора – вирусного или бактериального. Боль в горле, обусловленная БГСА-инфекцией, требует назначения системной антибактериальной терапии, при вирусной и грибковой патологии системная антибактериальная терапия не показана. Местная терапия комплексными препаратами с противовоспалительным, обезболивающим, местноанестезирующим, антисептическим действием уменьшает выраженность воспаления, предотвращает активизацию вторичной бактериальной флоры, облегчает состояние больного и показана при всех видах инфекции.

ЦЕФДИТОРЕН

В ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ РИНОСИНУСИТОВ

Риносинусит является одной из самых распространенных нозологий человека. Лечение острых форм риносинуситов должно быть комплексным и направлено в первую очередь на эрадикацию инфекционного агента, а также на восстановление аэрации пазух и дренажной функции соустьев. При развитии бактериального воспаления необходимо решение вопроса о целесообразности системной антимикробной терапии. При стартовой эмпирической терапии препаратом выбора является амоксициллин, однако при риске антибиотикорезистентности, а также неэффективности стартовой терапии рекомендовано использовать защищенные аминопенициллины или цефдиторен. Спектрацеф (цефдиторен) эффективен в терапии больных острым гнойным риносинуситом, в т. ч. с затяжным, рецидивирующим течением.

Ключевые слова: острый риносинусит, пневмококк, антибактериальная терапия, антибиотикорезистентность, цефалоспорины 3-го поколения, цефдиторен, Спектрацеф.

G.N.NIKIFOROVA, MD, Prof., V.M.SVISTUSHKIN, MD, Prof., D.M. PSHONKINA

Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health (Sechenov University)

CEFDITOREN IN THE TREATMENT OF PURULENT RINOSINUSITIS

Rhinosinusitis is one of the most common human nosologies. Treatment of acute forms of rhinosinusitis should be comprehensive and directed, first of all, to the eradication of the infectious agent, as well as to restore aeration of the sinuses and drainage function of the anastomosis. With the development of bacterial inflammation, it is necessary to decide the feasibility of systemic antimicrobial therapy. With starting empirical therapy, the drug of choice is amoxicillin, but at the risk of antibiotic resistance, as well as the ineffectiveness of starting therapy, it is recommended to use protected aminopenicillins or cephaditoren. Spectraceph (cephaditoren) is effective in the therapy of patients acute purulent rhinosinusitis, including with prolonged, recurrent course.

Keywords: acute rhinosinusitis, pneumococcus, antibacterial therapy, antibiotic resistance, 3 generation cephalosporins, cephaditoren, Spectraceph.

Как известно, риносинусит является одной из самых распространенных нозологий человека. По данным статистики, около 5–15% взрослого населения и 5% детей страдают теми или иными формами синусита [1, 2]. По длительности заболевания принято выделять острый риносинусит (продолжительность симптоматики менее 3 мес.), рецидивирующий острый риносинусит (2–4 эпизода острого заболевания за год с полным выздоровлением), хронический риносинусит (сохранение симптомов более 3 мес.) и обострение хронического риносинусита (усиление существующих и/или появление новых патологических признаков на фоне патоморфологических изменений в околоносовых пазухах) [3, 4]. Острый бактериальный риносинусит, как правило, является осложнением острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ). Основными невирусными возбудителями риносинуситов в настоящее время остаются *Streptococcus pneumoniae* (19–47%), *Haemophilus influenzae* (26–47%), ассоциации вышеуказанных микроорганизмов (около 7%), атипичные возбудители – хламидии, микоплазмы (около 10%), несколько реже – *Streptococcus pyogenes* (5–9%), не β-гемолитические стрептококки (5%), *Staphylococcus aureus* (2%), *Moraxella catarrhalis* (около 10%), *Haemophilus parainfluenzae* (1%), а также факультативные анаэробы (*Peptostreptococcus*, *Fusobacterium*, а также *Prevotella* и *Porphyromonas*) (3%) [2, 3, 5, 6].

Отдельно выделяют нозокомиальный синусит, развивающийся у пациентов, находящихся в стационаре, наи-

более часто в отделениях реанимации и палатах интенсивной терапии. Спектр возбудителей нозокомиальных риносинуситов представлен внутрибольничной флорой, резистентной к большинству антимикробных препаратов.

Основными методами диагностики патологии околоносовых пазух являются эндоскопический осмотр полости носа и носоглотки и рентгенологическое исследование (рентгенография околоносовых пазух в прямой и боковой проекции, мультиспиральная компьютерная томография, конусно-лучевая компьютерная томография)

Патогенез риносинуситов заключается в блокаде естественных соустьев околоносовых пазух вследствие отека слизистой оболочки и ухудшения аэрации синусов. Данному процессу также способствуют нарушения анатомии внутриносовых структур – искривление перегородки носа, гипертрофия носовых раковин, изменения в области остиомеатального комплекса и некоторые другие факторы. На фоне блокады соустьев происходит снижение парциального давления кислорода и замедление оттока содержимого пазух. В результате создаются благоприятные условия для присоединения и развития бактериальной инфекции [2, 6]. Пациенты с острой формой или с обострением хронического риносинусита

предъявляют жалобы на затруднение носового дыхания, наличие слизисто-гнойных или гнойных выделений из полости носа, головную боль, гипосмию, ощущение дискомфорта в проекции пораженной пазухи, общее недомогание. В ряде случаев при обострении хронического риносинусита интоксикация выражена меньше, чем при остром процессе. Основными методами диагностики патологии околоносовых пазух являются эндоскопический осмотр полости носа и носоглотки и рентгенологическое исследование (рентгенография околоносовых пазух в прямой и боковой проекции, мультиспиральная компьютерная томография, конусно-лучевая компьютерная томография).

Патогенез риносинуситов заключается в блокаде естественных соустьев околоносовых пазух вследствие отека слизистой оболочки и ухудшения аэрации синусов

Лечение острых форм риносинуситов должно быть комплексным и направлено в первую очередь на эрадикацию инфекционного агента, а также на восстановление аэрации пазух и дренажной функции соустьев. При легком течении риносинусита назначается патогенетическое и симптоматическое лечение – топические назальные глюкокортикостероиды, элиминационная и разгрузочная терапия, мукоактивные препараты. При развитии бактериального воспаления необходимо решение вопроса о назначении системной антимикробной терапии. Заподозрить бактериальную природу риносинусита можно, если у пациента присутствуют три и более симптомов из нижеперечисленных – бесцветные выделения (больше с одной стороны) и гнойный секрет в полости носа; выраженная боль в области лица (больше с одной стороны); лихорадка ($t > 38^\circ\text{C}$); повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и/или уровня С-реактивного белка; наличие «второй волны» (ухудшение наступило после завершения более легкой фазы заболевания).

В 2002 г. была предложена схема эмпирической антибактериальной терапии риносинуситов [7]. В настоящее время препаратами выбора для лечения больных бактериальными риносинуситами являются β -лактамы антибиотиков – наиболее широко представленная группа современных антибактериальных препаратов, включающая природные и полусинтетические соединения, характерной чертой которых является наличие в молекуле гетероциклического β -лактамного кольца. При стартовой эмпирической терапии препаратом выбора является амоксициллин, однако при риске антибиотикорезистентности (в регионах с частотой распространенности более 10% инвазивных штаммов пенициллиночувствительных пневмококков, у пациентов с тяжелой сопутствующей патологией, иммунодефицитом, получавших антибиотики в предшествующие 6 нед. или госпитализированных в течение предшествующих 5 суток, у людей в закрытых коллективах (дети, посещающие дошкольные учреждения и школы, военнослужащие, воспитанники закрытых учеб-

ных учреждений, находящиеся в домах престарелых и т. д.), а также неэффективности стартовой терапии рекомендовано использовать защищенные аминопенициллины или цефдиторен.

Макролиды и респираторные фторхинолоны являются альтернативными лекарственными средствами и используются, если у пациента есть перекрестная аллергия на все бета-лактамы. Однако макролиды обладают недостаточной природной активностью в отношении гемофильной палочки, и в связи с ростом резистентности пневмококка перед их применением необходимо проводить дополнительные исследования чувствительности. Механизм резистентности микроорганизмов к данному классу антибиотиков предполагает, что устойчивость к одному из них может распространяться на другие макролиды.

При назначении терапии необходимо также учитывать, что, согласно рекомендациям Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) от 2016 г., пациенты с неосложненными инфекциями не должны получать фторхинолоны, за исключением тех случаев, когда других вариантов лечения не существует. Это связано с риском развития инвалидизирующих нежелательных явлений, которые потенциально могут иметь стойкий характер тендинита, разрыва сухожилия, повреждения центральной нервной системы, периферической нейропатии, манифестации миастении (*myasthenia gravis*), удлинения интервала QT и тахикардии типа пирет, фототоксичности и гиперчувствительности, в т. ч. в сочетанном виде [8]. Фтизиатры не рекомендуют применять фторхинолоны в рутинной практике.

По длительности заболевания принято выделять острый риносинусит (продолжительность симптоматики менее 3 мес.), рецидивирующий острый риносинусит (2–4 эпизода острого заболевания за год с полным выздоровлением), хронический риносинусит (сохранение симптомов более 3 мес.) и обострение хронического риносинусита (усиление существующих и/или появление новых патологических признаков на фоне патоморфологических изменений в околоносовых пазухах)

Спектрацеф (цефдиторена пивоксил, Tedec Meiji Pharma, Япония) – полусинтетический бета-лактамный антибиотик, являющийся пролекарством цефдиторена (цефалоспорин третьего поколения), выпускается в дозировках 200 и 400 мг. Механизм действия препарата связан с ингибированием синтеза бактериальной стенки благодаря его сродству с пенициллинсвязывающими белками. Цефдиторена пивоксил (Спектрацеф) выпускается в дозировках 200 и 400 мг. Цефдиторен высокоактивен против основных возбудителей инфекций дыхательных путей (*Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Streptococcus pyogenes*), а также высокоактивен в отношении

пневмококка, резистентного к амоксициллину, что весьма значимо, т. к. механизм резистентности пневмококка не включает продукцию бета-лактамаз, следовательно, амоксициллин/клавуланат не может справляться с этим возбудителем, в то время как количество резистентных штаммов пневмококка растет, в т. ч. и в России. Важным отличием цефдиторена от других цефалоспоринов III поколения для перорального приема (цефиксим, цефтибутен) является его высокая бактерицидная активность в отношении пневмококков, в т. ч. пенициллинрезистентных. Механизм развития резистентности к цефдиторену аналогичен другим цефалоспориновым антибиотикам и отличается от механизма действия прочих групп антимикробных препаратов. В целом перекрестной резистентности между цефдитореном и иными группами антибиотиков не отмечено [9, 10].

Анализ влияния цефдиторена и амоксициллина/клавуланата на *S. pneumoniae* и *H. influenzae* в составе биопленки показал, что цефдиторен вызывает статистически значимо большее снижение оптической плотности биопленки обоих микроорганизмов по сравнению как с контролем, так и с амоксициллином/клавуланатом. Благодаря отсутствию печеночного метаболизма у цефдиторена нет значимых лекарственных взаимодействий, что обеспечивает возможность его применения при наличии коморбидной патологии [2, 9, 10].

Макролиды и респираторные фторхинолоны являются альтернативными лекарственными средствами и используются, если у пациента есть перекрестная аллергия на все бета-лактамы

Проведенное в 2016 г. исследование эффективности цефдиторена в лечении острого гнойного риносинусита у 50 взрослых пациентов в возрасте от 19 до 76 лет (все пациенты получали препарат Спектрацеф 200 мг 2 раза в

сутки на протяжении 7 дней) показало выраженную положительную динамику клинической симптоматики, а также эрадикацию возбудителя у всех наблюдаемых больных.

Проведенное в 2016 г. исследование эффективности цефдиторена в лечении острого гнойного риносинусита у 50 взрослых пациентов в возрасте от 19 до 76 лет показало выраженную положительную динамику клинической симптоматики, а также эрадикацию возбудителя у всех наблюдаемых больных

По результатам оценки симптомов заболевания уже ко 2-му визиту в большинстве случаев (у 27 пациентов) было отмечено выраженное снижение основных проявлений острого гнойного риносинусита. Среднее значение срока исчезновения основных клинических симптомов заболевания составило 3,7 дня. Полного клинического выздоровления к 7-м суткам терапии удалось добиться у 48 больных. При микробиологическом исследовании промывной жидкости, полученной при проведении контрольной пункции, роста микроорганизмов не было получено ни в одном из случаев. При лечении Спектрацефом легкие транзиторные побочные эффекты были отмечены у 6 пациентов, однако они не имели прямой связи с приемом препарата и ни в одном случае не потребовали отмены лекарственного средства [9].

Приведенные данные позволяют сделать вывод о том, что этиотропный препарат Спектрацеф является эффективным в терапии пациентов с острым гнойным риносинуситом, в т. ч. с затяжным, рецидивирующим течением. Применение Спектрацефа позволяет добиться у таких больных эрадикации возбудителя и быстрой положительной клинической динамики. Препарат удобен для приема и хорошо переносится больными, что позволяет его рекомендовать к широкому применению в клинической практике.



ЛИТЕРАТУРА

1. Anand VK. Epidemiology and economic impact of rhinosinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*, 2004, 193: 3–5.
2. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Гуров А.В., Изотова Г.Н., Юшкина М.А., Киселева О.А. Возможности антибактериальной терапии затянувшихся и рецидивирующих форм риногенного синусита, а также синусита с наличием коморбидного фона. *Медицинский совет*, 2016, 6: 12–17.
3. Острый синусит. Клинические рекомендации. KR313. <http://glav-otolar.ru/klinicheskie-rekomendaczii/>.
4. Fokkens W, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F et al. EPOS (European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps) 2012. *Rhinology*, 2012, Suppl. 23: 1–298.
5. Свистушкин В.М., Гринев И.А., Стецюк О.У., Андреева И.В. Рекомендации по ведению взрослых пациентов с острым риносинуситом: достигим ли консенсус? *Лечащий врач*, 2012, 11: 90–96.
6. Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н. Новые возможности этиотропного лечения острых бактериальных риносинуситов. *Фарматека*, 2015, 16(309): 28–36.
7. Янов Ю.К., Рязанцев С.В., Страчунский Л.С., Стецюк О.У., Каманин Е.И., Тарасов А.А., Отвагин И.В., Крюков А.И., Богомилский М.Р. Практические рекомендации по антибактериальной терапии синусита. Пособие для врачей. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*, 2003, 5(2): 167–174.
8. www.FDA.gov/newsevents/newsroom/pressannouncements/ucm513183.htm.
9. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Гуров А.В., Изотова Г.Н., Юшкина М.А., Шадрин Г.Б., Соколов С.С., Попова И.А. Эффективность цефдиторена в лечении острого гнойного синусита. *Медицинский совет*, 2016, 18: 10–13.
10. Официальная инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Спектрацеф. Регистрационный номер: ЛП 001420 – 190413.

МЕСТО ТОПИЧЕСКОЙ СТЕРОИДНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО РИНОСИНУСИТА

Острый риносинусит – это распространенное воспаление носа и околоносовых пазух. Диагноз «синусит» основывается на сочетании клинических данных с осмотром, данными инструментальных исследований. На вирусные ОРС приходится свыше 90% случаев заболевания. Бактериальная этиология синусита имеет место примерно в 55–65% случаев. Целью лечения острого РС является ликвидация очага инфекции, восстановление пассажа в области остиемеатального комплекса, налаживание дренажной функции, уменьшение воспаления и облегчение симптомов, таких как боль и заложенность носа. Основными направлениями лечения являются антибактериальная терапия, ирригация, противовоспалительная терапия. Топические кортикостероиды – препараты первой линии, наряду с ирригацией. Они могут использоваться как в качестве монотерапии, так и в дополнение к антибактериальной терапии. При легких формах ОРС мометазон в дозе 400 мкг/сут оказался значительно более эффективным, чем плацебо и амоксициллин. А добавление топических кортикостероидов (МФ) к стандартному курсу системной антибиотикотерапии (амоксициллин/клавуланат, цефуроксим) значительно быстрее по сравнению с плацебо облегчало симптомы острого РС и ускоряло выздоровление. Интраназальные стероиды помогают в лечении дневного кашля. При сравнении с лечением другими ИГКС мометазон обладает большей эффективностью, безопасностью, лучшим разрешением симптомов, меньшей стоимостью лечения. Мометазон может использоваться беременными женщинами без опасения системных проявлений.

Ключевые слова: острый риносинусит, топические стероиды, мометазона фураат.

S.Ia. KOSYAKOV, PhD in medicine, professor, J.V. MINAVNINA,
FSBEI FPE Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow
PLACE OF TOPICAL STEROID THERAPY IN THE TREATMENT OF ACUTE RHINOSINUSITIS

Acute rhinosinusitis is a common inflammation of the nose and paranasal sinuses. The sinusitis diagnosis is based on a combination of clinical data with examination, data of instrumental studies. Viral ARS accounts for more than 90 per cent of cases. The bacterial etiology of sinusitis occurs in around 55–65% of cases. The purpose of the treatment of the acute RS is to eliminate the focus of infection, restore the ostiomeatal complex, regulate a drainage function, reduce inflammation and alleviate symptoms such as pain and nasal congestion. The main areas of treatment are antibacterial therapy, irrigation, anti-inflammatory therapy. Topical corticosteroids – first line drugs, along with irrigation. They can be used both as monotherapy as well as in addition to antibacterial therapy. In the light forms of ARS mometasone at a dosage of 400 µg per day was much more efficient than placebo and amoxicillin. And the addition of topical corticosteroids (MF) to the standard course of system antibiotic therapy (amoxicillin/clavulanate, cefuroxime) was much faster than the placebo to facilitate the symptoms of the acute RS and accelerated recovery. Intranasal steroids help in the treatment of daytime cough. When compared to treatment by other inhalation corticosteroids mometasone has higher efficiency, safety, better resolution of symptoms, lower cost of treatment. Mometasone can be used by pregnant women without fear of systemic manifestations.

Keywords: acute rhinosinusitis, topical steroids, mometasone furoate.

Острый риносинусит – это воспаление носа и околоносовых пазух, которое определяется как внезапное появление двух или более симптомов, один из которых представляет собой заложенность носа или затрудненное носовое дыхание, а также выделения из носа (наружу, в носоглотку), а второй: ± боль/давление в области лица, ± снижение или потеря обоняния, а также эндоскопические признаки: слизисто-гнойное отделяемое преимущественно в среднем носовом ходе, и/или отек/слизистая обструкция преимущественно в среднем носовом ходе, и/или изменения при проведении компьютерной томографии: изменения слизистой в пределах остиемеатального комплекса и/или пазух [1].

ОРС может возникнуть один или несколько раз за определенный период времени. При полном восстановлении организма между эпизодами болезни можно говорить о рецидивирующем характере заболевания. Длительность острого вирусного риносинусита не превышает 10 дней. При сохранении симптоматики более 10 дней или усилении их после 5-го дня, но с общей продолжительностью менее 12 недель мы имеем дело с острым поствирусным риносинуситом. Острый бактериальный риносинусит следует подозревать при наличии хотя бы трех следующих признаков: прозрачные выделения (больше с одной стороны) и гнойные выделения из полости носа; выраженная боль в области лица (больше с одной стороны); лихорадка ($> 38^{\circ}\text{C}$); повышение СО_2 , С-реактивного белка; появление «второй волны» (т.е. ухудшения после более легкой фазы заболевания).

Воспалительный процесс в полости носа и околоносовых пазухах проявляется рядом симптомов и осложнений, таких как заложенность носа, чихание, кашель, головная боль, выделения из носа, зуд, усталость, нарушение сна. В патологический процесс вовлекаются также

глаза, уши, горло, что значительно снижает качество жизни больного [2].

Острый риносинусит – наиболее частая причина обращений к первичному медицинскому звену. РС не только приводит к временной потере трудоспособности, но и существенно снижает качество жизни больных. Острый риносинусит входит в десятку самых распространенных заболеваний амбулаторной практики и занимает пятое место в списке патологий, по поводу которых назначается антибактериальная терапия. Среди специалистов первичного звена имеется тенденция считать синусит острой бактериальной инфекцией и, соответственно, назначать антибиотики в 85–98% случаев [3, 4]. Однако зачастую причиной являются именно вирусы, и, по эпидемиологическим данным, только 0,2–2% вирусных респираторных инфекций верхних дыхательных путей осложняются бактериальным риносинуситом. В большинстве случаев процесс разрешается самостоятельно, без назначения антибактериальной терапии, даже если природа поражения была бактериальной [5–7].

Ни рентгенография ОНП, ни диагностическая пункция верхнечелюстной пазухи в настоящее время не считаются необходимыми для подтверждения этого диагноза. Микробиологическое исследование в рутинных случаях острого РС не считается необходимым, и дифференциальная диагностика между вирусной и бактериальной формами проводится на основании клинических данных.

В США регистрируется 32 млн случаев риносинусита в год [8–10], а в России – свыше 10 млн случаев в год [11]. В течение года взрослые обычно переносят 2–3 эпизода ОРС в год, с увеличением заболеваемости в осенне-зимний период [10, 12].

Острый синусит, как правило, рассматривается как инфекция верхних дыхательных путей, которая сохраняется на протяжении пяти-семи дней. Диагноз «синусит» основывается на сочетании клинических данных с осмотром, данными инструментальных исследований. Факторами, которые предрасполагают к развитию синусита, являются различные факторы окружающей среды (промышленные раздражители, сигаретный дым), анатомические особенности строения полости носа и ОНП, аллергические проявления [13–17] и инфекционные агенты [18–21].

Среди вирусных возбудителей ОРС у взрослых чаще всего выделяются риновирусы (до 50%) [22, 23] и коронавирусы [22, 24]. Реже встречаются вирусы гриппа и парагриппа, аденовирусы, респираторно-синцитиальные вирусы, энтеровирусы [25–28]. На вирусные ОРС приходится свыше 90% случаев заболевания [12].

Бактериальная этиология синусита имеет место примерно в 55–65% случаев [29]. Однако, что интересно, рост культуры определяется только в 0,5–2% случаев заболеваний [30]. Основными возбудителями ОБРС являются – *Streptococcus pneumoniae* (19–47%), *Haemophilus influenzae* (26–47%), ассоциация этих возбудителей (около 7%), реже – β -гемолитические стрептококки не группы А (1,5–13%), *S. pyogenes* (5–9%), не β -гемолитические стрептококки (5%), *S. aureus* (2%), *M. catarrhalis* (1%),

H. parainfluenzae (1%). Среди микроорганизмов, использующих облигатно-анаэробный тип метаболизма, следует выделить: *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium*, а также *Prevotella* и *Porphyromonas*. Хламидии и микоплазмы – внутриклеточные организмы играют роль в развитии заболевания в 8–25% случаев, чаще у пациентов с патологией нижних дыхательных путей (ХОБЛ, астма) [1, 11, 12].

Значение внутриклеточных возбудителей в этиологии острого РС пока окончательно не выяснено. По мнению некоторых авторов, *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* могут быть источником воспаления ОНП в 8–25% случаев.

В воспалительный процесс может быть вовлечена любая из околоносовых пазух, однако на первом месте по частоте поражения стоит верхнечелюстная (гайморит), затем решетчатая (этмоидит), лобная (фронтит), клиновидная (сфеноидит). Такая последовательность характерна для взрослых и детей старше 7 лет [11].

Воспаление слизистой оболочки полости носа играет важную роль в развитии острого синусита гайморита [30]. Синусит неизменно сопровождается воспалением прилежащей слизистой оболочки носа, поэтому термин «риносинусит» более предпочтителен [5]. Основным фактором при остром синусите является блок соустья пазухи. Обструкция соустья пазухи приводит к отеку слизистой оболочки, накоплению и застаиванию слизистого секрета, а затем к присоединению инфекции.

И хотя существует много факторов, приводящих к обструкции выводного соустья пазухи, вирусная инфекция и аллергическое воспаление являются ведущими [25, 31].

Чаще всего бактериальный острый синусит развивается на фоне перенесенной респираторной вирусной инфекции. Респираторные вирусы (риновирус, вирус парагриппа и др.) в процессе своей репродукции оказывают цитопатическое воздействие на клетки мерцательного эпителия, вызывая, таким образом, его морфофункциональную дисфункцию, приводя к уменьшению активности мукоцилиарного транспорта, гиперпродукции секрета бокаловидных клеток и уменьшению в его составе факторов специфической и неспецифической резистентности [11].

ЛЕЧЕНИЕ

Целью лечения острого РС является ликвидация очага инфекции, восстановление пассажа в области остиомеатального комплекса, налаживание дренажной функции, уменьшение воспаления и облегчение симптомов, таких как боль и заложенность носа [32–34]. Показана высокая эффективность интраназальных кортикостероидов с их признанными противовоспалительными свойствами, при уменьшении отека слизистой оболочки, восстановлении дренажа и, таким образом, элиминации патогенов [35, 36]. Различные исследования в этой области подтверждают эффективность как монотерапии, так и адьювантной терапии интраназальными глюкокортикостероидами (ИГКС) [1, 36].

1. Местная антибактериальная терапия.

Если подтвержден факт ОРС, то основной целью лечения становится эрадикация возбудителя. Для получения должного эффекта необходимо выбрать антибактериальный препарат с наибольшим спектром активности и наименьшей резистентностью. С учетом спектра типичных возбудителей и российских данных об их антибиотикорезистентности препаратом первого выбора при ОРС является амоксициллин или амоксициллина/клавуланат в обычных терапевтических дозировках [12, 37]. В случае если пациент не получал антибиотики в предыдущие 4–6 недель и течение заболевания легкое, то препаратом выбора является амоксициллин. Если больной лечился антибиотиками в предшествующие 4–6 недель при легком течении заболевания, а также при среднетяжелом течении следует назначить амоксициллин/клавуланат. Другим вариантом лечения являются цефалоспорины II поколения для приема внутрь (цефутоксим аксетил). Средствами второго выбора, которые назначают в случаях неэффективности первого курса антибиотикотерапии и при непереносимости препаратов пенициллинового ряда, в настоящее время являются макролиды (кларитромицин, рокситромицин) и фторхинолоны III–IV поколений (левофлоксацин, моксифлоксацин, гемифлоксацин).

Большинство клиницистов диагностируют острый синусит, используя только клинические симптомы, без дополнительных диагностических тестов. Гипердиагностика острого бактериального риносинусита – это не удивительно, учитывая отсутствие специфических клинических особенностей, отличающих ее от небактериальной инфекции верхних дыхательных путей. Часто пациенты и врачи считают, что инфекции верхних дыхательных путей протекают слишком долго, поэтому необходимо лечение антибиотиками. Симптоматическое лечение и успокоение являются предпочтительным для начальной терапии ОРС средней степени выраженности. Антибиотикотерапия должна быть зарезервирована для пациентов с тяжелыми симптомами, которые встречаются как критерии клинической диагностики острого бактериального риносинусита независимо от продолжительности болезни [5].

2. Ирригационная терапия.

Важную роль в терапии ОРС играет ирригационная терапия, направленная на элиминацию патогенов, очищение поверхности слизистой оболочки, нормализацию реологических свойств слизи [38–40].

3. Сосудосуживающие препараты.

Для восстановления естественного пассажа из околоносовых пазух, уменьшения отека слизистой оболочки применяются сосудосуживающие препараты (деконгестанты): нафазолин, оксиметазолин, ксилометазолин, тетризолин, инданазолин и др. Они действуют на регуляцию тонуса кровеносных сосудов полости носа – активируют адренергические рецепторы и вызывают сокращение кавернозной ткани носовых раковин и, как следствие, расширение носовых ходов и улучшение носового дыхания. По механизму действия большинство топических деконге-

стантов являются α -адреномиметиками [11, 41]. Следует помнить о том, что применение этих препаратов более 5–7 дней приводит к развитию медикаментозного ринита.

4. Антигистаминная терапия.

Назначение системных антигистаминных препаратов при ОРС – достаточно распространенная практика в России. Однако результаты многочисленных исследований в этой области показали их эффективность только при сопутствующем аллергическом рините [70].

5. Мукоактивная терапия.

Мукоактивные препараты могут применяться как вспомогательная терапия для восстановления функции слизистой оболочки, однако согласно Европейскому консенсусу не доказана эффективность препаратов из группы муколитиков (системные и топические средства в виде аэрозолей), влияющих на вязкость и эластичность слизи (N-ацетилцистеин) и уменьшающих образование слизи (карбоцистеин, эрдостеин) [1].

6. Противовоспалительная терапия

Противовоспалительная терапия направлена в первую очередь на блокаду каскада медиаторных реакций, усиливающих воспалительную реакцию. Это ведет к купированию таких основных симптомов воспаления при острых синуситах, как боль, отек, расширение сосудов слизистой оболочки околоносовых пазух, чрезмерная экссудация [24]. К системным противовоспалительным препаратам относятся нестероидные противовоспалительные средства и глюкокортикостероиды.

ИГКС

ИГКС имеют ряд свойств, влияющих на различные звенья патогенеза ОРС, что приводит к уменьшению отека области естественных соустьев, уменьшению выработки слизи и выхода жидкости из сосудистого русла [12, 42–45].

Путем связывания с рецепторами ГКС в цитоплазме молекулы ГКС производят комплекс, который действует на различные виды транскрипции, что приводит к снижению уровня провоспалительных молекул и клеток. Это реализуется путем уменьшения количества тучных клеток и базофилов и, следовательно, выделяемых ими медиаторов воспаления в эпителии носа и ОНП; снижения количества эозинофилов и их продуктов в эпителии и собственном слое слизистой оболочки. ГКС уменьшают срок жизни эозинофилов, снижают количество Т-клеток в эпителии, ингибируют продукцию IgE. ГКС не действуют на нейтрофилы и макрофаги, никак не изменяя иммунный ответ на бактериальную инфекцию [11, 41, 46–49].

При ОРС ИГКС уменьшают воспаление, связанное с такими симптомами, как заложенность носа, головная боль и лицевая боль [46, 50].

Топические кортикостероиды – препараты первой линии, наряду с ирригацией, при ОРС [51, 52]. Они могут использоваться как в качестве монотерапии, так и в дополнение к антибактериальной терапии [7].

ИГКС в форме спреев являются наиболее удобной формой использования препарата как для врача, так и для пациента. Их эффективность не вызывает сомнений, а побочные эффекты в виде сухости в носу, риска кровоточивости встречаются не так часто [32, 40]. Авторы соглашались с возможными общими побочными эффектами ИГКС и различной чувствительностью отдельных пациентов к тому или иному спрею [2, 32]. Таким образом, выбор зависит от предпочтений пациента и стоимости препарата [2].

В настоящее время в России зарегистрированы пять групп кортикостероидных препаратов для местного применения: беклометазона дипропионат, будесонид, флутиказона пропионат, мометазона фуруат (МФ) и флутиказона фуруат. Каждый из этих препаратов доказал свою эффективность в лечении патологий носа и околоносовых пазух [11, 41]. Однако необходимо отметить, что ОРС как показание к применению официально зарегистрировано только для мометазона фуруата. Каждый из этих препаратов доказал свою эффективность в лечении ОРС [11, 41].

Учитывая большое разнообразие ИГКС, проводилось исследование по оценке эффективности и безопасности различных представителей этой группы. Озабоченность по поводу безопасности ГКС при ОРС связана с системной абсорбцией пероральных кортикостероидов, которые могут повлиять на гипоталамо-гипофизарную функцию организма, метаболизм костной ткани и глазное давление [53–55].

Исследования МФ у взрослых и детей с аллергическим ринитом показали отсутствие угнетения гипоталамо-гипофизарной деятельности: нет изменений в росте и развитии и нет влияния на надпочечниковую функцию. Эти результаты согласуются с чрезвычайно низкой биодоступностью МФ после интраназального введения. В рекомендованной дозировке МФ не проявляет системный эффект [29, 50, 56–58].

Фармакологически новые препараты, такие как МФ и флутиказона пропионат, имеют более высокий топический потенциал, большую жирорастворимость и снижение системной биодоступности, чем более старые соединения. Что касается возможных побочных эффектов, накопленные данные свидетельствуют о том, что МФ имеет самый низкий риск системных проявлений при длительном применении, особенно у детей [57]. Для краткосрочной терапии (от одного до двух месяцев) возможно применение препаратов первого поколения ГКС (беклометазон, будесонид), тогда как МФ и флутиказон (препараты второго поколения) могут быть рассмотрены для длительной терапии [53, 56].

Развитие и совершенствование ИГКС заключается в получении наиболее безопасного препарата с наименьшей биодоступностью, а также в сведении к минимуму риска системной абсорбции. Интраназальный путь введения доставляет лекарство непосредственно к органу-мишени, обеспечивая высокую терапевтическую концентрацию из-за высокого сродства агентов к рецептору ГКС.

Назонекс®

(мометазона фуруат)

интраназальный глюкокортикостероид

**Ваш союзник
и эксперт
в борьбе
с воспалением**



Устраняет заложенность и другие симптомы заболеваний носа и околоносовых пазух при:

- ☒ Сезонном аллергическом рините (лечение и профилактика)
- ☒ Круглогодичном аллергическом рините
- ☒ Остром риносинусите
- ☒ Обострениях хронического синусита (в качестве вспомогательного средства)
- ☒ Полипозе носа



Ключевая информация по безопасности

Противопоказания: гиперчувствительность к какому-либо веществу в составе препарата, недавнее оперативное вмешательство или травма носа с повреждением слизистой – до заживления раны, детский возраст (при сезонном и круглогодичном аллергическом рините – до 2 лет, при остром или обострении хронического синусита – до 12 лет, при полипозе – до 18 лет) в связи с отсутствием данных. **С осторожностью:** туберкулез респираторного тракта, нелеченная грибковая, бактериальная, системная вирусная инфекция или Herpes simplex с поражением глаз, нелеченная местная инфекция с вовлечением слизистой носовой полости. **Основные побочные эффекты:** Головная боль, носовые кровотечения, фарингит, ощущение жжения или раздражения в носу, чихание, раздражение слизистой оболочки носа, изъязвление слизистой оболочки носа. У детей (редко) – реакции гиперчувствительности немедленного типа (бронхоспазм, одышка), очень редко – анафилаксия, ангионевротический отек, нарушения вкуса и обоняния.

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ЛЮБОГО ПРЕПАРАТА, УПОМЯНУТОГО В ДАННОМ МАТЕРИАЛЕ, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ, ПРЕДОСТАВЛЯЕМОЙ КОМПАНИЕЙ-ПРОИЗВОДИТЕЛЕМ. КОМПАНИЯ MSD НЕ РЕКОМЕНДУЕТ ПРИМЕНЯТЬ ПРЕПАРАТЫ КОМПАНИИ СПОСОБАМИ, ОТЛИЧНЫМИ ОТ ОПИСАННЫХ В ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ.



ООО «МСД Фармасьютикалс»,
Россия, 115093, г. Москва, Павловская, д. 7, стр. 1,
Тел.: +7 (495) 916 71 00, Факс: +7 (495) 916 70 94,
www.msd.ru RESP 1110336-0021; 12-2016
На правах рекламы. Регистрационное удостоверение ПН#014744/01 от 17.03.2009

Приблизительно 30% введенной дозы оседает в носу, где он связывается с рецепторами, а остальные 70% проглатываются. При попадании препарата он подвергается метаболизму в печени, что составляет около 90% для будесонида, вещества с относительно низкой липофильностью, и 99% для МФ и ФП, которые имеют более высокую липофильность [29, 59]. Важной фармакокинетической характеристикой топических стероидов является биодоступность при пероральном и интраназальном приеме – количество препарата, непосредственно всосавшееся из ЖКТ или носа и не прошедшее через печень. Низкая биодоступность современных топических ГКС объясняется их минимальной (1–8%) абсорбцией из желудочно-кишечного тракта и почти полной (около 100%) биотрансформацией до неактивных метаболитов при первом прохождении через печень. Небольшая часть препарата, которая всасывается со слизистой оболочки дыхательного тракта, гидролизуются эстеразами до неактивных субстанций. Современные препараты этой группы имеют биодоступность 1% – для флутиказона и менее 1% – для мометазона, то есть среди интраназальных ГКС мометазон обладает самой низкой биодоступностью [59].

Проводилось рандомизированное простое слепое плацебо-контролируемое перекрестное исследование на 15 здоровых испытуемых, МФ и ФП (доза 400 мкг/сут в течение 4 дней), которое выявило, что пик плазменной концентрации препарата меньше нижнего предела идентификации лекарства [29]. Второе исследование на 967 пациентах с ОРС (8–78 лет) показало отсутствие значимого снижения кортизола в крови на фоне приема 200 мкг/сут и 400 мкг/сут в течение 3 недель [60].

По результатам Кокрановского систематического обзора доказано, что интраназальные кортикостероиды обеспечивают достоверное улучшение симптомов у пациентов с ОРС в сравнении с плацебо [7]. Ряд контролируемых исследований убедительно продемонстрировал высокую эффективность и безопасность мометазона и флутиказона по 400 мкг/сут [29, 50, 59].

Мометазона фуруат эффективен при риносинуситах, аллергическом рините и его сочетании с астмой, гипер-

трофией аденоидов, экссудативным отитом и т.д. [62–67]. Было изучено более 300 публикаций по его применению, и они показали значимое снижение выраженности симптомов при ОРС как в качестве монотерапии, так и вместе с антибактериальной терапией [40, 42, 50]. При легких формах ОРС мометазон в дозе 400 мкг/сут оказался значительно более эффективным, чем плацебо и амоксициллин. А добавление топических кортикостероидов (МФ) к стандартному курсу системной антибиотикотерапии (амоксициллин/клавуланат, цефуроксим) значительно быстрее по сравнению с плацебо облегчало симптомы острого РС и ускоряло выздоровление [11, 41, 60, 62].

Одно из исследований показало, что средняя продолжительность болезни при лечении ИГКС составляет 6 дней по сравнению с 9,5 у пациентов, принимавших плацебо. Также статистически значимо улучшались показатели работоспособности, баллы по опроснику синуситов, качество жизни и общее количество дней нетрудоспособности [50, 60]. ГКС помогают в лечении дневного кашля [2].

Наиболее изученный при ОРС МФ, который обладает большей эффективностью, безопасностью, лучшим разрешением симптомов, меньшей стоимостью лечения [42, 46, 52].

Безопасность и эффективность использования МФ поддерживается отсутствием значимых побочных эффектов за весь период существования продукта [2, 68, 69].

Мометазона фуруат в дозировке 400 мг в день продемонстрировал значимое преимущество перед МФ 200 мг в день и перед плацебо в отношении назальной обструкции и выделений из носа, головной и лицевой боли. И общий ответ на лечение превосходил таковой от лечения амоксициллином [57].

Высокая эффективность интраназальных кортикостероидов, в особенности мометазона фуруата, его низкая биодоступность, а следовательно, благоприятный профиль безопасности, отсутствие значимых побочных явлений, возможность применения у детей и беременных женщин позволяют рекомендовать его к использованию в качестве монотерапии при легких и средних формах острого риносинусита и в качестве адьювантной терапии при тяжелых формах в дозировке 400 мкг/сут.



ЛИТЕРАТУРА

1. Fokkens WJ., Lund VJ., Mullol J. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps. *Rhinology*. 2012; 50: 23: 1–299.
2. D. Passali, M.C. Spinosi, A. Crisanti, L.M. Bellussi. Mometasone furoate nasal spray: a systematic review. *Multidisciplinary Respiratory Medicine* (2016) 11: 18 DOI 10.1186/s40248–016–0054–3.
3. Ashworth M, Charlton J, Ballard K, Latinovic R, Gulliford M. Variations in antibiotic prescribing and consultation rates for acute respiratory infection in UK general practices 1995–2000. *Br J Gen Pract*. 2005; 55(517): 603–608.
4. Dosh SA, Hickner JM, Mainous AG III, Ebell MH; Upper Peninsula Research Network. Predictors of antibiotic prescribing for nonspecific upper respiratory infections, acute bronchitis, and acute sinusitis. An UPRNet study. *J Fam Pract*. 2000; 49(5): 407–414.
5. Snow V, Mottur-Pilson C, Hickner JM. Principles of appropriate antibiotic use for acute sinusitis in adults. *Annals of Internal Medicine* 2001; 134(6): 495–7.
6. Little DR, Mann BL, Godbout CJ. How family physicians distinguish acute sinusitis from upper respiratory tract infections: a retrospective analysis. *Journal of the American Board of Family Practice* 2000; 13(2): 101–6.
7. Zalmanovici Trestioreanu A, Yaphe J. Intranasal steroids for acute sinusitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 12: CD005149.
8. Anand VK. Epidemiology and economic impact of rhinosinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2004; 113(Suppl 193): 3–5.
9. Pleis JR, Coles R. Summary health statistics for U.S. adults: National Health Interview Survey, 1998. National Center for Health Statistics. *Vital Health Stat* 2002; 10: 1–113.
10. Kaliner MA, Osguthorpe JD, Fireman P, et al. Sinusitis: bench to bedside. Current findings, future directions. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 116(6 Pt 2): S1–S20.
11. Рязанцев С.В. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов: Методические рекомендации. 2013. – 40 с.
12. Денисов И.Н. Острый риносинусит: клинические рекомендации. 2014. – 27 с.
13. Eccles R. Mechanisms of the symptoms of rhinosinusitis. *Rhinology*. 2011 Jun; 49(2): 131–8.
14. Lin SW, Wang YH, Lee MY, Ku MS, Sun HL, Lu KH, et al. Clinical spectrum of acute rhinosinusitis among atopic and nonatopic children in Taiwan. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2012 Jan; 76(1): 70–5.
15. Melvin TA, Lane AP, Nguyen MT, Lin SY. Allergic rhinitis patients with recurrent acute sinusitis

- have increased sinonasal epithelial cell TLR9 expression. *Otolaryngology-head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2010 May; 142(5): 659–64.
16. Vlastos I, Athanasopoulos I, Mastronikolis NS, Panogeorgou T, Margaritis V, Naxakis S, et al. Impaired mucociliary clearance in allergic rhinitis patients is related to a predisposition to rhinosinusitis. *Ear, nose, & throat journal*. 2009 Apr; 88(4): E17–9.
 17. Spector SL, Bernstein IL, Li JT, Berger WE, Kaliner MA, Schuller DE, et al. Parameters for the diagnosis and management of sinusitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 1998; 102(Suppl): 107–44.
 18. Zuskin E, Mustajbegovic J, Schachter EN, Kern J, Deckovic-Vukres V, Pucaric-Cvetkovic J, et al. Respiratory findings in pharmaceutical workers. *Am J Ind Med*. 2004 Nov; 46(5): 472–9.
 19. Jaakkola MS, Jaakkola JJ. Office equipment and supplies: a modern occupational health concern? *Am J Epidemiol*. 1999 Dec 1; 150(11): 1223–8.
 20. Duclos P, Sanderson LM, Lipsett M. The 1987 forest fire disaster in California: assessment of emergency room visits. *Arch Environ Health*. 1990 Jan-Feb; 45(1): 53–8.
 21. Winther B, Gwaltney JM Jr. Therapeutic approach to sinusitis: anti-infectious therapy as the baseline of management. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery* 1990; 103(5 (Pt 2)): 876–9.
 22. Pitkaranta A, Arruda E, Malmberg H, et al. Detection of rhinovirus in sinus brushings of patients with acute community-acquired sinusitis by reverse transcription-PCR. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 1791–3.
 23. Pitkaranta A, Starck M, Savolainen S, et al. Rhinovirus RNA in the maxillary sinus epithelium of adult patients with acute sinusitis. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 909–11.
 24. MacNaughton MR. Occurrence and frequency of coronavirus infections in humans as determined by enzyme-linked immunosorbent assay. *Infect Immun* 1982; 38: 419–23.
 25. Gwaltney Jr JM, Sydnor Jr A, Sande MA. Etiology and antimicrobial treatment of acute sinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1981; 90: 68–71.
 26. Wald ER, Milroe GJ, Bowen A. Acute maxillary sinusitis in children. *N Engl J Med* 1981; 304: 749–54.
 27. Gwaltney Jr JM. The common cold. In: Mandell GL, Douglas Jr RG, Bennett JE, editors. *Principles and practice of infectious diseases*. 3rd ed. New York (NY): Churchill Livingstone; 1990. p. 489–93.
 28. Heikkinen T, Jarvinen A. The common cold. *Lancet*. 2003 Jan 4; 361(9351): 51–9.
 29. Demoly P. Safety of intranasal corticosteroids in acute rhinosinusitis. *Am J Otolaryngol*. 2008; 29(6): 403–413.
 30. Tutkun A, Inanli S, Batman C, Uneri C, Sehitoglu MA. The impact of intranasal steroid as an adjunct to therapy for sinusitis. *Marmara Medical Journal* 1996; 9(1): 11–4.
 31. Shapiro GG, Rachelefski GS. Introduction and definition of sinusitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 1992; 90: 417–8.
 32. Penagos M, Compalati E, Tarantini F, Baena-Cagnani CE, Passalacqua G, Canonica GW. Efficacy of mometasone furoate nasal spray in the treatment of allergic rhinitis. Meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trials. *Allergy*. 2008; 63(10): 1280–91.
 33. Baldwin CM, Scott LJ. Mometasone furoate: a review of its intranasal use in allergic rhinitis. *Drugs*. 2008; 68(12): 1723–39.
 34. Blaiss MS. Evolving paradigm in the management of allergic rhinitis associated ocular symptoms: intranasal corticosteroids. *Curr Med Res Opin*. 2008; 24(3): 821–36.
 35. Slavin RG. Sinusitis in adults and its relation to allergic rhinitis, asthma, and nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 82: 950–6.
 36. Slavin RG, Spector SL, Bernstein IL. The diagnosis and management of sinusitis: a practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116: S13–S47.
 37. Morris P, Leach A. Antibiotics for persistent nasal discharge (rhinosinusitis) in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (3): CD001094.
 38. Kassel JC, King D, Spurling GK. Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; (3): CD006821.
 39. Hildenbrand T, Weber R, Heubach C, Mosges R. Nasal douching in acute rhinosinusitis (Article in German). *Laryngorhinootologie*. 2011; 90(6): 346–51.
 40. Chow A. W., Benninger M. S., Brook I. et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis*. 2012; 54 (8): e72–e112.
 41. Лопатин А.С., Свиштушкин В.М. Острый риносинусит: этиология, патогенез, диагностика и принципы лечения. Клинические рекомендации. М.: Российское общество ринологов, 2009. 26 с.
 42. Low DE, Desrosiers M, McSherry J, et al. A practical guide for the diagnosis and treatment of acute sinusitis. *CMAJ*. 1997; 156(Suppl 6): S1–S14.
 43. Chow B, Hotopf M. Steroids for symptom control in infectious mononucleosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; 3: CD004402.
 44. Russell K, Wiebe N, Saenz A, et al. Glucocorticoids for croup. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004; (1): CD001955.
 45. Hayward G, Thompson M, Heneghan C, Perera R, Del Mar CB, Glasziou P. Corticosteroids for pain relief in sore throat: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2009; 339: b2976.
 46. Mygind N, Nielsen LP, Hoffmann HJ, et al. Mode of action of intranasal corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: S16–25.
 47. Hutchison KA, Scherrer LC, Czar MJ, et al. Regulation of glucocorticoid receptor function through assembly of a receptor-heat shock protein complex. *Ann NY Acad Sci* 1993; 684: 35–48.
 48. Wissink S, van de Stolpe A, Caldenhoven E, et al. NF-kappa B/Rel family members regulating the ICAM-1 promoter in monocytic THP-1 cells. *Immunobiology* 1997; 198: 50–64.
 49. LeVan TD, Behr FD, Adkins KK, et al. Glucocorticoid receptor signaling in a bronchial epithelial cell line. *Am J Physiol* 1997; 272: L838–43.
 50. Dolor RJ, Witsell DL, Hellkamp AS, et al, for the Ceftin and Flonase for Sinusitis (CAFFS) Investigators. Comparison of cefuroxime with or without intranasal fluticasone for the treatment of rhinosinusitis: The CAFFS trial: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 286: 3097–105.
 51. Huang A, Govindaraj S. Topical therapy in the management of chronic rhinosinusitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013; 21(1): 31–8.
 52. G. Hayward, C. Heneghan, R. Perera, M. Thompson. Intranasal Corticosteroids in Management of Acute Sinusitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Fam Med* 2012; 10: 241–249. doi: 10.1370/afm.1338.
 53. Kim KT, Rabinovitch N, Uryniak T, et al. Effect of budesonide aqueous nasal spray on hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in children with allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004; 93: 61–7.
 54. Bross-Soriano D, Hanenberg-Milver C, Schimelmeltz-Idi J, et al. Effects of three nasal topical steroids in the intraocular pressure compartment. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130: 187–91.
 55. Opatowsky I, Feldman RM, Gross R. Intraocular pressure elevation associated with inhalation and nasal corticosteroids. *Ophthalmology* 1995; 102: 177–9.
 56. Affrime MB, Kosoglou T, Thonoor CM, Flannery BE, Herron JM. Mometasone furoate has minimal effects on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis when delivered at high doses. *Chest*. 2000; 118(6): 1538–46.
 57. Skoner DP, Meltzer EO, Milgrom H, Stryczak P, Teper A, Staudinger H. Effects of inhaled mometasone furoate on growth velocity and adrenal function: a placebo-controlled trial in children 4–9 years old with mild persistent asthma. *J Asthma*. 2011; 48(8): 848–59.
 58. Schenkel EJ, Skoner DP, Bronsky EA, Miller SD, Pearlman DS, Rooklin A. Absence of growth retardation in children with perennial allergic rhinitis after one year of treatment with mometasone furoate aqueous nasal spray. *Pediatrics* 2000; 105: E22.
 59. Johnson M. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of inhaled glucocorticoids. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97: 169–76.
 60. Nayak AS, Settapani GA, Pedinoff A, et al, and the Nasonex Sinusitis Group. Effective dose range of mometasone furoate nasal spray in the treatment of acute rhinosinusitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 89: 271–8.
 61. The Childhood Asthma Management Program Research Group. Long-term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma. *N Engl J Med* 2000; 343: 1054–63.
 62. Samoliński B, Nowicka A, Wojas O, Lipiec A, Krzych-Fałta E, Tomaszewska A. Intranasal glucocorticosteroids - not only in allergic rhinitis. In the 40th anniversary of intranasal glucocorticosteroids' introduction. *Otolaryngol Pol*. 2014; 68(2): 51–64.
 63. Penagos M, Compalati E, Tarantini F, Baena-Cagnani CE, Passalacqua G, Canonica GW. Efficacy of mometasone furoate nasal spray in the treatment of allergic rhinitis. Meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trials. *Allergy*. 2008; 63(10): 1280–91.
 64. Baldwin CM, Scott LJ. Mometasone furoate: a review of its intranasal use in allergic rhinitis. *Drugs*. 2008; 68(12): 1723–39.
 65. Blaiss MS. Evolving paradigm in the management of allergic rhinitis associated ocular symptoms: intranasal corticosteroids. *Curr Med Res Opin*. 2008; 24(3): 821–36.
 66. Nielsen LP, Dahl R. Comparison of intranasal corticosteroids and antihistamines in allergic rhinitis: a review of randomized, controlled trials. *Am J Respir Med*. 2003; 2(1): 55–65.
 67. Weiner JM, Abramson MJ, Puy RM. Intranasal corticosteroids versus oral H1-receptor antagonists in allergic rhinitis: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ*. 1998; 317(7173): 1624–9.
 68. Fausnight TB, Craig TJ. Mometasone furoate dry powder inhaler for the treatment of asthma. *Expert Opin Pharmacother*. 2011; 12(17): 2707–12.
 69. Milgrom H. Mometasone furoate in children with mild to moderate persistent asthma: a review of the evidence. *Paediatr Drugs*. 2010; 12(4): 213–21.
 70. Mion OG, Mello JF Jr, Dutra DL, Andrade NA, Almeida WL, Anselmo-Lima WT et al. Position statement of the Brazilian Academy of Rhinology on the use of antihistamines, antileukotrienes, and oral corticosteroids in the treatment of inflammatory sinonasal diseases. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2017 Mar – Apr; 83(2): 215–227.

С.В. РЯЗАНЦЕВ, д.м.н., профессор, С.А. АРТЮШКИН, д.м.н., профессор, М.А. БУДКОВАЯ

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи Минздрава России, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

МЕСТО МУКОАКТИВНОЙ ТЕРАПИИ РИНОСИНУСИТОВ

В МЕЖДУНАРОДНЫХ И РОССИЙСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ

Ведущим звеном патогенеза риносинуситов является избыточное скопление слизистого секрета в носовой полости и придаточных пазухах. Для борьбы с этим явлением активно применяются мукоактивные препараты. Ускорение транспорта слизистого секрета при приеме мукоактивных препаратов достигается благодаря учащению колебаний цилий мерцательного эпителия и снижению вязкости секрета за счет гидролиза дисульфидных связей и увеличения влажности слизи. Долгое время недостаток клинических испытаний, отвечающих требованиям доказательной медицины, не позволял включать этот класс препаратов в официальные рекомендации. Однако благодаря последним результатам в Европейский позиционный документ по вопросам лечения риносинусита (EPOS 2012) были внесены фитопрепараты, в том числе мукоактивный препарат растительного происхождения Миртол стандартизированный. В результате крупного рандомизированного двойного слепого мультицентрового исследования, охватившего более 300 пациентов с острым риносинуситом, было установлено, что прием Миртола стандартизированного способствует ускорению регресса симптоматики заболевания, снижению потребности в антибиотикотерапии и сокращению периода нетрудоспособности по сравнению с приемом плацебо. Результаты этого и других клинических исследований позволили Миртолу занять достойное место в международных и отечественных рекомендациях.

Ключевые слова: мукоцилиарный клиренс, Миртол, риносинусит.

S.V. RYAZANTSEV, MD, Prof., S.A. ALTUSHKIN, MD, Prof., M.A. BUDKOVAYA

Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech, North-Western state medical University I. I. Mechnikov

PLACE OF MUCOACTIVE THERAPY OF RINOSINUSITIS IN INTERNATIONAL AND RUSSIAN GUIDELINES

Excessive accumulation of mucous secretions in the nasal cavity and paranasal sinuses is key drivers in the pathogenesis of rhinosinusitis. Mucoactive drugs are actively used to combat this phenomenon. Mucoactive drugs promote mucosal secretion clearance due to increase of ciliary beat frequency in ciliated epithelium and decrease in the viscosity of secretion by means of hydrolysis of disulfide bonds and increased mucus moisture. The lack of clinical trials that meet the requirements of evidence-based medicine did not allow to include this class of drugs in the official guidelines for a long time. However, thanks to the latest results, phytopreparations including a mucoactive plant preparation Myrtol standardized have been introduced into the European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps (EPOS 2012). A large randomized double-blind multicenter study involving more than 300 patients with acute rhinosinusitis showed that administration of Mirtol standardized facilitates acceleration of the regression of the disease symptoms, reduces the need for antibiotic therapy and reduces the period of disability as compared to taking placebo. The results of this and other clinical studies allowed Myrtol to take a rightful place in the international and domestic guidelines.

Keywords: mucociliary clearance, Myrtol, rhinosinusitis.

В последние годы идет активная дискуссия о роли мукоактивной терапии в международных и российских рекомендациях по лечению острых риносинуситов. Традиционно в отечественной оториноларингологии широко использовалась мукоактивная терапия как один из основных методов комплексной терапии риносинуситов [1]. В 70–80 гг. прошлого века ферменты (трипсин, хемотрипсин) даже вводились при пункции в пазуху в целях разрушения густого, вязкого секрета в пазухе.

В настоящее время доказано, что большинство лекарственных препаратов, вводимых в верхнечелюстную пазуху, негативно воздействует на ее состояние, нарушая мукоцилиарный клиренс. В свете новых рекомендаций верхнечелюстную пазуху промывают лишь физиологиче-

ским или антисептическим раствором и ничего в нее не вводят, за исключением препаратов, предназначенных для местного применения.

Как известно, физиологически важное мукоцилиарное очищение околоносовых пазух обеспечивается функционированием ресничек мерцательного эпителия, а также оптимальными качеством, количеством и транспортабельностью слизи. В физико-химическом отношении слизь представляет собой сложную структуру полутвердого геля, высокомолекулярные нитевидные полимеры которого при помощи дисульфидных и водородных связей образуют трехмерную сетку. С химической точки зрения секрет представляет собой щелочной протеид, который при величине pH 7,5–7,6 превращается из золя в гель. Коллоидная пленка секрета, покрывающая эпителий,

вырабатывается в основном бокаловидными клетками и трубчато-альвеолярными железами слизистой оболочки. Мукоцилиарный транспорт осуществляется путем координированного удара ресничек в перичилиарном слое, который складывается из эффективного удара и распрямления. Во время эффективного удара реснички достигают слой геля и перемещают его наружу. Тем самым реснички и окружающий слой слизи образуют биологически функциональное единство. Условия, приводящие к возникновению воспалительных изменений в околоносовых пазухах, ведут также к отклонениям в составе секрета, что в первую очередь означает повышение вязкости и адгезивности, уменьшение эластичности слизи. Это, в свою очередь, ведет к изменению иммунологических, биохимических и реологических свойств, что нарушает сложное взаимодействие различных биологически эффективных процессов и тем самым благоприятствует влиянию патогенных факторов [2].

В настоящее время доказано, что большинство лекарственных препаратов, вводимых в верхнечелюстную пазуху, негативно воздействует на ее состояние, нарушая мукоцилиарный клиренс

Острый риносинусит, как уже было показано, представляет собой заболевание слизистой оболочки в пределах узких и отчасти сложных анатомических структур. Следствием этого заболевания является нарушение равновесия между продукцией секрета в бокаловидных клетках и серозно-слизистых железах и эвакуацией секрета клетками мерцательного эпителия. Это может привести к снижению эффективности физиологически важного мукоцилиарного очищения [3].

Важным в лечении риносинуситов являются размягчение и разжижение вязкого секрета. Прием медикаментов с дифференцированным действием на продукцию секрета, уменьшение вязкости слизи и функции ресничек позволяют реактивировать нарушенное мукоцилиарное очищение. Лекарственные средства, оказывающие подобный терапевтический эффект, объединяют в группы муколитических, секретомоторных и секретолитических препаратов [4, 5].

Муколитические препараты изменяют физико-химические свойства секрета путем уменьшения его вязкости. С этой целью применяются смачиватели, снижающие поверхностное натяжение, или ферменты, вызывающие разрыв дисульфидных связей.

К секретомоторным препаратам относят лекарственные средства, которые через различные механизмы, в основном путем усиления моторной активности мерцательного эпителия, повышают эффективность мукоцилиарного очищения. Типичными представителями этой группы являются известные как бронхорасширяющие средства стимуляторы β_2 -адренорецепторов. Секретомоторным действием обладают также теofilлин, бензиламин и прежде всего эфирные масла [1].

Секретолитические препараты являются лекарственными средствами, улучшающими эвакуацию слизи путем изменения характера секреции. Эфирные масла растительного происхождения, экстракты различных растений, производные креозота (гваякол) и синтетические бензиламин, бромгексин и амброксол оказывают секретолитическое действие через механизм усиления секреции бронхиальных желез. Сложность фармакологической оценки муколитических, секретолитических и секретомоторных препаратов заключается в том, что до сих пор не имеется надежного метода экспериментального подтверждения их эффективности.

Именно с этим связано полное отсутствие муколитической терапии в международных рекомендациях EPOS (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polypsis), определяющих стандарты лечения риносинуситов и носовых полипов. Группа западноевропейских ученых при составлении EPOS была ориентирована исключительно на отчеты доказательной медицины (двойные слепые плацебо-контролируемые рандомизированные исследования). При этом полностью игнорировались клинический опыт и традиции лечения риносинусита [6].

Не отрицая многолетних наблюдений о благоприятном действии муколитических препаратов на течение острых риносинуситов, создатели EPOS очень жестко придерживались формальной стороны вопроса: существуют сотни исследований по роли мукоактивной терапии в лечении риносинуситов, но их дизайн не вполне соответствует современным требованиям, а потому они во внимание не принимаются.

Мы считаем эту позицию излишне формализованной – если имеется четкая физиологически обоснованная потребность в разжижении густого и вязкого секрета при риносинуситах, то потребность эта должна быть удовлетворена физиологически обоснованным действием муколитических или секретолитических препаратов. Тем более что положительное действие мукоактивной терапии обосновано многолетним клиническим опытом.

Прием медикаментов с дифференцированным действием на продукцию секрета, уменьшение вязкости слизи и функции ресничек позволяют реактивировать нарушенное мукоцилиарное очищение

Семейство мукоактивных препаратов крайне разнообразно, и применяются они не только при риносинуситах, но и при заболеваниях нижних дыхательных путей. А анатомически, гистологически, физиологически бронхолегочный аппарат и околоносовые пазухи все-таки различаются, несмотря на их кажущееся единообразие.

Поэтому при лечении синусита категорически нельзя экстраполировать действие всех муколитиков (амброксол, бромгексин и т. д.), хорошо зарекомендовавших себя при патологии бронхов, и на риносинуситы, и перед назначением того или иного препарата из этой

группы необходимо ознакомиться с инструкцией по применению и указанными в ней зарегистрированными показаниями.

В этой связи актуальным остается вопрос о назначении и правильном выборе муколитиков при лечении острых и хронических риносинуситов. Несмотря на некоторые противоречия, существующие между составителями российских и международных рекомендаций, существует одно из направлений, когда позиции дискутирующих сторон совпадают.

При лечении синусита категорически нельзя экстраполировать действие всех муколитиков, хорошо зарекомендовавших себя при патологии бронхов, и на риносинуситы, и перед назначением того или иного препарата из этой группы необходимо ознакомиться с инструкцией по применению и указанными в ней зарегистрированными показаниями

В последних рекомендациях EPOS, вышедших в 2012 г., в отличие от предыдущего издания 2007 года, впервые признается важная роль мукоактивной терапии в лечении острых риносинуситов, но делается это весьма завуалированно. В рекомендациях по лечению острых риносинуситов у взрослых введена новая группа препаратов – фитопрепараты (herbal medicine). Среди фитопрепаратов указан мукоактивный препарат растительного происхождения Миртол (Myrtol), который рекомендован к применению при вирусных и поствирусных риносинуситах с высокой степенью достоверности результатов (Ib), при высочайшем уровне рекомендации А. При этом муколитикам в терапии острых риносинуситов у взрослых дается самая низкая степень рекомендации – D [6].

В настоящее время действие Миртола стандартизированного на секретолитическую функцию верхних дыхательных путей достаточно хорошо изучено. Миртол стандартизированный представляет собой оригинальный растительный комплекс, стандартизированный по содержанию 3 компонентов: цинеола, лимонена и α -пинена. Данные монотерпены в первую очередь являются биологическими маркерами и не охватывают всего спектра фармакологических действий [1, 7].

В основе широкого фармакодинамического профиля Миртола стандартизированного лежат три основных терапевтических эффекта: мукосекретолитический, противовоспалительный и антибактериальный. Мукосекретолитический эффект Миртола стандартизированного проявляется в снижении вязкости патологически измененного секрета за счет разрыва дисульфидных связей, увеличении секретолитиза и частоты колебаний ресничек мерцательного эпителия, что приводит к улучшению оттока секрета из околоносовых пазух и нормализации мукоцилиарного клиренса [8]. Противовоспалительное и антиоксидантное действие Миртола обусловлено нейтрализацией активных форм кислорода, подавлением синтеза

этилена и снижением уровня гистамина [9, 10]. Кроме того, Миртол снижает концентрацию лейкотриенов и простогландина E2 [11]. Антибактериальный эффект – в бактериостатическом действии на наиболее частых возбудителей заболеваний дыхательных путей: *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* [1].

Еще одной особенностью данного лекарственного средства является лекарственная форма – препараты ГелоМиртол и ГелоМиртол форте (производства немецкой компании Pohl Boskamp), содержащие в качестве активного вещества Миртол стандартизированный, выпускаются в виде кишечнорастворимых капсул. Высвобождение активного вещества в кишечнике значительно увеличивает его биодоступность, приближая ее к 100% [12]. Препарат ГелоМиртол (120 мг) применяется при риносинусите с 6 лет, ГелоМиртол форте (300 мг) – у взрослых и детей старше 10 лет. Продолжительность лечения зависит от тяжести заболевания, степени выраженности симптомов и определяется лечащим врачом. Важно, что даже при длительном применении Миртол стандартизированный не вызывает развития толерантности, что имеет особое значение при лечении хронических форм заболевания [13].

ГелоМиртол уже более 40 лет является одним из наиболее популярных препаратов для лечения воспалительных заболеваний дыхательных путей в Германии. В России Миртол стандартизированный применяется для лечения риносинуситов с 1996 г. [1].

По нашим данным, Миртол стандартизированный значительно улучшает дренаж околоносовых пазух, противодействует бактериальному заражению слизистых оболочек дыхательных путей, так как он, с одной стороны, стимулирует транспортировку патологического секрета, а с другой – обладает антибактериальным действием [1]. В случае развития гнойного процесса в околоносовых пазухах данный препарат показывает хороший лечебный эффект в сочетании с системными антибиотиками и противовоспалительными препаратами, при отечно-катаральных синуситах гармонично дополняет местную противовоспалительную терапию [4, 5, 14, 15].

ГелоМиртол уже более 40 лет является одним из наиболее популярных препаратов для лечения воспалительных заболеваний дыхательных путей в Германии. В России Миртол стандартизированный применяется для лечения риносинуситов с 1996 г.

Согласно последним наблюдениям, применение препарата ГелоМиртол по 1 капсуле 3 р/сут при неосложненных острых риносинуситах у детей в возрасте от 6 до 10 лет показало высокую эффективность, хорошую переносимость и безопасность проводимого лечения. Анализ результатов лечения показал достоверную разницу в выраженности заложенности носа уже на 3-й день от начала лечения: $3,2 \pm 0,2$ – в группе контроля, $2,4 \pm 0,3$ – в основной группе. Продолжительность при-

менения назальных сосудосуживающих капель в качестве симптоматической терапии существенно сократилась у детей в основной группе по сравнению с группой контроля [17].

Назначение Миртола стандартизированного в комбинации с деконгестантами при неосложненных острых риносинуситах у взрослых является рациональной и патофизиологически обоснованной альтернативой раннему применению антибиотиков [3–5, 14, 15]. Так, высокая клиническая эффективность Миртола стандартизированного в лечении острого риносинусита была показана в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом мультицентровом исследовании, проведенном в соответствии с международным стандартом GCP («Надлежащая Клиническая Практика»). В исследовании принял участие 331 пациент с острым риносинуситом. Пациенты основной группы принимали по 1 капсуле ГелоМиртола форте 4 р/сут. Анализ результатов лечения продемонстрировал более быстрый и выраженный регресс симптоматики в основной группе по сравнению с группой получавшей плацебо. Кроме того, было показано, что прием Миртола стандартизированного позволял избежать применения антибиотиков у 92,7% пациентов после 6 ± 2 дней лечения. В группе плацебо необходимость проведения дальнейшей антибиотикотерапии выявлена в 12,6% случаев. Нетрудоспособность в конце исследования была в 2 раза ниже в основной группе по сравнению с группой плацебо [16]. Таким образом, предотвращение развития бактериальных осложнений в группе, принимавшей Миртол стандартизированный, позволило снизить частоту назначения антибактериальных препаратов, а также обеспечило

более быстрое и полное выздоровление больных. Данные приведенного исследования полностью соответствуют критериям доказательной медицины, благодаря чему были учтены при составлении рекомендации EPOS 2012 [6].

На сегодняшний день Миртол стандартизированный является единственным лекарственным средством растительного происхождения, включенным в стандарты Минздрава РФ по лечению острого синусита у взрослых и детей

Накопленный широкий клинический опыт применения препаратов на основе Миртола стандартизированного как за рубежом, так и в России, высокий доказательный уровень проведенных исследований обеспечили доверие специалистов к препарату и позволили ему занять достойное место как в международных, так и в российских рекомендациях по лечению острых риносинуситов.

На сегодняшний день Миртол стандартизированный является единственным лекарственным средством растительного происхождения, включенным в стандарты Минздрава РФ по лечению острого синусита у взрослых и детей. В соответствии с рекомендациями Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов ГелоМиртол может быть использован в качестве фитопрепарата для терапии острых синуситов, а согласно Европейским рекомендациям EPOS 2012 Миртол стандартизированный включен в комплексную терапию вирусного и поствирусного риносинусита.



ЛИТЕРАТУРА

- Рязанцев, С.В. Российские стандарты медикаментозной терапии острых синуситов. 2. Международный симпозиум «Актуальные проблемы лечения заболеваний органов дыхания» 2008: 4–11.
- Захарова Г.П. Нарушения мукоцилиарной системы у больных хроническим риносинуситом и их коррекции: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. СПб, 2007. 24 с.
- Рязанцев С.В. Мукоактивная терапия в комплексном лечении острых и хронических синуситов. *Реценз.*, 2007, 3(53): 138–142.
- Рязанцев С.В. Современные методы лечения острых и хронических синуситов. Матер. 1 Рос. симпозиум по ГелоМиртолу. М., СПб, 1996: 26–27.
- Рязанцев С. В. Современные аспекты муколитической терапии синуситов. *Рос. оторинолар.*, 2003, 1(4): 165–168.
- Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polypsis. *Rhinology*, 2012, 50(Suppl. 23): 209.
- Шаллер М. Препарат ГелоМиртол® форте «Поль Боскамп» ГМБХ, ФРГ «Рецепт». 2008, 1(57): 107–108.
- Виттинг Т. Миртол стандартизированный. Клиническая документация. Россия, 2009. 112 с.
- Grassmann J, Hipelli S, Dornisch K, Rohnert U, Beuscher N, Elstner EF. Antioxidant Properties of Essential Oils. *Arzneim.-Forsch. Drug Res*, 2000, 50(1): 135–139.
- Hipelli S, Grassman J, Dornisch K, Rohnert U, Elstner E.F. Freie Radikale in Pathogenese und Therapie von entzündlichen Erkrankungen des Bronchialsystems. In: Meister R., Entzündliche Erkrankungen des Bronchialsystems, Springer Verlag. *Berlin Auflage*, 2000, 1: 1–25.
- Beuscher N, Kietzmann M, Bien E, Champeroux P. Interference of Myrtol standardized with inflammatory and allergic mediators. *Arzneim.-Forsch. Drug Res*, 1998, 48(1): 985–989.
- Zimmermann Th, Seiberling M, Thomann P, Karabelnik D. Untersuchungen zur relative Bioverfügbarkeit und zur Pharmakokinetik von Myrtol standardisiert. *Arzneim.-Forsch. Drug Res*, 1995, 45(11): 1198–1201.
- Савченко Т.Д. Опыт применения препарата «ГелоМиртол» в лечении риносинуситов. *Журнал ушных, носовых и горловых заболеваний*, 2009, 5: 71–74.
- Рязанцев С.В. Роль муколитических, секретолитических и секретомоторных препаратов лечения острых и хронических синуситов у детей. *Новости оторинолар. и логопатол.*, 2002, 1(29): 129–132.
- Рязанцев С.В. Секретолитическая и секретомоторная терапия острых и хронических синуситов. *Новости оторинолар. и логопатол.*, 1998, 4(16): 90–92.
- Federspiel P, Wulkow R, Timmermann Th. Wirkung von Myrtol standardisiert bei der therapie der akuten Sinusitis. Ergebnisse einer doppelblinden randomisierten Multizenterstudie gegen Plazebo. *Laryngo-Rhino-Otol*, 1997, 76: 23–27.
- Карпова Е.П., Емельянова М.П., Тулупов Д.А. Стандартизированные фитопрепараты в терапии острых риносинуситов у детей. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*, 2016, 95(1): 97–105.

А.И. КРЮКОВ^{1,2}, д.м.н., профессор, Н.Л. КУНЕЛЬСКАЯ^{1,2}, д.м.н., профессор, А.Ю. ИВОЙЛОВ^{1,2}, д.м.н., Г.Н. ИЗOTOVA¹, к.б.н., Ю.В. ЛУЧШЕВА¹, к.м.н., А.И. МАЧУЛИН¹, к.м.н., В.В. ЯНОВСКИЙ¹, к.м.н., И.И. АРХАНГЕЛЬСКАЯ¹, к.м.н., В.Р. ПАКИНА¹, к.м.н., З.Н. МОРОЗОВА¹

¹ Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского Департамента здравоохранения г. Москвы

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ PELARGONIUM SIDOIDES – EPS® 7630

В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ АДЕНОИДИТОМ, ПЕРЕНЕСШИХ АДЕНОТОМИЮ

На базе ГБУЗ «НИКИО им. Л.И. Свержевского» в отделе ЛОР-патологии детского возраста обследовано и пролечено 200 детей в возрасте от 4 до 12 лет с диагнозом: аденоиды III степени, хронический аденоидит, поступивших для планового хирургического вмешательства – аденотомии.

В зависимости от лечения, проведенного в послеоперационном периоде, сформировано 2 группы больных. Группа I (основная) – 100 детей, которым после аденотомии было проведено консервативное лечение, включавшее: тестируемый/исследуемый препарат Умкалор раствор (per os), схема дозирования: возраст от 4 до 6 лет – по 5–10 капель 3 раза в день, возраст от 6 до 12 лет – по 10–20 капель 3 раза в день; топические деконгестанты (в возрастной дозировке); протеинат серебра (капли в нос в возрастной дозировке); антигистаминные препараты 2–3 поколения (в возрастной дозировке). Группа II (контрольная) – 100 детей, которым после аденотомии было проведено консервативное лечение, включавшее: антибактериальную терапию (в возрастной дозировке) (цефалоспорины 3 поколения); топические деконгестанты (в возрастной дозировке); протеинат серебра (капли в нос в возрастной дозировке); антигистаминные препараты 2–3 поколения (в возрастной дозировке). В обеих группах курс послеоперационной терапии составлял 7 дней. Проведенные клинические исследования показали, что клиническая эффективность препарата Умкалор в составе комплексной терапии у детей после аденотомии, в раннем послеоперационном периоде, заключается в снижении продолжительности реактивных явлений, ускорении заживления послеоперационной раны носоглотки. Комбинированное антибактериальное, иммуномодулирующее, противовоспалительное, муколитическое и секретомоторное действие препарата позволяет использовать Умкалор в качестве альтернативы антибактериальным препаратам в составе комплексной терапии у детей после аденотомии.

Ключевые слова: дети, аденоидные вегетации, аденотомия, Умкалор.

A.I. KRYUKOV^{1,2}, MD, Prof., N.L. KUNELSKAYA^{1,2}, MD, Prof., A.Yu. IVOILOV^{1,2}, MD, G.N. IZOTOVA¹, PhD in biology, Yu.V. LUCHSHEVA¹, PhD in medicine, A.I. MACHULIN¹, PhD in medicine, V.V. YANOVSKY¹, PhD in medicine, I.I. ARKHANGELSKAYA¹, PhD in medicine, V.P. PAKINA¹, PhD in medicine, Z.N. MOROZOVA¹

¹ Sverzhvskiy Otorhinolaryngology Healthcare Research Institute, Moscow Department of Healthcare

² Pirogov Russian National Research Medical University N.I. of the Ministry of Health of Russia

CLINICAL EFFICACY OF PELARGONIUM SIDOIDES - EPS® 7630 IN COMPLEX THERAPY OF CHILDREN WITH CHRONIC ADENOIDITIS, WHO HAS UNDERGONE ADENOIDECTOMY

200 children aged 4 to 12 years diagnosed with grade 3 adenoids, chronic adenoiditis, admitted for routine surgical intervention – adenoidectomy, have been examined and treated in the Pediatric ENT-pathology Department of the Moscow Department of Health L.I. Sverzhvskiy Otorhinolaryngology Healthcare Research Institute.

2 groups of patients were formed depending on the treatment performed in the postoperative period. Group I (active treatment): 100 children who underwent conservative treatment after adenoidectomy, including: tested/investigational drug – Umkador solution (per os), dosing regimen: children aged from 4 to 6 years – 5–10 drops 3 times a day, aged from 6 to 12 years – 10 to 20 drops 3 times a day; topical decongestants (in the age-related dosage); silver proteinate (nasal drops in age-specific doses); second- and third-generation antihistamines (in the age-specific doses). Group II (control): 100 children, who received conservative therapy after adenoidectomy, including: antibacterial therapy (in the age-specific doses) (third-generation cephalosporins); topical decongestants (in the age-specific doses); silver proteinate (nasal drops in age-specific doses); second- and third-generation antihistamines (in the age-specific doses). In both groups, the course of postoperative therapy amounted to 7 days. The clinical studies have shown that in the early postoperative period the clinical efficacy of Umkador as part of combined therapy in children, who underwent adenoidectomy, involves reducing the duration of reactive events, accelerating the healing of the postoperative nasopharynx wound. The combined antiviral, antibacterial, immunomodulatory, anti-inflammatory, mucolytic and secretory-motor effect of the drug allows Umkador to be used as an alternative to antibacterial drugs as part of combined therapy in children who underwent adenoidectomy.

Keywords: children, adenoid vegetations, adenoidectomy, Umkador.

Гипертрофия аденоидных вегетаций (АВ, глоточной или носоглоточной миндалины) является наиболее распространенной патологией в структуре ЛОР-заболеваний детского возраста.

Проблема патологии АВ приобретает в последние годы большое медико-социальное значение, т. к. распространен-

ность ее неуклонно растет. F. Levy отмечает, что АВ в 1950–1960 гг. встречались у 4–16% детей, в 1970–1980 гг. – у 9,9–29,2%, а к 1999 г. – уже у 37–76% детей. Исследования, проведенные в отделе ЛОР-патологии детского возраста ГБУЗ «НИКИО им. Л.И. Свержевского» ДЗМ в 2015 г. показали, что в структуре ЛОР-патологии детского воз-

раста на долю АВ приходится 46%, а в структуре заболеваемости верхних дыхательных путей – 81%.

На фоне сниженной реактивности организма ребенка, носящей врожденный или приобретенный характер, при непосредственном длительном воздействии инфекционного агента в лимфаденоидной ткани носоглотки развивается воспалительный процесс, постепенно переходящий в хронический, что приводит к гипертрофии АВ, формированию хронического аденоидита (ХА) и назофарингеальной обструкции. Нарушение носового дыхания, негативное влияние АВ не только на анатомические структуры, находящиеся рядом, но и на психофизическое развитие ребенка, существенно ухудшают его качество жизни, что приводит к возникновению социально-психологических проблем у детей и их родителей.

Лечение патологии глоточной миндалины в детском возрасте подразделяется на консервативное и хирургическое. Надо отметить, что различают «истинную» и «ложную» гипертрофию глоточной миндалины. «Истинная» гипертрофия обусловлена гиперплазией лимфоидной ткани. В этом случае ребенку показано хирургическое лечение – аденотомия.

«Ложная» гипертрофия глоточной миндалины характеризуется отеком лимфоидной ткани носоглотки, угнетением мукоцилиарной системы респираторного тракта, активацией условно патогенной флоры, т.е. развитием ХА. При этом глоточная миндалина увеличена в размерах и ошибочно принимается оториноларингологами за «истинную» гипертрофию. В связи с этим производится необоснованная аденотомия, тогда как можно сохранить этот иммунокомпетентный орган носоглотки, проведя курс консервативного лечения.

При изучении микробного пейзажа носоглотки доминирующее значение в развитии хронического воспаления в АВ принадлежит бактериальной флоре, на долю которой приходится до 96% (остальное – аденовирусы и грибы). Бактериальная флора в основном представлена следующими видами бактерий: *Staph. aureus*, *Str. pyogenes*, *Str. pneumoniae*, *H. influenzae*. Аденовирусы представлены серотипами 1, 2, 5 и 6 типов, а грибковая флора преимущественно представлена дрожжеподобными грибами рода *Candida*.

Аденотомии составляют основной объем хирургических вмешательств в детской оториноларингологии. Наиболее часто после аденотомии может активизироваться «дремлющая» инфекция в носоглотке, вызывая осложнения инфекционного происхождения, т.е. обострение ХА. В этом случае в течение продолжительного периода времени у детей отмечаются реактивные воспалительные изменения в носоглотке, в области послеоперационной раны, при этом отмечаются затрудненное носовое дыхание, слизисто-гнойное и гнойное отделяемое из носа и задней стенки ротоглотки, повышение температуры тела, болевой синдром и т.д. Необходимость использования антибактериальной терапии в послеоперационном периоде у этого контингента больных не вызывает сомнения. Однако в связи с растущей резистентностью патогенной микрофлоры к применяемым на сегодняшний день известным антибактериальным препаратам становится

актуальным поиск новых антибактериальных препаратов, не применявшихся для этих целей ранее.

В последние годы в медицине все чаще стали использовать препараты на основе трав и растений – фитопрепараты. Достоинством современной фитотерапии является низкий риск развития побочных эффектов. Большинство из этих препаратов хорошо переносятся больными, с меньшими нежелательными последствиями, чем фармацевтические препараты химического происхождения [1]. Одним из важных факторов выбора является относительно низкая стоимость фитопрепаратов – они стоят значительно меньше лекарственных средств. Фитотерапия должна хорошо сочетаться с любой фармакотерапией, повышая ее эффективность и уменьшая риск возникновения побочных эффектов.

Таким фитопрепаратом для лечения воспалительной патологии АВ является известный в России препарат Умкалор, предназначенный для лечения заболеваний верхних дыхательных путей. Умкалор – уникальное лекарственное средство растительного происхождения фирмы Dr. Willmar Schwabe (Германия), в состав которого входит оригинальный экстракт из корней южноафриканского растения *Pelargonium sidoides* – EPs® 7630. Умкалор активизирует противовирусные защитные механизмы организма, положительно влияя на неспецифическую иммунную реакцию посредством стимуляции фагоцитоза и регуляции активности специфических субстанций хемотаксиса, является индуктором продукции цитокинов (интерферона). Препарат обладает антибактериальным действием, предупреждает присоединение вторичной инфекции; увеличивает частоту движения ресничек, оказывая секретомоторный эффект. Многочисленные клинические исследования препарата Умкалор, проведенные в разных странах мира, продемонстрировали его высокую эффективность и безопасность при лечении заболеваний ЛОР-органов, инфекций верхних дыхательных путей и бронхита как у взрослых, так и у детей старше 1 года [2–4]. Большинство исследований показали превосходный профиль безопасности препарата, что позволяет использовать Умкалор в течение длительного времени, а также для профилактики обострений хронических инфекций респираторного тракта [5, 6].

Таким образом, комбинированное антивирусное, антибактериальное, иммуномодулирующее, противовоспалительное, муколитическое и секретомоторное действие Умкалора делают его привлекательным для терапии заболеваний органов дыхания у детей с атопией, поскольку проблема снижения медикаментозной нагрузки у данной группы пациентов является весьма актуальной.

Противопоказаниями к применению препарата Умкалор являются гиперчувствительность пациента к компонентам препарата, склонность к кровотечениям, тяжелые заболевания печени и почек, период беременности и лактации.

В связи с этим целью исследования явилась оценка клинической эффективности и влияния препарата Умкалор (*Pelargonium sidoides* – EPs® 7630) в составе комплексной терапии на течение после операционного периода после аденотомии у детей с ХА.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На базе ГБУЗ «НИКИО им. Л. И. Свержевского» в отделе ЛОР-патологии детского возраста обследовано и пролечено 200 детей в возрасте от 4 до 12 лет с диагнозом: аденоиды III степени, хронический аденоидит, поступивших для планового хирургического вмешательства – аденотомии.

Критерии включения:

1. Дети с диагнозом: аденоиды, после аденотомии.
2. Клинические симптомы хронического аденоидита, подтвержденные результатами микробиологического и гистологического исследований.
3. Возраст от 4 до 12 лет.
4. Подписанное информированное согласие родителей.

Критерии исключения:

1. Возраст детей до 4 лет и после 12 лет.
2. Грибковый и аллергический аденоидит.
3. Наличие аллергических реакций в анамнезе (атопический дерматит, поллиноз и т. д.).
4. Любое хроническое соматическое заболевание.

В зависимости от лечения, проведенного в послеоперационном периоде, было сформировано 2 группы больных.

Группа I (основная) – 100 детей, которым после аденотомии было проведено консервативное лечение, включавшее: тестируемый/исследуемый препарат – Умкалор раствор (per os) (схема дозирования: возраст от 4 до 6 лет – по 5–10 капель 3 раза в день, возраст от 6 до 12 лет – по 10–20 капель 3 раза в день); топические деконгестанты (в возрастной дозировке); протеинат серебра (капли в нос в возрастной дозировке); антигистаминные препараты 2–3 поколения (в возрастной дозировке).

Группа II (контрольная) – 100 детей, которым после аденотомии было проведено консервативное лечение, включавшее: антибактериальную терапию (цефалоспорины 3 поколения в возрастной дозировке); топические деконгестанты (в возрастной дозировке); протеинат серебра (капли в нос в возрастной дозировке); антигистаминные препараты 2–3 поколения (в возрастной дозировке).

В обеих группах курс послеоперационной терапии составлял 7 дней.

На догоспитальном этапе диагностический алгоритм включал: сбор жалоб и анамнеза заболевания, оториноларингологический осмотр, эндоскопию полости носа и носоглотки, лабораторные методы исследования (общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови), микробиологическое исследование (микологическое и бактериологическое) отделяемого с поверхности глоточной миндалины.

Аденотомию проводили всем детям (200) под эндотрахеальным наркозом, классическим способом, под контролем жесткого эндоскопа 0⁰ или 30⁰.

В послеоперационном периоде диагностический алгоритм включал: сбор жалоб детей или их родителей, оториноларингологический осмотр, эндоскопию полости носа и носоглотки, интраоперационное гистологическое исследование.

План визитов в послеоперационном периоде включал:

Визит 1 (1-й день): аденотомия, оценка состояния после аденотомии. После оценки состояния пациентов

выписывали с рекомендациями, выдавая препарат родителям для дальнейшего применения в домашних условиях (первичный прием – в вечернее время).

Визит 2 (2-й день), визит 3 (3-й день), визит 4 (4-й день), визит 5 (5-й день), визит 6 (6-й день): телефонный звонок перед утренним и вечерним приемом препарата – констатация жалоб родителей на течение послеоперационного состояния ребенка, эффективности и переносимости препарата (в домашних условиях).

Визит 7 (7-й день): осмотр пациента в клинике.

Визит 8 (10-й день): финальная оценка состояния пациента. Осмотр в клинике.

Динамику основных жалоб (затруднение носового дыхания, выделения из носа, повышение температуры тела, боль в горле) оценивали на основании ежедневного опроса родителей пациентов, начиная со 2-х послеоперационных суток по 7-е включительно, и во время финального осмотра на 10-е сутки после хирургического вмешательства. Анализ полученных результатов проводили с использованием балльной оценки: «0» – отсутствие жалоб и/или симптомов, «1» – незначительно выраженные жалобы и/или симптомы, «2» – умеренно выраженные жалобы и/или симптомы, «3» – выраженные жалобы и/или симптомы, «4» – сильно выраженные жалобы и/или симптомы.

На 7-е и 10-е сутки после оперативного вмешательства оценивали состояние слизистой оболочки полости носа и носоглотки (гиперемия, отек, наличие фибрина, отделяемое), проводя оториноларингологический осмотр и эндоскопическое исследование полости носа и носоглотки согласно разработанной шкале от 0 до 3 баллов. При этом 0 баллов означало отсутствие реактивных явлений, фибрина в носоглотке; 1 балл – реактивные явления выражены слабо: незначительный отек слизистой оболочки полости носа, незначительное количество слизистого отделяемого в носовых ходах, незначительное количество фибрина в носоглотке, задняя стенка ротоглотки гиперемирована; 2 балла – выражены умеренно: умеренный отек слизистой оболочки полости носа, умеренное количество фибрина в носоглотке, спускающегося по задней стенке ротоглотки, умеренное количество слизисто-гнойного отделяемого в носовых ходах; 3 балла – выражены сильно: выраженный отек слизистой оболочки полости носа, обильный фибрин в носоглотке, спускающийся по задней стенке ротоглотки, обильное количество гноя отделяемого в носовых ходах.

Безопасность препарата Умкалор оценивали по его переносимости, обострениям аллергических заболеваний, развитию аллергических и других побочных реакций. При анализе переносимости препарата Умкалор использовали градации: очень хорошая, хорошая, удовлетворительная, неудовлетворительная. В целом по интегральной шкале IMPSS (Integrative Medicine Patient Satisfaction Scale) родители пациентов оценивали удовлетворенность результатами лечения препаратом Умкалор (полностью удовлетворен, удовлетворен, относительно нейтрально, неудовлетворен, крайне неудовлетворен).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Положительные результаты на фоне применения препарата Умкалор отмечены у всех пациентов основной группы.

На 2-е сутки после хирургического лечения родители всех пациентов основной (I) и контрольной (II) групп предъявляли жалобы на выделения из носа слизистого характера, затруднение носового дыхания, боль в горле, фебрильную или субфебрильную температуру.

На 3-е сутки после операции субфебрильная температура сохранялась у 34 (34%) детей I группы и 52 (52%) детей II группы, фебрильная – у 10 (10%) и 20 (20%) детей соответственно. На боль в горле предъявляли жалобы дети обеих групп. У пациентов I группы она была незначительно выражена у 73 (73%), умеренно выражена – у 27 (27%). Среди пациентов II группы – незначительно выражена у 24 (24%), умеренно выражена – у 28 (28%), выражена – у 48 (48%). Затруднение носового дыхания, выделения из носа слизисто-гнойного характера были выражены у всех детей в обеих группах.

На 4-е сутки после операции субфебрильная температура сохранялась у 19 (19%) детей I группы и у 59 (59%) детей II группы, фебрильная – у 13 (13%) детей II группы. У 54 (54%) пациентов I группы боль в горле отсутствовала, незначительно выражена у 35 (35%) детей, умеренно выражена – у 11 (11%). У 15 (15%) детей II группы боль в горле отсутствовала, незначительно выражена – у 55 (55%), умеренно выражена – у 17 (17%), выражена – у 13 (13%). В I группе затруднение носового дыхания незначительно выражено у 21 (21%) ребенка, у 69 (69%) – умеренно выражено, у 10 (10%) – выражено. Во II группе затруднение носового дыхания умеренно выражено у 45 (45%) детей, у 55 (55%) – выражено. Выделения из носа слизисто-гнойного характера в I группе незначительно выражены у 12 (12%) детей, умеренно выражены – у 68 (68%), выражены – у 20 (20%), среди детей II группы – умеренно выражены у 45 (45%), выражены – у 55 (55%).

На 5-е сутки после операции у детей I группы температуры отмечено не было. Во II группе субфебрильная температура сохранялась у 24 (24%) детей. У 93 (93%) пациентов I группы боль в горле отсутствовала, незначительно выражена – у 7 (7%). У 69 (69%) детей II группы боль в горле отсутствовала, незначительно выражена – у 31 (31%). В I группе затруднение носового дыхания незначительно выражено у 85 (85%) детей, у 15 (15%) – умеренно выражено. Во II группе затруднение носового дыхания незначительно выражено у 27 (27%) детей, умеренно выражено – у 59 (59%), у 14 (14%) – выражено. Выделения из носа слизистого характера в I группе незначительно выражены у 33 (33%) пациентов, умеренно выражены – у 60 (60%), выражены – у 7 (7%). Во II группе выделения из носа слизисто-гнойного характера умеренно выражены у 77 (77%), выражены – у 23 (23%).

На 6-е сутки после операции у детей обеих группы температуры отмечено не было. У всех пациентов I группы боль в горле отсутствовала. У 95 (95%) детей II группы боль в горле отсутствовала, незначительно выражена – у 5 (5%). В I группе затруднение носового дыхания отсутствовало у

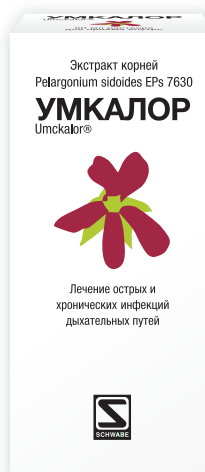
УМКАЛОР

Umckalor®

**Клинически доказанная
эффективность при
респираторных
инфекциях**

Тройной механизм действия:

противовирусный,
антибактериальный
и секретомоторный
эффекты



**Для взрослых и
детей с 1 года**



Представительство командитного товарищества
«Доктор Вильмар Швабе ГмбХ & Ко. КГ»
119435, Москва, Большой Саввинский пер, д.12, стр.16
Тел.: +7 (495) 665-16-92/93
Факс: +7 (495) 665-16-94
www.schwabe.ru
www.umckalor.ru

Таблица. Сравнительная оценка динамики жалоб детей (их родителей), перенесших аденоотомию

Сутки после операции	Повышение температуры тела		Боль в горле		Затруднение носового дыхания		Выделения из носа	
	I группа	II группа	I группа	II группа	I группа	II группа	I группа	II группа
2-е	100	100	100	100	100	100	100	100
3-и	44	72	100	100	100	100	100	100
4-е	19	72	46	85	100	100	100	100
5-е	–	24	7	31	100	100	100	100
6-е	–	–	–	5	63	100	100	100
7-е	–	–	–	–	13	100	15	100
10-е	–	–	–	–	–	–	–	–

37 (37%) детей, у 63 (63%) – умеренно выражено. Во II группе затруднение носового дыхания незначительно выражено у 49 (49%) детей, умеренно выражено – у 41 (41%), у 10 (10%) – выражено. Выделения из носа слизистого характера в I группе незначительно выражены у 76 (70%) детей, умеренно выражены – у 24 (24%). Во II группе выделения из носа слизистого характера умеренно выражены у 21 (21%) пациента, слизисто-гнойного характера – умеренно выражены у 75 (75%), выражены – у 4 (4%).

На 7-е сутки после операции у детей обеих группы температура и боль в горле отсутствовали. В I группе затруднение носового дыхания отсутствовало у 87 (87%) детей, у 13 (13%) – умеренно выражено. Во II группе затруднение носового дыхания отсутствовало у 41 (41%) ребенка, незначительно выражено – у 42 (42%) детей, умеренно выражено – у 17 (17%). Выделения из носа слизистого характера не отмечены у 85 (85%) пациентов I группы, незначительно выражены – у 13 (15%) детей. Во II группе выделения из носа слизистого характера умеренно выражены у 63 (63%) пациентов, слизисто-гнойного характера – умеренно выражены у 30 (30%), выражены – у 7 (7%).

Полное восстановление носового дыхания, купирование выделений из носа в основной и контрольной подгруппах установлены при осмотре через 10 дней после операции. Сравнительная оценка динамики жалоб детей (их родителей), перенесших аденоотомию, представлена в *таблице*.

Объективная оценка реактивных явлений со стороны слизистой оболочки полости носа и носоглотки на 7-е сутки после оперативного вмешательства у пациентов I группы выявила незначительный отек слизистой оболочки полости носа, незначительное количество слизистого отделяемого в носовых ходах у 15 (15%) детей. Отсутствие реактивных явлений, фибрина в носоглотке отмечено у всех детей данной группы. Во II группе реактивные явления со стороны слизистой оболочки полости носа имели более выраженный характер и отмечены у всех пациентов. При этом у 71 (71%) ребенка отмечен отек в области послеоперационной раны носоглотки (при отсутствии фибрина). У 32 (32%) детей отек сочетался с остатками фибринозного налета.

Объективная оценка реактивных явлений со стороны слизистой оболочки полости носа и носоглотки на 10-е

сутки после оперативного вмешательства у пациентов I группы выявила отсутствие реактивных явлений в полости носа и носоглотке у всех детей. Во II группе реактивные явления со стороны слизистой оболочки полости носа не были отмечены у всех пациентов. Однако у всех пациентов этой группы наблюдался незначительный отек (остаточные явления) слизистой оболочки носоглотки.

Как показали наши исследования, Умкалор обладает хорошей переносимостью. В ходе исследования нежелательных побочных реакций, в т. ч. и аллергических, у детей I группы выявлено не было. Случаев отказа от приема

препарата Умкалор не зафиксировано. Практически все родители пациентов I группы (99%) удовлетворены результатами лечения (полностью удовлетворены – 67%, удовлетворены – 32%); 1 (1%) – отнесся нейтрально.

ВЫВОДЫ

1. Клиническая эффективность препарата Умкалор в составе комплексной терапии у детей после аденоотомии, в раннем послеоперационном периоде, заключается в снижении продолжительности реактивных явлений, ускорении заживления послеоперационной раны носоглотки.
2. Комбинированное противовирусное, антибактериальное, иммуномодулирующее, противовоспалительное, муколитическое и секретомоторное действие препарата позволяет использовать Умкалор в качестве альтернативы антибактериальным препаратам в составе комплексной терапии у детей после аденоотомии.
3. Случаев обострения аллергических заболеваний, нежелательных побочных реакций при использовании препарата Умкалор не зарегистрировано.
4. В связи с быстрой регрессией симптомов при применении препарата Умкалор сокращаются сроки лечения данного контингента больных.



ЛИТЕРАТУРА

1. Ильенко Л.И., Парфенова А.О., Сырьева Т.Н., Гаращенко Т.И. Опыт применения препарата Умкалор при заболеваниях ЛОР-органов у детей. *Педиатрическая фармакология*, 2007, 5: 36-38.
2. Чучалин А.Г., Берман Б., Лемахер В. Лечение острого бронхита у взрослых экстрактом пеларгонии сидовидной (*Pelargonium sidoides*) (EPs® 7630): рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование. *Пульмонология*, 2007, 6: 49-55.
3. Bereznoy V, Riley D, Wassmer G, Heger M. Efficacy of extract of *Pelargonium sidoides* in children with acute non-group A beta-hemolytic *Streptococcus tonsillopharyngitis*; a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Alternative Therapies*, 2003, 9(5): 68-79.
4. Daschner F, Bachert C. Press Conference: Common cold today – chronic sinusitis tomorrow? *Forschung und Praxis, Aerzte-Zeitung*, 2005, 24/417: 14-15.
5. Heger M. Efficacy and safety of an extract of *Pelargonium sidoides* in the Treatment of the Common Cold. A multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. Poster presentation, First International Conference on Natural Products and Molecular Therapy, Cape Town, South Africa, 2005.
6. Matthys H, Eisebitt R, Seith B, Heger M. Efficacy and safety of an extract of *Pelargonium sidoides* (EPs® 7630) in adults with acute bronchitis. *Phytomedicine*, 2003, 10(Suppl. IV): 7-17.

ЕСТЕСТВЕННЫЕ ФАКТОРЫ ЗАЩИТЫ

В ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛОТКИ И ЛИМФАДЕНОИДНОГО ГЛОТОЧНОГО КОЛЬЦА

Глотка и лимфаденоидные образования глотки обладают многообразными защитными механизмами, однако часто вовлекаются в воспалительный процесс. Важным естественным фактором поддержания нормального микробиома глотки является лизоцим. В статье приводятся данные об эффективном использовании факторов естественной защиты – лизоцима и пиридоксина для лечения острых воспалительных заболеваний с поражением слизистой оболочки глотки и лимфаденоидного глоточного кольца.

Ключевые слова: глотка, миндалины, микробиом, лизоцим, пиридоксин.

S.A. ARTYUSHKIN, MD, Prof., N.V. EREMINA, MD, Prof.

Mechnikov North-Western State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Saint-Petersburg

NATURAL PROTECTIVE FACTORS IN THERAPY OF INFLAMMATORY PHARYNX AND LYMPHOID RING DISEASES

Pharynx and pharyngeal lymphadenoid elements possess diverse protective mechanisms, however, are often involved in the inflammatory process. Lysozyme is important natural factor in the maintenance of normal pharyngeal microbiome. The article presents the data about the efficient use of factors of natural protection of lysozyme and pyridoxine for the treatment of acute inflammatory diseases with lesions of the mucous membrane of the pharynx and lymphadenoid pharyngeal ring.

Keywords: pharynx, tonsils, microbiome, lysozyme, pyridoxine.

Глотка и лимфаденоидные образования, ассоциированные с ее слизистой оболочкой, представляют аванпост дыхательного и пищеварительного трактов. Это определило многообразие защитных механизмов, участвующих в обеспечении иммунитетных функций, регулировании метаболизма и поддержании гомеостаза [1–3]. Воспаление представляет защитно-приспособительную реакцию для устранения повреждения (alteratio), повреждающего/патогенного фактора, образующихся активных веществ (exudatio) и максимального восстановления в зоне повреждения (proliferatio). Самоограничивающийся воспалительный процесс локально проявляется симптомами острых (острого фарингита, острого тонзиллита/тонзиллофарингита) и хронических (хронического фарингита, хронического тонзиллита) заболеваний.

По распространенности среди населения воспалительная патология глотки занимает лидирующие позиции. Острым фарингитом и острым тонзиллитом/острым тонзиллофарингитом чаще болеют дети и молодые люди. Среди детей всех возрастов заболеваемость острым тонзиллитом составляет 82 на 1 000. Максимум заболеваемости острым тонзиллитом наблюдается в период 1 до 3 лет – 341 на 1 000 детей этого возраста, или 2/3 от всех острых тонзиллитов. У детей 7–18 лет заболеваемость острым тонзиллитом составляет 32 на 1 000 [4]. Среди молодых людей от 15 лет до 29 лет распространенность патологии глотки составила 269,3 на 1 000 населения, заболеваемость лидировала в общей ЛОР-заболеваемости этой возрастной группы, составив 49,4% [5]. Уровень заболеваемости хроническим тонзиллитом имеет существенные колебания: от 15 до 63% у детей и от 5–6 до 37% у

взрослых [6–10]. Среди часто болеющих детей хронический тонзиллит выявляется в 43% наблюдений [11]. Среди молодых людей в возрасте от 15 лет до 29 лет хронический тонзиллит диагностируется чаще другой хронической патологии глотки и регистрируется у 10,6% [12].

Слизистая оболочка человека обладает большим запасом прочности. Считается, что на уровне верхних дыхательных путей она практически непроницаема для многих патогенных микроорганизмов, кроме вирусов гриппа и менингококка. Важную охранительную роль играет устойчивая нормофлора, находящаяся в симбиотическом отношении с макроорганизмом, обеспечивая ему надежную резистентность к колонизации как экзогенными патогенами, так и эндогенными условно-патогенными микроорганизмами [13].

Биотоп ротоглотки, особенно поверхности небных миндалин, представлен наиболее обильной разнообразной микрофлорой среди биотопов верхних дыхательных путей, начинает формироваться в первые сутки жизни и зависит от состояния биотопов матери. Так, у новорожденных здоровых матерей были высеяны *Streptococcus spp.* – в 92,1% и *S. epidermidis* – в 7,1%, а у детей от матерей группы риска – разнообразная флора: *Streptococcus spp.* – 57,1%, *S. epidermidis* – 7,1%, *Enterobacteriaceae* – 28,5%, *S. aureus* – 7,3% [14]. Исследованиями микробиоты ротоглотки новорожденных отделения интенсивной терапии установлено преобладание патогенных и условно-патогенных микроорганизмов-контаминантов из окружающей среды: *Escherichia spp.* – 50,0%, *Klebsiella spp.* – 33,3%, *S. aureus* – 16,6%, *Enterococcus spp.* – 16,6%, *Streptococcus spp.* – 16,6% [15]. Сравнительный анализ этих данных свидетельствует о появлении в микробиоте рото-

глотки золотистого стафилококка в 7,1% у детей группы риска и увеличении его высеваемости – в 16,6% у новорожденных отделения интенсивной терапии. В первые сутки жизни высеваемость *S. aureus* со слизистой оболочки ротоглотки составила 7,5%; 2,6lg КОЕ/тампон [16], штаммы рода *Staphylococcus* (коагулазоотрицательные стафилококки) составили 27,5% в концентрации 2,9lg КОЕ/тампон.

Основная микрофлора слизистой оболочки миндалин взрослых людей представлена различными видами стрептококков – 40,2% и стафилококков – 44,3%. Внутри рода *Streptococcus* наиболее часто встречаются виды *S. mutans* – 7,0%, *S. salivarius* – 7,8%, *S. mitis* – 3,5%, внутри рода *Staphylococcus* – *S. aureus* – 6,6%, *S. warneri* – 5,2%, *S. haemolyticus* – 4,8%. С небольшой частотой выделялись штаммы родов *Micrococcus* – 4,4% и *Aerococcus* – 5,2% [17].

Среди паразитирующих микроорганизмов слизистой оболочки миндалин наиболее часто факторы патогенности проявляют представители родов *Staphylococcus* и *Aerococcus*, однако в 77,3% наблюдений в биоценозе здоровых людей наблюдается индифферентное межмикробное взаимодействие, что обеспечивает стабильность эубиоза миндалин [13]. При гнойно-воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей среди микрофлоры слизистой оболочки глотки наиболее часто встречаются *Streptococcus spp. (viridans)*, *S. epidermidis*, *S. aureus*, *S. pyogenes*, дрожжеподобные грибы (в т. ч. *Candida albicans*), *E. coli*, *N. sicca*, *S. saprophyticus*. Ведущая роль в обсемененности принадлежит грамположительным коккам – 67%: стафилококкам – 30,0% и стрептококкам – 29,4% [18]. Симбиотическое взаимодействие на уровне глотки проявляется феноменом колонизационной резистентности, поддерживаемой нормобиотопом и препятствующей проявлению патогенных свойств экзогенных и эндогенных возбудителей. Действие триггерных факторов, изменения внешней и внутренней среды организма приводит к подавлению нормофлоры биотопа, колонизации слизистой оболочки возбудителем за счет проявления его патогенных свойств, формирования инфекционного очага воспаления.

Формирование качественного и количественного состава нормальной микрофлоры в биотопе ротоглотки и миндалин определяется анатомо-физиологическими особенностями и степенью защищенности этого участка перекреста респираторного и пищеварительного трактов. Механизмы защиты реализуются посредством местных и общих реакций системы иммунитета. Основным фактором неспецифического естественного иммунитета, оказывающим влияние на поддержание нормобиотопа глотки, является лизоцим.

Первенство открытия лизоцима принадлежит русскому ученому, врачу и профессору кафедры гигиены Томского университета Павлу Николаевичу Лашенкову [19]. На основании проведенных экспериментов в 1909 г. им установлено бактерицидное действие куриного белка, обусловленного наличием особого вещества. Это открытие было опубликовано П.Н. Лашенковым в статье «О бактериоубивающем и о тормозящем действии куриного белка» журнала «Вестник гигиены» в 1910 г.

В 1922 г. английский бактериолог Александр Флеминг (A. Fleming), занятый поисками универсального антибиотика, обнаружил в носовой слизи больного простудным заболеванием вещество, которое при помещении на чашку Петри вызывало лизис колоний бактерий. Он же установил природу антибактериального вещества и дал ему название «лизоцим»: «лизо» – по способности лизировать бактерии, «цим»/«зим» – поскольку вещество оказалось ферментом/энзимом. А. Флеминг открыл также новый вид мелких округлых бактерий, особенно чувствительных к лизоциму, назвав их *Micrococcus lysodeikticus* (*deiktikos* – способный показывать), и обнаружил большое количество лизоцима в слезах. Испытав некоторое разочарование в связи с тем, что лизоцим оказался неэффективным в отношении наиболее опасных бактерий, А. Флеминг все же открыл высокоэффективный антибиотик пенициллин, после чего интерес к лизоциму на время угас, пока не был выделен и очищен из куриного белка.

В 1962 г. Пьером Жолле и соавт. [20] была установлена последовательность 129 аминокислот в структуре лизоцима, а в 1965 г. английским профессором-биофизиком Дэвидом Чилтоном Филлипсом с помощью метода рентгеновской кристаллографии получена трехмерная структурная модель лизоцима, публично представленная на лекции Королевского института [21]. Лизоцим стал второй белковой структурой и первой ферментной структурой, полученной с помощью рентгеновской кристаллографии первым ферментом, содержащим полную последовательность всех двадцати стандартных аминокислот. Результаты исследований сыграли важную роль в понимании механизмов действия лизоцима.

Лизоцим является гликозидазой – мурамидазой (ацетилмурамидаза), обладает гидролитической, бактериостатической и бактерицидной активностью, стимулирует фагоцитоз, пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, фибробластов и антителообразование. Катализируя гидролиз гликозидной связи между N-ацетилмурамовой кислотой и N-ацетилглюкозамином в пептидогликане клеточной стенки бактерий, лизоцим вызывает лизис микроорганизмов и бактериостаз. Наиболее выраженный эффект проявляется в отношении грамположительных бактерий, клеточная стенка которых содержит до 50–80% мууреина – пептидогликана, на который воздействует лизоцим. Кроме ферментативной (мурамидазной) активности лизоцима описано и неферментативное действие на клетки – связывание с цитоплазматической мембраной и нарушение ее проницаемости, что обеспечивает выраженный антимикробный эффект и после потери мурамидазной активности. Мембранотропная активность лизоцима рассматривается как перспективная альтернатива использования при воспалительных заболеваниях антимикробных белков и пептидов [22] вместо широко распространенной и не всегда достаточно обоснованной антибиотикотерапии. Важными свойствами лизоцима при воспалении верхних дыхательных путей являются противовирусное и противогрибковое действие, а также ограничение размножения сапрофитов.

Лизоцим содержится почти во всех органах и тканях животных. В наибольшем количестве лизоцим присут-

ствуется в лейкоцитах, особенно в макрофагах – 10 г/кг, слезной жидкости – 7 г/кг, слюне – 0,2 г/кг, грудном молоке – 400 мг/л, в плазме крови – от 2,7 до 9,0 мг/л [2], печени, суставных хрящах. В грудном молоке человека содержание лизоцима больше, чем в коровьем, и не снижается в период кормления ребенка. Лизоцим имеется в носовом секрете, слизи ротоглотки и гортаноглотки, мокроте нижних дыхательных путей, слизи желудочно-кишечного тракта. Лизоцим поступает в организм также алиментарным путем вместе с продуктами животного и растительного происхождения. Он содержится в некоторых овощах – репе, хрене, редьке, капусте. В пищевой промышленности используется в качестве консерванта – пищевой добавки E1105. В кислой среде лизоцим устойчив к нагреванию до 80 °С, к трипсину и папаину.

Содержание лизоцима в биологических жидкостях и тканях организма подвержено колебаниям. В норме в сутки продуцируется до 500 мг лизоцима, однако период нахождения в плазме является коротким – 75% протеина удаляется в течение 1 ч преимущественно почками. Обычная концентрация лизоцима в плазме составляет от 4 мг/л до 13 мг/л, в моче здоровых людей можно определить только следы. Значительное повышение концентрации лизоцима в плазме и моче связано с рядом патологических состояний организма. Снижение титра лизоцима или исчезновение его из крови приводит к возникновению инфекционных заболеваний. Резкое снижение уровня эндогенного лизоцима наблюдается при нарушении равновесия между организмом и окружающей средой [23]. В детском возрасте способность к выработке лизоцима снижена, наряду со снижением уровня интерферона и sIgA [24], чем может быть объяснено часто возникновение инфекций. Уменьшение содержания лизоцима в слюне сопровождается учащением воспалительных процессов в полости рта. При воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей происходит повышение слизиобразования, что сопровождается снижением концентрации секреторного IgA, интерферона, лактоферрина и лизоцима, уменьшением антибактериальной, противовирусной активности слизистой оболочки. Поэтому использование лизоцима и лизоцим-содержащих препаратов в лечении воспалительных заболеваний глотки и лимфаденоидного глоточного кольца является обоснованным и перспективным.

Доказано иммуномодулирующее действие лизоцима, проявляющееся в нормализации функций нейтрофилов и макрофагов, факторов клеточного гуморального иммунитета [25]. Возможность регулирования микрофлоры различных биотопов с помощью лизоцим-опосредованной терапии, а также способность лизоцима ускорять заживление тканей обосновало целесообразность его использования при воспалительной патологии глотки и лимфаденоидного глоточного кольца.

Одним из лизоцим-содержащих лекарственных препаратов является комбинированный препарат естественного антисептического вещества лизоцима и пиридоксина гидрохлорида [26].

Входящий в состав препарата пиридоксин (*Pyridoxinum*) является одной из форм витамина B6 – стимулятора обменных

на веществ, кофермента белков, участвующих в переработке аминокислот и регуляции усвоения белка. Пиридоксин необходим для выработки кровяных телец, гемоглобина, равномерного снабжения клеток глюкозой, синтеза большинства нейромедиаторов нервной системы, способствует улучшению памяти и настроения. Витамин B6 (пиридоксин, пиридоксаль, пиридоксамин) содержится во многих продуктах, особенно в зерновых ростках, грецких орехах, фундуке, шпинате, картофеле, моркови, цветной и белокочанной капусте, помидорах, клубнике, черешне, апельсинах, лимонах, мясных и молочных продуктах, рыбе, печени, яйцах, крупах, бобовых. При тепловой обработке продуктов значительная часть витамина B6 теряется.

Недостаточность этого коэнзима приводит к нарушению глютаминового обмена – возникает повышенная утомляемость, депрессивность, судороги, нарушение контроля экскреции гормонов гипоталамус-гипофизарной системы, наблюдается выпадение волос, трещины в углах рта, нарушение кровообращения, онемение конечностей, артрит, мышечная слабость. Недостаточность пиридоксина наблюдается у больных коронарным атеросклерозом, туберкулезом (противотуберкулезные препараты фтивазид и тубазид – антагонисты витамина B6).

При длительном употреблении витамина B6 в больших дозах могут появиться высыпания на коже, помутнение сознания, головокружение, судороги, снижение содержания белка в мышечной ткани и внутренних органах.

Суточная потребность в витамине B6 (пиридоксин, пиридоксаль, пиридоксамин) у взрослого человека равна 1,1–1,5 мг, у беременных и кормящих женщин – 2–2,2 мг, у детей первого года жизни – 0,3–0,6 мг; она повышается у больных, особенно инфекционных и лихорадящих, при приеме антибиотиков, противозачаточных средств, курении.

Пиридоксин в составе препарата обладает местным регенерирующим действием на слизистую оболочку, оказывает антиафтозный эффект. Пиридоксин в составе препарата не влияет на фармакологические свойства лизоцима. Действие лизоцима в составе препарата основано на его естественной антисептической активности и местных иммуномодулирующих свойствах.

Лизоцим и пиридоксин быстро всасываются из пищеварительного тракта, биологически активная форма депонируется в печени, мышцах, центральной нервной системе и других тканях организма. Пиридоксин попадает в материнское молоко, метаболизируется в печени и выводится с мочой. Лизоцим также выводится из организма с мочой.

Показаниями к применению препарата [26] являются инфекционно-воспалительные заболевания с поражением слизистой оболочки полости рта, глотки и гортани, соответствующие рубрикам МКБ-X:

- B00.2. Герпетический гингивостоматит и фаринготонзиллит.
- J06. Острые инфекции верхних дыхательных путей множественной и неуточненной локализации.
- K05. Гингивит и болезни пародонта.
- K12. Стоматит и родственные поражения.

- K12.0. Рецидивирующие афты полости рта.
- R13.7. Другие и неуточненные поражения слизистой оболочки полости рта.

В последние годы показания к применению препарата расширились, что обосновано как результатами ранее проведенных фундаментальных исследований лечебных свойств основных действующих компонентов этого средства, так и достаточной доказательной базой клинических исследований эффективности при различной патологии ЛОР-органов.

Глотки и лимфаденоидные образования глоточного кольца реагируют на внешние и внутренние раздражители одними из первых, что обуславливает их частое повреждение с развитием местного воспаления, купируемого в нормальных условиях специфическими и неспецифическими иммунными реакциями. В этих условиях нормобиом глотки, обладающий универсальным набором характеристик микробного антагонизма в защите своего биотопа, выступает в качестве «первой линии обороны» макроорганизма «хозяина». Клинически значимое острое воспаление с характерными местными признаками острого фарингита, острого тонзиллита/тонзиллофарингита возникает при большой силе внешнего раздражителя, в том числе и инфекционного агента, нарушениях в системе иммунитета в преморбидном периоде, на фоне вторичного иммунодефицитного состояния. По данным эпидемиологических исследований в этиологии острой патологии глотки и лимфаденоидного глоточного кольца преобладают вирусные инфекции. В детском возрасте от 70 до 90% острых тонзиллитов имеют вирусную природу; ведущую роль играет аденовирус – 50% и вирус Эпштейна – Барр – 30% [6, 27–30]. Доля *Streptococcus pyogenes* (β-гемолитический стрептококк группы А, БГСА) в этиологии острого тонзиллита у детей «значительно уступает вирусным возбудителям» и составляет 15–30% [4] и у детей до 2 лет не превышает 3% [31]. У взрослых только 5–15% острых тонзиллофарингитов обусловлено БГСА, а после 45 лет вероятность стрептококковой этиологии воспаления глотки снижается [32, 33].

Дифференцировка вирусных и бактериальных поражений глотки по клиническим симптомам и лабораторным показателям в начальной стадии заболевания затруднительна. Для верификации наиболее значимого бактериального возбудителя острой патологии глотки – БГСА используют Стрептатест и культуральное исследование [4, 33, 34].

Бактериальное поражение глотки, особенно вызванное БГСА, обосновано требует назначения системной антибактериальной эффективной терапии для эрадикации возбудителя и профилактики связанных с БГСА осложнений. Однако назначение антибактериальной терапии при вирусных поражениях считается ошибочным, поскольку нарушает микробный биоценоз не только на уровне глотки, но и других областей, способствует приобретению сапрофитной флорой свойств патогенности, выработке антибиотикорезистентности патогенными и условно-патогенными микроорганизмами. Поэтому до уточнения этиологии заболевания при неосложненном течении острой патологии глотки рекомендовано местное и системное патогенетическое и симптоматическое лечение [33].

Лечебные свойства комбинированного препарата были продемонстрированы в ходе рандомизированного клинического исследования с участием 60 детей в возрасте от 3 лет до 6 лет, больных ОРЗ с явлениями острого ринофарингита [35].

В основной группе, состоявшей из 30 человек и получающих комплексную терапию с включением исследуемого препарата, в более ранние сроки наблюдалась нормализация температуры тела – по истечении $3,8 \pm 1,2$ суток по сравнению с $4,96 \pm 1,1$ сутками ($p < 0,001$) в группе из 30 человек, получавшей базовую терапию жаропонижающими препаратами, деконгестантами, муколитиками. Купирование вялости наблюдалось у детей основной группы через $2,3 \pm 1,2$ суток по сравнению с $3,9 \pm 1,1$ сутками ($p < 0,001$) в контрольной, улучшение аппетита, соответственно, через $2,8 \pm 0,9$ суток по сравнению с $4,3 \pm 1,3$ сутками ($p < 0,001$). При приеме лизоцим-содержащего средства катаральные явления разрешались на 2 дня раньше, реже развивалась генерализация инфекции, реже возникали бактериальные осложнения и потребность в системной антибактериальной терапии – в 20% наблюдения против 63% в группе сравнения. Состояние микробиоценоза полости рта и глотки характеризовалось повышением титра и активности облигатной микрофлоры, снижением активности факультативных и остаточных микроорганизмов, нормализации баланса аэробно-анаэробных популяций микроорганизмов, восстановления протеолиза и муцинообразования у пациентов в группе, принимавших препарат с лизоцимом [35]. Эти изменения свидетельствуют о нормализующем действии в отношении микробиома глотки у больных с острыми респираторными заболеваниями, что сопровождалось более ранним купированием симптомов заболевания и восстановлением слизистой оболочки глотки.

Благоприятный эффект от включения лизоцим-содержащего препарата в базисную схему лечения детей 3–5 лет, больных острым тонзиллитом с гнойными налетами на миндалинах заключался в уменьшении длительности лихорадочного периода на 1,7 суток, более раннем – на 2 суток, уменьшении выраженности гиперемии слизистой оболочки небных миндалин, уменьшении их размеров, исчезновении гнойных изменений миндалинковой ткани, более быстрой нормализации гематологических показателей и увеличения slgA в слюне [36]. Исследование демонстрирует более быструю синхронную нормализацию общих и местных клинических симптомов у больных острым тонзиллитом с гнойными налетами на миндалинах при дополнении базисного лечения препаратом.

У пациентов с хронической воспалительной патологией глотки и миндалин – хроническом фарингите и хроническом тонзиллите течение острых респираторных заболеваний бывает продолжительным с частыми рецидивами. Патогенетически это связано со снижением резервов системы иммунитета и дисбиозом ротоглотки – частым вегетированием патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Поэтому при остром воспалении верхних дыхательных путей у пациента с сопутствующей хронической патологией ЛОР-органов назначение антибак-

териальных препаратов должно быть строго обоснованным, с учетом необходимости сохранения микрофлоры нормального микробиома [37].

Включение описываемого препарата в схему лечения острых респираторных заболеваний у часто и длительно болеющих детей ($n = 29$, частота приема у детей 7–12 лет по 1 таблетке для рассасывания 4 раза в день и у детей старше 12 лет по 2 таблетки 3 раза в день) способствовало более быстрому купированию симптомов воспаления: интоксикации – в 1,2 раза, местных катаральных явлений – раньше на 3,5 дня по сравнению с группой контроля ($n = 16$) [38].

Последовательное применение в период ОРЗ у часто болеющих детей комбинированного препарата в течение 7–10 дней после местного антисептика в течение первых 7 дней также сократило период разрешения большинства симптомов, что сопровождалось нормализацией уровня sIgA в раннем периоде реконвалесценции [39].

Оценка местного лечения острого фарингита и обострения хронического фарингита у двух групп взрослых

людей 18–63 лет: 30 человек, принимавших лизоцим-содержащий препарат по 2 таблетки 3 раза в день, и 30 человек, принимавших пастилки для рассасывания амил-метакрезол (0,6 мг) + 2,4-дихлорбензиловый спирт (1,2 мг) по 1 таблетке 6 раз в день, показал сопоставимые результаты по срокам достижения клинического выздоровления. Однако ощущения дискомфорта в горле и выраженность сухого кашля после проведенного 8-дневного курса лечения оказалась меньше в группе, принимавших препарат с лизоцимом [37], что обусловлено сочетанием действия лизоцима и пиридоксина, не оказывающих неблагоприятного действия на состояние нормальной микрофлоры глотки и лимфаденоидного глоточного кольца.

Таким образом, лечение воспалительных заболеваний глотки и лимфаденоидного глоточного кольца с использованием естественных факторов защиты – лизоцима и пиридоксина позволяет сократить время достижения клинически значимого эффекта, сохранить нормальную микрофлору и обеспечить лучшее протекание репаративных процессов.



ЛИТЕРАТУРА

- Хронический тонзиллит и ангина. Иммунологические и клинические аспекты / Под ред. проф. С.А. Карпищенко и С.М. Свистушкина. Изд. 3-е испр. и доп. СПб.: Диалог, 2017. 264с.
- Иммунология и аллергология для ЛОР-врачей: руководство для врачей. Под ред. Д.К. Новикова. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. 512с.
- Вишняков В.В. Оториноларингология: Учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.
- Клинические рекомендации. Острый тонзиллит у детей (пересмотр 2016). Союз педиатров России. 2016. 24 с.
- Кунельская Н.Л., Скрыбина Л.Ю. Клинические особенности патологии ЛОР-органов у студентов. *Лечебное дело*, 2012, 1: 23–28.
- Цветков Э.А. Аденоидиты и их осложнения. Лимфопролиферативное глоточное кольцо в норме и патологии. СПб.: ЭЛБИ, 2003. 123 с.
- Черныш А.В., Гофман В.Р., Мелконян Э.Р. О патогенезе хронического тонзиллита. *Российская оториноларингология*, 2002, 2(2): 51–57.
- Мальцева Г.С., Рязанцев С.В. Системная антибактериальная терапия при хроническом тонзиллите. *Российская оториноларингология*, 2009, Прил. 2: 106–113.
- Портенко Г.М., Портенко Е.Г., Шматов Г.П. Информационная технология в решении проблемы хронического тонзиллита. Тверь: Ред.-изд. центр Твер. гос. мед. ун-та, 2016. 194 с.
- Оториноларингология: Национальное руководство, краткое издание. Под ред. чл.-корр. В.Т. Пальчуна. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.
- Богомильский М.Р., Чистякова В.Р. Детская оториноларингология: Учебник. 3-е изд. перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.
- Скрыбина Л.Ю. особенности патологии ЛОР-органов у лиц молодого возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. 2003.
- Бухарин О.В. Экология микроорганизмов человека. Под ред. О.В. Бухарина. Екатеринбург: УрО РАН, 2006. 480 с.
- Сенцова Т.Б., Яцк Г.В., Хан Э.Р. Нормативные показатели формирования микробиоценоза у новорожденных детей. *Педиатрия*, 1996, 1: 10–13.
- Кудинова Т.И., Воропаева С.Д., Майорова В.Н. Распространенность устойчивых к антибиотикам микроорганизмов у новорожденных в отделении интенсивной терапии. *Антибиотики*, 1984, 29(5): 382–385.
- Бочков И.А. Особенности формирования аутофлоры у новорожденных детей в раннем неонатальном периоде (эпидемиологические и микробиологические аспекты): автореферат дисс. ... докт. мед. наук. М., 1998.
- Хуснутдинова Л.М. Межбактериальные взаимодействия на слизистой оболочке миндалин человека: автореферат дисс. канд. мед. наук. Оренбург, 2004.
- Миронов А.Ю., Савицкая К.И., Воробьев А.А. Условно-патогенные микроорганизмы при заболеваниях дыхательных путей у больных региона Московской области. *Журн. микробиологии*, 2000, 1: 81–84.
- Вавилова Т.П., Медведев А.Е. Биологическая химия. Биохимия полости рта: Учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 560 с.
- Биохимия: Учебник. Под ред. Е.С. Северина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 768 с.
- Johnson LN. The early history of lysozyme. *Nat Struct Mol Biol*, 1998, 5(11): 942–944. DOI:10.1038/2917.PMID 9808036.
- Го Даньян. Антимикробное действие и экологическая роль полифункциональных белков: автореф. дисс. ... канд. биол. наук. М., 2003.
- Дорофейчук В.Г. Механизм защитной функции лизоцима: фундаментальное и прикладное значение. *Нижегородский мед. журнал*, 1996, 2: 9–13.
- Караулов А.В., Ликов В.Ф., Кокушков Д.В. Комбинированная иммунотерапия инфекционных заболеваний респираторного тракта. Методические рекомендации. М., 2008.
- Усенко Д.В., Горелов А.В. Комбинированная терапия воспалительных заболеваний ротоглотки у детей. *Медицинский совет*, 2016, 1(репринт): 3–6.
- Регистр лекарственных средств России (РЛС), 2017. www.rlsnet.ru.
- Дарманян А.С., Бакрадзе М.Д. Проблема острого тонзиллита. *Медицинский совет*, 2013, 1: 69–72.
- Sun J, Keh-Gong W, Hwang B. Evaluation of the etiologic agents for acute suppurative tonsillitis in children. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*, 2002, 65(5): 212–217.
- Brook I, Dohar JE. Management of group A beta-haemolytic streptococcal pharyngotonsillitis in children. *J. Fam. Pract.*, 2006, 55(12): 1–11.
- Cheng CC, Huang LM, Kao CL et al. Molecular and clinical characteristics of adenoviral infections in Taiwanese children in 2004–2005. *Eur. J. Pediatr.*, 2007 Sep, 18. [Epub. ahead of print].
- Тец В.В., Накатис Я.А. Глава 3. Инфекции глотки, носа, уха. // В.В.Тец. Микроорганизмы и антибиотики. Инфекции в оториноларингологии. СПб.: КЛЕ-Т, 2009: 49–115.
- Абдулкеримов Х.Т., Гарашенко Т.И., Кошель В.И., Рязанцев С.В., Свистушкин В.М. Тонзиллофарингиты. Под ред. С.В. Рязанцева. СПб.: Полифорум Групп, 2014. 24 с.
- Клинические рекомендации. Острый тонзиллофарингит (пересмотр 2016). Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов, 2016. 17 с.
- Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д., Дарманян А.С. Острые тонзиллиты в детском возрасте: диагностика и лечение. *Фарматека*, 2000, 4.
- Погорелова О.О., Усенко Д.В., Ардатская М.Д., Дикая А.В., Горелов А.В. Оценка эффективности Лизобакта в лечении респираторных заболеваний у детей. *Инфекционные болезни*, 2009, 7(1): 69–72.
- Кузнецов С.В., Белецкая А.А., Копейченко Т.С., Мушенко Л.В., Роженова А.С., Хамхидько Н.Л., Глебова Л.Н. Эффективность использования препарата Лизобакт в комплексной терапии детей, больных острыми тонзиллитами. Сб.: Применение Лизобакта во врачебной практике. Киев, 2003: 19–22.
- Никифорова Г.Н., Свистушкин В.М., Дедова М.Г. Возможности местной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов. *РМЖ*, 2015, 6: 346–352.
- Бурмак Ю.Г., Карецкая И.Г., Черепяхина Л.П. и соавт. Опыт применения лизобакта в комплексе лечения острых респираторно-вирусных заболеваний у детей. Сборник «Применение лизобакта во врачебной практике». Киев, 2005: 23–25.
- Усенко Д.В., Горелова О.О., Горелов А.В., Вартамян И.М., Ардатская М.Д. Новые подходы к терапии острых респираторных инфекций у детей с хронической лор-патологией. *Фарматека*, 2010, 4: 72–76.

Г.С. МАЛЬЦЕВА, д.м.н., профессор, С.В. РЯЗАНЦЕВ, д.м.н., профессор
Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи Минздрава России

МЕСТО ЦЕФАЛОСПОРИНОВ III ПОКОЛЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И УХА

Подавляющее большинство острых респираторных инфекций имеет вирусную природу. Основными бактериальными патогенами, обуславливающими развитие острого синусита и острого среднего отита, являются *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenza* и *Moraxella catarrhalis*. В статье даны клинические признаки бактериальной инфекции околоносовых пазух и уха, показания к системной антибактериальной терапии. Рассмотрены вопросы выбора антибактериального препарата для лечения острого бактериального синусита и острого среднего отита, показано место цефалоспоринов III поколения в лечении указанной патологии. В статье приводится обзор данных клинических исследований эффективности и безопасности цефиксима при заболеваниях ВДП и уха.

Ключевые слова: острый средний отит, острый бактериальный синусит, *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenza*, *Moraxella catarrhalis*, антибиотикотерапия.

G.S. MALTSEVA, MD, Prof., S.B. RYAZANTSEV, MD, Prof.

Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech of the Ministry of Health of Russia

NICHE OF THIRD GENERATION CEPHALOSPORINS IN TREATMENT OF ACUTE BACTERIAL UPPER RESPIRATORY TRACT AND EAR INFECTIONS

The vast majority of acute respiratory infections have a viral etiology. *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenza* and *Moraxella catarrhalis* are the major bacterial pathogens responsible for the development of acute sinusitis and acute otitis media. The article presents clinical signs of bacterial paranasal sinuses and ear infections and indications for systemic antibacterial therapy. The issues of choice of antibacterial drugs for the treatment of acute bacterial sinusitis and acute otitis media are reviewed. The niche of third generation cephalosporins in the treatment of this pathology is also examined in this article. The article provides an overview of clinical trials of the efficacy and safety of cefixime in patients with URT and ear diseases.

Keywords: acute otitis media, acute bacterial sinusitis, *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenza*, *Moraxella catarrhalis*, antibiotic therapy.

Инфекционные заболевания верхних дыхательных путей (ВДП) и среднего уха, особенно у детей, являются самой частой причиной обращения к врачу общей практики.

Как известно, подавляющее большинство острых респираторных инфекций имеет вирусную природу и не требует проведения системной антибактериальной терапии [1].

Показания к назначению антибактериальной терапии

Показанием к назначению системных антибиотиков является развитие явно бактериального воспалительного процесса в верхних дыхательных путях: гнойного среднего отита, гнойного синусита, стрептококкового тонзиллофарингита, тяжелого ларингита. В данной статье мы не будем останавливаться на особенностях острого тонзиллофарингита, вызванного β -гемолитическим стрептококком группы А, так как он требует отдельного рассмотрения и подхода к лечению.

Причинами возникновения острого бактериального риносинусита (ОБРС) и острого среднего отита (ОСО) являются главным образом 3 ключевых бактериальных патогена. Это *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenza* и *Moraxella catarrhalis*. Поэтому мы в своей статье рассмотрим именно эти две нозологии, так как они имеют общую этиологию.

Как правило, данные микроорганизмы колонизируют слизистую оболочку носоглотки и ротовой полости. Раз-

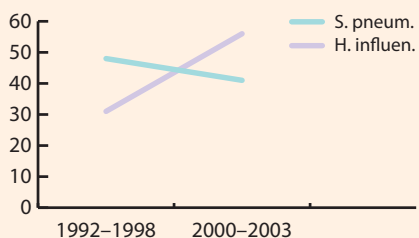
витию как ОБРС, так и ОСО довольно часто предшествует вирусная инфекция верхних дыхательных путей. Происходит отек слизистой оболочки носоглотки, евстахиевой трубы, соустьев синусов, что способствует попаданию бактериальных патогенов из носоглотки в стерильные в норме полости с последующим размножением и развитием инфекции.

Важным критерием, позволяющим отличить ОРВИ от ОБРС, часто называют длительность присутствия симптомов. У 60% пациентов с длительностью симптомов ОРВИ более 10 дней были высеяны бактерии из отделяемого синусов

Однако клиницисту не всегда легко определить переход вирусной инфекции в бактериальную. Основываясь на общей клинической картине, врачи могут правильно поставить диагноз ОБРС только в 50% случаев [2].

Важным критерием, позволяющим отличить ОРВИ от ОБРС, часто называют длительность присутствия симптомов [3]. Исследование, посвященное изучению патогенеза риновирусной инфекции, продемонстрировало, что продолжительность заболевания может варьировать от 1 до 33 дней, при этом большинство пациентов выздоровело или

Рисунок. Изменения микробного пейзажа при ОСО после введения пневмококковой вакцинации [9]



почувствовало облегчение через 7–10 дней. У 60% пациентов с длительностью симптомов ОРВИ более 10 дней были высеяны бактерии из отделяемого синусов [2]. Таким образом, 7 дней (10 дней для детей [4]) можно считать сроком, после истечения которого необходимо заподозрить ОБРС при наличии типичных клинических проявлений [5].

В качестве самых надежных клинических симптомов, указывающих на наличие ОБРС, в настоящее время являются следующие 4 признака:

- гнойные выделения из носа;
- верхнечелюстная зубная боль, лицевая боль (особенно односторонняя);
- односторонняя болезненность при пальпации в проекции верхнечелюстного синуса;
- ухудшение симптомов после начального улучшения [6].

Таким образом, представляется обоснованным заподозрить наличие ОБРС у пациента, имеющего на протяжении не менее 7 дней 2 или более вышеуказанных симптомов. Этот диагноз также можно заподозрить у пациентов с ухудшением симптомов после 5–7 дней течения заболевания или у пациентов с тяжелыми симптомами независимо от давности заболевания [6]. Маловероятно наличие ОБРС у пациентов с нетяжелым течением заболевания длительностью менее 5 дней. Такие пациенты должны получать симптоматическое лечение при ОРВИ, и им не должны назначаться антибиотики.

Бактериальный ОСО встречается в 30–50% случаев всех ОСО. ОСО чаще всего встречается у детей раннего возраста. К трем годам свыше 90% детей переносят его хотя бы один раз. Заболевание, как мы уже отметили, обычно развивается на фоне острой респираторной вирусной инфекции. ОСО может быть вирусной природы, но чаще вызывается бактериями или вирусно-бактериальными ассоциациями.

Абсолютными показаниями к назначению антибиотиков при ОСО являются:

- возраст до двух лет;
- формы заболевания с выраженным болевым синдромом, температурой тела выше 38 °C и сохранением симптомов более суток.

В остальных случаях возможна выжидательная тактика, если она не ухудшает прогноз заболевания. Эксперты Американской академии педиатров рекомендуют отложить назначение антибиотиков у детей старше двух лет с нетяжелым ОСО, если в последующие два-три дня они

будут находиться под наблюдением. Если по истечении этого периода состояние улучшится, применять антибиотиков не стоит.

ВЫБОР АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА

До недавнего времени самым опасным микроорганизмом, вызывающим инфекции ВДП, был пенициллин-резистентный *S. Pneumoniae*. *S. Pneumoniae* являлся самой частой причиной такого распространенного в детском возрасте заболевания, как ОСО. Рецидивы ОСО, как правило, были обусловлены резистентными штаммами этого микроорганизма, которые могут приводить к угрожающим жизни так называемым инвазивным заболеваниям, таким как пневмония, бактериемия и менингит [Cartwright]. Центральным звеном терапии больных с указанными выше заболеваниями является адекватная антимикробная терапия, направленная на борьбу с пенициллин-резистентными штаммами *S. Pneumoniae*. Препаратом первого ряда при пневмококковой инфекции является амоксициллин один или в комбинации с ингибиторами β-лактамаз, так как многочисленными исследованиями показана почти 100%-ная чувствительность пневмококка к амоксициллину (Козлов Р.С., 2004). В то же время чувствительность *Hemophilus influenza* и *Moraxella catarrhalis* к амоксициллину значительно ниже и составляет 81,6 и 22,7% соответственно [7].

Сравнительное исследование микрофлоры при ОСО у детей в возрасте 7–24 месяцев до и после введения вакцинации против пневмококков показало, что место *S. Pneumoniae* заняла *H. influenza*

Однако в США и большинстве стран Западной Европы внедрение и широкое использование вакцинации против *S. Pneumoniae* в детской практике в течение последнего десятилетия привело к изменениям в значимости основных этиологических бактериальных патогенов, вызывающих инфекции ВДП и уха.

Произошло уменьшение доли *S. Pneumoniae* в этиологии ОСО и ОБРС на 6–8% [8]. Это привело к опреде-

Таблица 1. Возбудители ОБРС [10]

Возбудитель	Доля вызванных синуситов, %
<i>Haemophilus influenzae</i>	35
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	34
Анаэробы	6
Грамотрицательные бактерии	4
<i>Staphylococcus aureus</i>	4
<i>Moraxella catarrhalis</i>	2
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2

Таблица 2. Активность *in vitro* β -лактамных антибактериальных препаратов против *S. pneumoniae*, *H. influenza* и *M. catarrhalis*, выделенных от пациентов с инфекциями ВДП, в том числе ОСО (Alexander Project, 1998–2000)

Антибактериальный препарат	<i>S. pneumoniae</i>		<i>H. influenza</i>		<i>M. catarrhalis</i>	
	МПК (мг/л)	Чувствительность (%)	МПК (мг/л)	Чувствительность (%)	МПК (мг/л)	Чувствительность (%)
Ampicillin	4	N/A	>16	N/A	16	N/A
Amoxicillin	2	95,1	>16	81,6	16	22,7
Amoxicillin-clavulanate	2	95,5	1	98,1	0,25	100
Cefaclor	>64	21,8	16	1,4	4	10,9
Cefuroxime	8	78,6	2	83,6	2	61,9
Cefprozil	16	78,1	8	22,3	8	16
Cefixime	>16	69,2	0,06	99,8	0,5	100
Cefdinir	8	76,5	0,5	92	0,5	100

ленным сдвигам в патогенной микрофлоре ВДП в сторону таких микроорганизмов, как *H. influenza*. Сравнительное исследование микрофлоры при ОСО у детей в возрасте 7–24 месяцев до и после введения вакцинации против пневмококков показало, что место *S. Pneumoniae* заняла *H. influenza* [9]. Так, частота *S. Pneumoniae* снизилась с 48% (1992–1998) до 31% (2000–2003), в то же время частота *H. influenza*, по данным этих авторов, увеличилась с 41% (1992–1998гг.) до 56% (2000–2003) (рис.). То есть увеличение частоты *H. influenza* – пропорционально снижению частоты *S. Pneumoniae*. Наибольшее увеличение коснулось β -лактамазо-продуцирующих штаммов *H. influenza* – с 23 до 36%.

Исследование эффективности цефиксима при острых и хронических синуситах у взрослых и детей показало, что полное выздоровление или значительное улучшение наблюдалось у 98,3 и 100% детей и у 98,5 и 98,4% взрослых при остром и хроническом синусите соответственно

То же самое касается возбудителей ОБРС. Частота выделения *Haemophilus influenzae* превзошла частоту выделения *Streptococcus pneumoniae* (табл. 1) [10].

Несмотря на то что *S. Pneumoniae* все еще остается важным патогеном в возникновении ОБРС и ОСО, следует отметить, что 72% выделенных штаммов чувствительны к пенициллину (против 54% в более ранние периоды, до вакцинации).

Тем не менее некоторые штаммы *S. pneumoniae*, не вошедшие в вакцину, имеют тенденцию к увеличению антимикробной резистентности [11]. В настоящее время уже разработаны и начинают применяться пневмококковые вакцины с более широким диапазоном штаммов, что поможет снизить частоту инвазивных пневмококковых инфекций [11].

Следует учесть, что с 2014 г. у нас в стране также производится обязательная пневмококковая вакцинация, причем современными 13- и 23-валентными вакцинами. Поэтому произошедшие изменения микрофлоры при инфекциях ВДП в зарубежных странах в скором будущем коснутся и нас. К этому надо быть готовыми.

Таким образом, как мы уже отметили, инфекции ВДП и среднего уха, вызванные резистентными пневмококками, в настоящее время не являются такой большой проблемой, как раньше. Однако в возникновении инфекций ВДП возросла роль других патогенов, таких как *Haemophilus influenza* и *Moraxella catarrhalis*. Возросла доля резистентных штаммов *H. influenza*, которые реализуют свою резистентность как путем продукции β -лактамаз, так и другими путями (β -lactamase-negative amoxicillin-resistant [BLNAR] штаммы) [7]. Для *M. catarrhalis* продукция β -лактамаз – это главная причина резистентности, т.к. большинство штаммов этого микроорганизма изначально β -лактамазо-позитивны. Произошедшие сдвиги в значимости патогенов, вызывающих инфекции ВДП, должны учитываться при выборе адекватной терапии.

Применение клавулановой кислоты в соединении с амоксициллином может решить проблему продукции β -лактамаз, и поэтому амоксициллина клавуланат продолжает оставаться препаратом выбора у пациентов с инфекционными заболеваниями ВДП, где β -лактамазо-обусловленная резистентность может быть проблемой.

Фторхинолоны могли бы рассматриваться в качестве одной из опций для взрослых, однако они не пригодны для лечения детей из-за их потенциального токсичного действия. К тому же фторхинолоны имеют склонность к быстрому развитию антибактериальной резистентности.

И наконец, давно используемые оральные цефалоспорины III поколения, такие как цефиксим и цефдинир, могут быть альтернативной опцией для лечения инфекций ВДП, вызванных *S. pneumoniae*, *H. influenza* и *M. catarrhalis*. Многочисленными исследованиями *in vitro*

показано, что цефиксим имеет самую низкую МПК среди β -лактамов перорального приема к клиническим образцам *H. influenza* и *M. catarrhalis*, полученным от пациентов с инфекциями ВДП, в том числе с ОСО (табл. 2). Значения МПК против пенициллин-чувствительных *S. Pneumonia* были не такими низкими, но зато 70% образцов оставались чувствительными [7]. Также подтвержден низкий уровень МПК против BLNAR штаммов *H. influenza* [12].

Благодаря микробиологическим и фармакодинамическим характеристикам цефиксима его эффективность и безопасность при инфекциях ВДП и уха широко изучены в многочисленных клинических исследованиях.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦЕФИКСИМА

Исследование эффективности цефиксима при острых и хронических синуситах у взрослых и детей показало, что полное выздоровление или значительное улучшение наблюдалось у 98,3 и 100% детей и у 98,5 и 98,4% взрослых при остром и хроническом синусите соответственно [13].

Большое количество исследований посвящено исследованию эффективности цефиксима при ОСО. Так в 2 больших исследованиях участвовали 25 800 и 1 700 детей с ОСО соответственно. Данные этих исследований показали эффективность цефиксима (выздоровление или значительное улучшение) в 86 и 98% соответственно. В то же время побочные эффекты встречались в 9,4 и 1,1% соответственно [13].

Сравнительное изучение эффективности цефиксима и амоксициллина при ОСО проведено в нескольких клинических исследованиях. Результаты отражены в таблице 3.

Как видно из данных таблицы 3, цефиксим немного более эффективен при *H. influenzae* и *M. Catarrhalis* (89–100% против 62–83% соответственно), в то время как амоксициллин немного более активен в отношении *S. Pneumoniae* (93–100% против 75–94% соответственно).

Сравнительное исследование цефиксима (однократного приема в день) и цефаклора (трехкратного приема в день) показало превосходство первого как по клинической эффективности (89–97% против 78–97% соответственно), так и по бактериологической (73–97% против 62–90% соответственно) [17].

Кроме того, имеются исследования по сравнению эффективности цефиксима с амоксициллин-клавуланатом [18].

Эти исследования показали, что однократный прием в день цефиксима эквивалентен 2–3-кратному приему амоксициллин-клавуланата. Однако лечение цефиксимом имеет меньше побочных эффектов.

Анализ данных всех этих исследований показывает, что цефиксим – эффективный антибактериальный препарат, с хорошей переносимостью и всего лишь с однократным приемом в день может шире применяться при инфекционных заболеваниях ВДП и уха. Учитывая все возрастающую частоту неудач лечения традиционными антибиотиками, цефиксим может чаще применяться в качестве препарата первой линии при ОБРС и ОСО. Кроме того, цефиксим имеет ряд преимуществ, таких как превосходную активность против β -лактамазо-продуцирующих штаммов *H. influenza* и *M. Catarrhalis*, хороший профиль безопасности и режим приема всего 1 раз в день.

Исследования показали, что однократный прием в день цефиксима эквивалентен 2–3-кратному приему амоксициллин-клавуланата. Однако лечение цефиксимом имеет меньше побочных эффектов

В 2011 г. одна из самых авторитетных общественных организаций в области антибактериальной терапии – Международное общество антимикробной химиотерапии выпустило 10 рекомендаций по антимикробной терапии. Один из важнейших пунктов в этом списке – рекомендация способствовать комплаентности пациента. К факторам, способствующим комплаентности лечения, можно отнести кратность приема, короткий курс и хорошую переносимость [19].

Как известно, чем меньше частота приема препарата, тем выше комплаентность (соблюдение предписаний врача). Так, при однократном приеме в сутки комплаентность составляет $79 \pm 14\%$, при двукратном – $69 \pm 15\%$, при трехкратном – $65 \pm 16\%$, а при четырехкратном – $51 \pm 20\%$ [15]. Таким образом, однократный прием в сутки цефиксима способствует высокой комплаентности лечения.

Цефиксим быстро всасывается в желудочно-кишечный тракт. Препарат обладает высокой биодоступностью,

Таблица 3. Результаты сравнительного исследования цефиксима и амоксициллина при ОСО

	McLinn [14] cefixime:amoxicillin	Owen et al. [15] cefixime:amoxicillin	Johnson et al. [16] cefixime:amoxicillin
Частота в % полного клинического ответа	93:94	57:52	90:88
Частота в % полного бактериологического ответа	94:95	NA	87:79
<i>H. influenzae</i>	89:71	94:83	100:62
<i>S. pneumoniae</i>	94:100	81:93	75:93
<i>M. catarrhalis</i>	100:100	100:64	86:88

которая составляет 40–50%. При этом следует отметить, что прием пищи не оказывает существенного влияния на его биодоступность и фармакокинетику [21, 22].

Внебольничные инфекции ВДП обычно лечат эмпирически, и в будущем лечение должно быть скорректировано с учетом доминирующей роли *H. influenza* и *M. Catarrhalis*. Цефалоспорины III поколения, и в частности цефиксим, являются альтернативой амоксициллин-клавуланату и могут обеспечить адекватное лечение таких инфекций

Максимальная концентрация цефиксима в сыворотке крови достигается через 2–6 ч. Период полувыведения в среднем составляет 3–4 ч. Цефиксим не метаболизируется в печени, поэтому присутствует в организме и выводится из него в активном виде.

Среди преимуществ цефиксима следует также отметить, что он разрешен к применению у детей с 6 месяцев, а также у беременных женщин.

Таким образом, при выборе адекватной антибактериальной терапии пациентам с инфекциями ВДП и уха необходимо учитывать данные по изменениям в микробном пейзаже пациентов с указанными инфекциями, а также принимать во внимание данные о чувствительности выделенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Следует признать, что после введения вакцинации против пневмококка снизилось число инвазивных пневмококковых инфекций и доминирующим патогеном стал *H. influenza*. Рекомендации по лечению должны отражать изменение соотношения патогенов. Внебольничные инфекции ВДП обычно лечат эмпирически, и в будущем лечение должно быть скорректировано с учетом доминирующей роли *H. influenza* и *M. Catarrhalis*.

Цефалоспорины III поколения, и в частности цефиксим, являются альтернативой амоксициллин-клавуланату и могут обеспечить адекватное лечение таких инфекций. Эти цефалоспорины до недавнего времени считались препаратами второй линии, но в настоящее время назрела необходимость чаще их использовать в качестве препаратов первой линии при инфекциях ВДП, вызванных *S. pneumoniae*, *H. influenza* и *M. catarrhalis*.



ЛИТЕРАТУРА

1. Scheid DC, Hamm RM. Acute bacterial rhinosinusitis in adults: part II. Treatment. *Am Fam Physician*, 2004, 70: 1697-704, 1711-2.
2. Gwaltney JMJr. Acute community-acquired sinusitis. *Clin Infect Dis*, 1996, 23: 1209-23.
3. Dosh SA, Hickner JM, Mainous A G3d, Ebell MH. Predictors of antibiotic prescribing for nonspecific upper respiratory infections, acute bronchitis, and acute sinusitis. An UPRNet study. Upper Peninsula Research Network. *J Fam Pract*, 2000, 49: 407-14.
4. Ueda D, Yoto Y. The ten-day mark as a practical diagnostic approach for acute paranasal sinusitis in children. *Pediatr Infect Dis J*, 1996, 15: 576-9.
5. Diagnosis and treatment of acute bacterial rhinosinusitis. *Evid Rep Technol Assess (Summ)*, 1999, 9: 1-5.
6. Hickner JM, Bartlett JG, Besser RE, Gonzales R, Hoffman JR, Sande MA. Principles of appropriate antibiotic use for acute rhinosinusitis in adults: background. *Ann Intern Med*, 2001, 134: 498-505.
7. Jacobs MR, Felmingham D, Appelbaum PC, Gruneberg RN, Alexander Project Group. The Alexander Project 1998–2000: susceptibility of pathogens isolated from community-acquired respiratory tract infection to commonly used antimicrobial agents. *J Antimicrob. Chemother.*, 2003, 52(2): 229-246.
8. Brunton S. Current face of acute otitis media: Microbiology and prevalence resulting from widespread use of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine. *Clin. Ther.*, 2006, 28(1): 118-123.
9. Block SL, Hedrick J, Harrison CJ, et al. Community-wide vaccination with the heptavalent pneumococcal conjugate significantly alters the microbiology of acute otitis media. *Pediatr. Infect. Dis.*, 2004, 23(9): 829-833.
10. Low DE, Desrosiers M, McSherry J, Garber G, Williams JWR, Remy H, et al. A practical guide for the diagnosis and treatment of acute sinusitis. *CMAJ*, 1997, 156(Suppl 6): 1-14.
11. Farrell DJ, Klugman KP, Pichichero M. Increased antimicrobial resistance among nonvaccine serotypes of *Streptococcus pneumoniae* in the pediatric population after the introduction of 7-valent pneumococcal vaccine in the United States. *Pediatr. Infect. Dis.*, 2007, 26(2): 123-128.
12. Jansen WTM, Verel A, Beitsma M, Verhoef J, Milatovic D. Longitudinal European surveillance study of antibiotic resistance of *Haemophilus influenzae*. *J Antimicrob. Chemother.*, 2006, 58: 873-877.
13. Hausen Th, Weidlich G, Schmitt J. Safety and efficacy of cefixime in the treatment of respiratory tract infections in Germany. *Infection*, 1995, 23(suppl 2): 65–69.
14. McLinn SE. Randomized, open label, multicenter trial of cefixime compared with amoxicillin for treatment of acute otitis media with effusion. *Pediatr Infect Dis J*, 1987, 6: 997–1001.
15. Owen MJ, Anwar R, Nguyen HK, Swank PR, Bannister ER, Howie VM: Efficacy of cefixime in the treatment of acute otitis media in children. *Am J Dis Child*, 1993, 147: 81–86.
16. Johnson CE, Carlin SA, Super DM, Rehms JM, Roberts DG, Christopher NC, Whitwell JK, Shurin PA. Cefixime compared with amoxicillin for treatment of acute otitis media. *J Pediatr*, 1991, 119: 117–122.
17. Rodriguez WJ, Khan W, Sait T, Chhabra OP, Bell TA, Akram S, Kohlbrenner VM: Cefixime vs. cefaclor in the treatment of acute otitis media in children: A randomized, comparative study. *Pediatr Infect Dis J*, 1993, 12: 70–74.
18. Gooch WM III, Philips A, Rhoades R, Rosenberg R, Schaten R, Starobin S: Comparison of the efficacy, safety and acceptability of cefixime and amoxicillin/clavulanate in acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J*, 1997, 16(suppl 2): 21–24.
19. Яковлев С.В. Стратегия и тактика рационального применения антибиотиков. *Consilium medicum, Экспресс-выпуск*, 2013: 3-4
20. Фомина И.П., Смирнова Л.Б. Современное значение орального цефалоспорины III поколения цефиксима в терапии бактериальных инфекций. *Инфекции и антимикробная терапия*, 2012, 4(3): 38–40.
21. Brogden RN, Campoli Richards DM. Cefixime. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic potential. *Drugs*, 1989, 38: 524–50.

ПАНЦЕФ®

цефиксим



для детей и взрослых

- Цефалоспорин третьего поколения
- Применяется у детей с 6 месяцев
- Возможность применения при беременности
- Пероральный прием 1 раз в сутки



реклама

РУ № ЛСР – 009444/09
РУ № ЛСР – 001308/09

Высокая антибактериальная активность

грам (+) микроорганизмы:



грам (-) микроорганизмы:



АЛКАЛОИД
Республика Македония

ООО «АЛКАЛОИД-РУС»
119048 Россия г. Москва,
ул. Усачева, д. 33, стр. 2,
тел.: +7 (495) 502-92-97

В.Т. ПАЛЬЧУН^{1,2}, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, А.В. ГУРОВ^{1,2}, д.м.н., профессор, Л.М. МИХАЛЕВА³, д.м.н., профессор, М.В. ГОРДИЕНКО¹

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

² Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского Департамента здравоохранения г. Москвы

³ Научно-исследовательский институт морфологии человека, Москва

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЗАЦИИ ВОСПАЛЕНИЯ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ СРЕДНЕГО УХА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Цель. Определение клиничко-морфологических критериев формирования хронического воспаления в слизистой оболочке среднего уха и изучение местного иммунитета.

Материал и методы. Обследовано 67 пациентов в возрасте от 19 до 67 лет (мужчин – 28, женщин – 39) с жалобами на боль, заложенность в ухе, постоянно или периодически возникающие слизисто-гнойные выделения из уха, а также снижение слуха. Длительность заболевания составляла от 3 сут до 20 лет и более. Нами была исследована слизистая оболочка патологически измененных участков из барабанной полости. Срезы окрашивались гематоксилином и эозином, а также трехцветной окраской по Маллори. Для проведения иммуногистохимического исследования использовали моноклональные антитела к Т-лимфоцитам (CD4 Т-лимфоциты-хелперы, CD8 Т-лимфоциты-супрессоры), В-лимфоцитам (CD20). Подсчет иммуногистохимической реакции проводили при стандартном увеличении 40 в 12 полях зрения.

Выводы. На 3-й нед. заболевания происходит явный дисбаланс в местной иммунной защите, являющийся переломным моментом в течении заболевания. На сроке начиная с 6 мес. и более выявлено подавление иммунного ответа. Таким образом, считаем, что в условиях гнойного воспалительного процесса начало процесса хронизации воспаления (развитие грануляционной ткани) в слизистой оболочке среднего уха происходит на 3-й нед. от начала заболевания, что в 2–2,5 раза позже, чем в асептических условиях.

Ключевые слова: хроническое воспаление, среднее ухо, хронизация воспаления.

V.T. PALCHUN^{1,2}, Corresponding Member of RAS, MD, Prof., A.V. GUROV^{1,2}, MD, Prof., L.M. MIKHALEVA³, MD, Prof., M.V. GORDIENKO¹

¹ Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia

² Sverzhsky Scientific and Research Clinical Institute of Otorhinoparyngology of the Moscow Healthcare Department

³ Scientific and Research Institute of Human Morphology

CLINIC-MORPHOLOGICAL FEATURES OF SYNCHRONIZATION OF INFLAMMATION IN A MUCOUS MEMBRANE OF A MIDDLE EAR IN MODERN CONDITIONS

Objective. To determine the clinical and morphological criteria of chronic inflammation development in the middle ear mucosa and the study of local immunity.

Material and methods. 67 patients aged from 19 to 67 years (men-28, women-39) with complaints of pain, congestion in the ear, constant or intermittent mucopurulent discharge from the ear, and hearing loss were examined. The disease duration ranged from 3 days to 20 years or more. We have investigated the mucosa of the pathologically changed parts of the tympanic cavity. The sections were stained with hematoxylin and eosin, and trichromatic color by Mallory. For the immunohistochemical study monoclonal antibodies to T lymphocytes (CD4 T-lymphocytes-helper cells, CD8 T-lymphocytes-suppressors), B-lymphocytes (CD20) were used. The calculation of the immunohistochemical reaction was performed with a standard increase of 40 in 12 fields of view.

Conclusions. On Week 3 of the disease is a clear imbalance in the local immune defense occurs, which is a turning point in the course of the disease. In the period since 6 months and suppression of the immune response was detected. Thus, we believe that in conditions of a purulent inflammatory process the beginning of the process of chronic inflammation (development of granulation tissue) in the mucous membrane of the middle ear occurs on Week 3 from the onset of the disease, which is by 2–2.5 times later than in aseptic conditions.

Keywords: chronic inflammation, middle ear, inflammation synchronization.

Несмотря на очевидные достижения современной медицины, число больных, страдающих от хронической очаговой инфекции ЛОР-органов, за последние десятилетия не уменьшается, что делает проблему хронизации воспаления в структурах слизистой оболочки верхних дыхательных путей и уха крайне актуальной. При этом необходимо отметить, что в настоящее время в структуре ЛОР-патологии заболевания уха занимают 31,5%, а на долю хронического гнойного среднего отита (ХГСО) приходится 27,2% [1]. Распространенность данного заболевания составляет от 2,6 до 39,2 случая на 1000 взрослого населения, а в различных возрастных группах – от 15,3 до

52,0 соответственно, или 0,8–4% среди всего населения [2–4]. Стоит также подчеркнуть, что среди всех хронических заболеваний ЛОР-органов ХГСО является наиболее частой патологией (до 48,8%) [5]. ХГСО имеет важное значение не только для оториноларингологов, но и для смежных медицинских специальностей, что определяется прежде всего сложностью лечения на амбулаторно-поликлиническом этапе, тяжестью возможных осложнений и необходимостью сохранения социальной адаптации пациентов в случае возникновения у них стойкой тугоухости и глухоты [6].

Между тем особенности течения патологического процесса в среднем ухе, а также биологические свойства

возбудителей, персистирующих в полостях среднего уха, зачастую приводят не только к временным потерям трудоспособности, но и к хронизации воспалительного процесса. Переход острого воспаления среднего уха в хроническое возникает в большинстве случаев в результате неадекватного, несвоевременно начатого или незавершенного лечения острого процесса [7]. Также это связано с действием ряда неблагоприятных факторов: вирулентностью возбудителя, устойчивого к воздействию применяемых антибактериальных препаратов; снижением резистентности организма (при хронических инфекциях, нарушении иммунитета, заболеваниях крови, сахарном диабете и др.). Помимо этого, существенную роль в хронизации воспалительного процесса в среднем ухе играет патологическое состояние верхних дыхательных путей, например аденоиды, искривление перегородки носа, хронический синусит, гипертрофический ринит [8].

Хронизация острого воспаления слизистой оболочки начинается с момента появления острого воспаления во всех слоях слизистой оболочки, при этом постепенно формируется патологическая ткань с пониженным или отсутствующим противодействием микрофлоре [7].

Стоит также отметить, что слизистая оболочка среднего уха, в отличие от других слизистых оболочек, не подвергается постоянному воздействию многочисленных микробных агентов и чужеродных макромолекул [9–11]. Но подобно другим слизистым оболочкам, защита слизистой среднего уха осуществляется неспецифическими и иммунными защитными механизмами [12–17]. Поэтому крайне важным аспектом является изучение местного иммунитета для оценки процесса хронизации воспаления в слизистой оболочке среднего уха.

ЦЕЛЬ

Определение клинко-морфологических критериев формирования хронического воспаления в слизистой оболочке среднего уха и изучение местного иммунитета.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами было обследовано 67 пациентов в возрасте от 19 до 67 лет (мужчин – 28, женщин – 39), обратившихся в Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского и ЛОР-отделение ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова с жалобами на боль, заложенность в ухе, постоянно или периодически возникающие слизисто-гнойные выделения из уха, а также снижение слуха. Из анамнеза известно, что длительность заболевания составляла от 3 сут до 20 лет и более. Была исследована слизистая оболочка патологи-

чески измененных участков из барабанной полости у пациентов с острым и хроническим гнойным средним отитом на разных сроках от начала заболевания. Для проведения патоморфологического исследования операционный материал фиксировали в 10% нейтральном растворе формалина. Затем после гистологической проводки материал заливали в парафин. Срезы толщиной 4–5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином (ГЭ), а также трехцветной окраской по Маллори. С помощью данной методики можно проследить этапность процесса хронизации за счет окрашивания коллагеновых волокон в темно-синий цвет. Для проведения иммуногистохимического исследования использовали иммуностейнер Leica Bond и моноклональные антитела к Т-лимфоцитам (CD4 Т-лимфоциты-хелперы, CD8 Т-лимфоциты-супрессоры), В-лимфоцитам (CD20). Подсчет иммуногистохимической реакции проводили при стандартном увеличении 40 в 12 полях зрения. Нами был проведен статистический подсчет каждого маркера во все сроки заболевания, которыми мы на сегодняшний день располагаем.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все пациенты в зависимости от срока заболевания были распределены на следующие группы: 1) 1-я нед. заболевания; 2) 2-я нед.; 3) 3-я нед.; 4) 4-я нед.; 5) заболевание длительностью от 6 мес. до 3 лет; 6) от 3 до 12 лет и более.

На 1-й нед. заболевания при окрашивании ГЭ (рис. 1) были выявлены воспалительный отек, массивная инфильтрация сегментоядерными и эозинофильными нейтрофилами, макрофагами; обширные поля кровоизлияний,

Рисунок 1. Средний отит на разных сроках от начала заболевания:

а–г (острое воспаление – а–б, хроническое воспаление – в–г), окраска гематоксилином и эозином – а, в, окраска по Маллори – б, г, увеличение 360 а–г

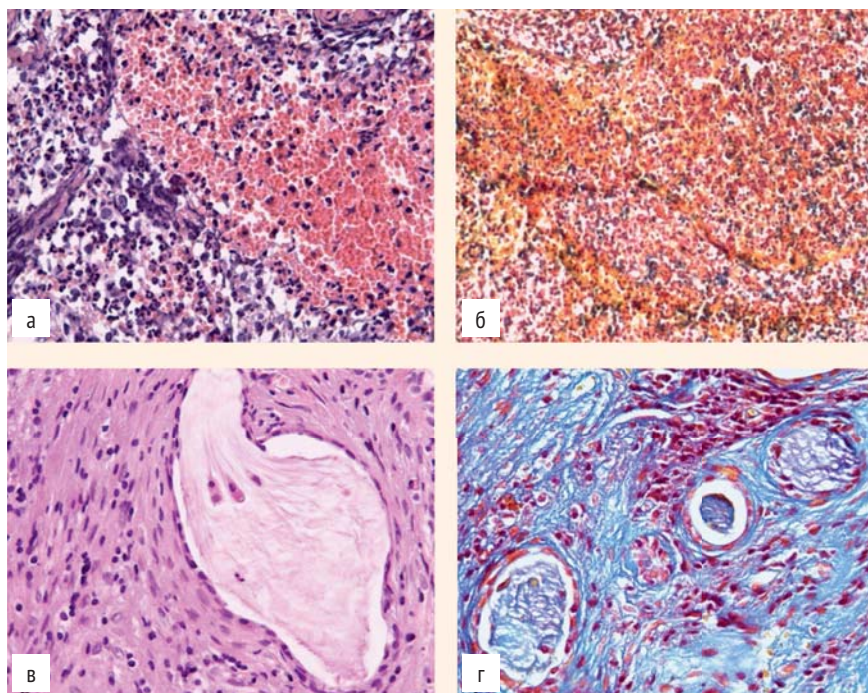
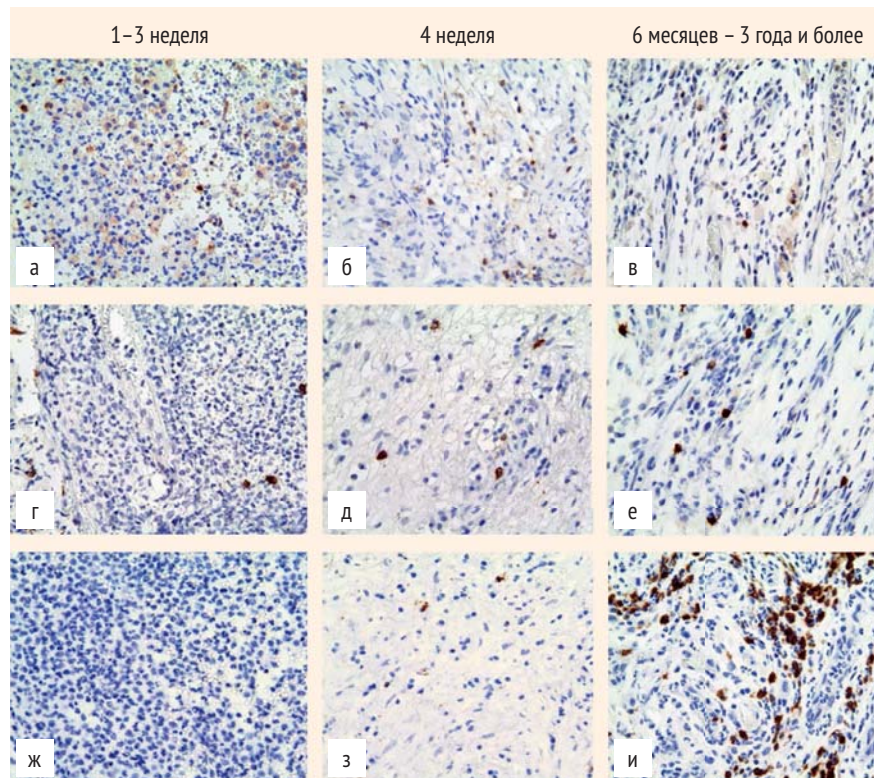


Рисунок 2. Иммуногистохимическое исследование с антителами к CD4 Т-лимфоцитам-хелперам – а, б, в, CD8 Т-лимфоцитам-супрессорам – г, д, е, В-лимфоцитам (CD20) – ж, з, и, увеличение 360 а–и



некрозов, что в свою очередь соответствует патоморфологической картине острого воспаления. При окраске по Маллори не выявлено каких-либо морфологических признаков хронизации процесса.

На 2-й нед. заболевания при окрашивании ГЭ выявлены отек, кровоизлияния, меняется клеточный состав воспаления (смена нейтрофилов на лимфоциты и плазмocyты; появление единичных фибробластов). Появление фибробластов имеет для нас весомое значение, т. к. фибробласты – ведущие клетки соединительной ткани, синтезирующие и секретирующие белки и гликозаминогликаны, идущие на формирование компонентов межклеточного вещества соединительной ткани. При окраске по Маллори морфологических критериев хронизации у данной группы не было выявлено.

На 3-й нед. заболевания при окраске ГЭ: клеточный состав воспаления – преимущественно лимфоциты и плазмocyты с примесью нейтрофилов, очаговое скопление фибробластов и появление молодой грануляционной ткани с наличием кровеносных сосудов по типу капилляров, что хорошо верифицируется при окраске по Маллори: появляются участки молодой грануляционной ткани с наличием мелких кровеносных сосудов (светло-синий цвет), свидетельствующие о начале хронизации воспалительного процесса.

На 4-й нед. заболевания при окраске ГЭ: клеточный состав воспаления – преимущественно лимфоциты и плазмocyты с примесью нейтрофилов, очаговое скопле-

ние фибробластов. При окраске по Маллори визуализируются обширные поля созревающей грануляционной ткани с большим числом кровеносных сосудов.

На сроке 6 мес. – 3 года и более при окраске ГЭ выявлены обширные поля зрелой соединительной ткани, с наличием мелких кистозных образований, в клеточном составе определяются лимфоциты и плазмocyты. При окраске по Маллори хорошо видны обширные поля ткани, окрашенной в темно-синий цвет – коллагеновые волокна, свидетельствующие о выраженном длительно существующем хроническом процессе.

Что касается оценки уровня местного иммунитета (рис. 2, 3), то к концу 1-й нед. заболевания отмечена тенденция к незначительному росту показателей CD4 Т-лимфоцитов-хелперов при одновременно неизменных показателях CD8 Т-лимфоцитов-супрессоров и В-лимфоцитов (CD20), что связано с адекватной реакцией местного иммунитета.

К концу 2-й нед. показатели CD4 Т-лимфоцитов-хелперов остаются на том же уровне, что и неделю назад,

при одновременном значительном росте показателей CD8 Т-лимфоцитов-супрессоров. В-лимфоциты (CD20) имеют тенденцию к умеренному росту по сравнению с предыдущим сроком заболевания. В этот период соотношение показателей CD4 Т-лимфоцитов-хелперов к CD8 Т-лимфоцитам-супрессорам (рис. 4) стремится к 1, что свидетельствует о тяжелом течении воспалительного процесса.

Третья неделя заболевания характеризуется тем, что все показатели, отвечающие за местный иммунитет, оказываются приблизительно на одном уровне. Показатели CD4 Т-лимфоцитов-хелперов и CD8 Т-лимфоцитов-супрессоров снижаются, а показатель В-лимфоцитов (CD20) продолжает умеренно возрастать. Таким образом, на данном сроке отмечается

Рисунок 3. Соотношение показателей Т- и В-лимфоцитов у пациентов с разным сроком заболевания

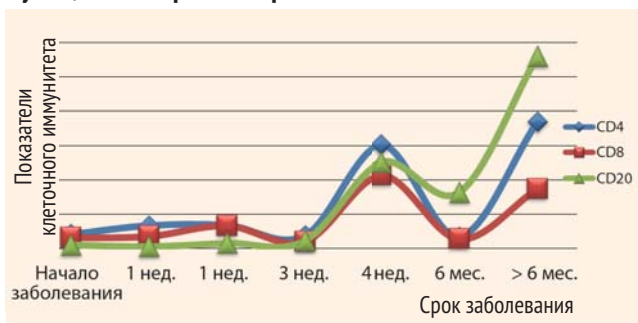
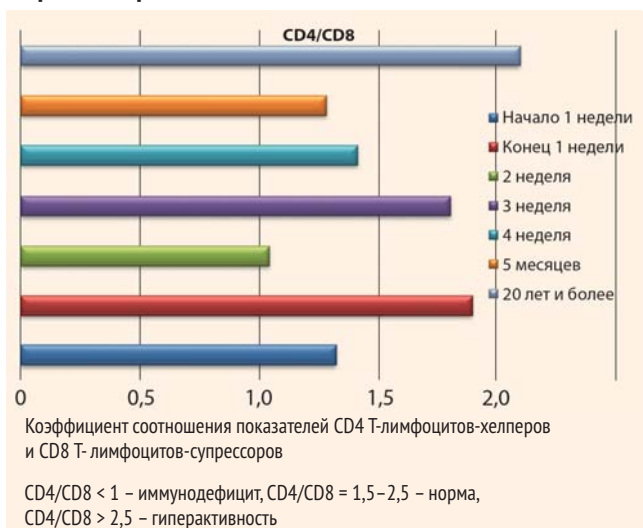


Рисунок 4. Соотношение показателей у пациентов с разным сроком заболевания



явный дисбаланс в местной иммунной защите. При анализе показателей соотношения CD4 Т-лимфоцитов-хелперов к CD8 Т-лимфоцитам-супрессорам выявлено резкое его повышение, почти соответствующее уровню этого показателя к концу 1-й нед. заболевания.

На 4-й нед. заболевания выявляется интересная тенденция к изменению всех показателей, отвечающих за местный иммунитет. Показатели как Т-лимфоцитов (CD4 Т-лимфоциты-хелперы, CD8 Т-лимфоциты-супрессоры), так и В-лимфоцитов (CD20) на этом сроке резко возрастают. При этом соотношение показателей CD4 Т-лимфоцитов-хелперов к CD8 Т-лимфоцитам-супрессорам вновь ниже нормального состояния местной иммунной защиты, что говорит о тяжелом течении воспалительного процесса, с одной стороны, а с другой стороны, – об имеющемся резерве в местном иммунитете.

Начиная с 6-го мес. и далее мы видим устойчивое доминирование показателей В-лимфоцитов (CD20) над

Т-лимфоцитами (CD4 Т-лимфоциты-хелперы, CD8 Т-лимфоциты-супрессоры), свидетельствующее, во-первых, об отсутствии нормализации воспалительного процесса. Во-вторых, можно рассматривать это как начало перестройки заболевания, развитие аутоиммунного процесса, что подтверждается приближением соотношения CD4 Т-лимфоцитов-хелперов к CD8 Т-лимфоцитам-супрессорам к показателю, соответствующему гиперактивности.

ВЫВОДЫ

■ К концу 1-й нед. заболевания выявлена адекватная реакция местного иммунитета.

■ К концу 2-й нед. выявленное изменение показателей местного иммунитета свидетельствует о тяжелом течении воспалительного процесса.

■ Третья неделя заболевания характеризуется тем, что происходит явный дисбаланс в местной иммунной защите, свидетельствующий, скорее всего, о большой активности воспалительного процесса и являющийся переломным моментом в течении заболевания, с высокой долей вероятности трансформации в хронический процесс. Полагаем, что на данном сроке при адекватном лечении средний отит может быть вылечен без перехода в хронический воспалительный процесс.

■ На сроке начиная с 6 мес. и более выявлено подавление иммунного ответа, свидетельствующее о том, что, несмотря на давность заболевания, воспалительный процесс не завершен и, скорее всего, заболевание приобретает аутоиммунный характер.

Таким образом, анализируя полученные данные, приходится констатировать, что в условиях гнойного воспалительного процесса начало процесса хронизации воспаления (развитие грануляционной ткани) в слизистой оболочке среднего уха происходит на 3-й нед. от начала заболевания. Именно поэтому до этого срока требуется проведение комплексной терапии, направленной на санацию очага инфекции и недопущение развития хронического процесса.



ЛИТЕРАТУРА

- Крюков А.И., Хамзалиева Р.Б., Захарова А.Ф., Изотова Г.Н. Показатели заболеваемости и качества оказания амбулаторной ЛОР-помощи больным с патологией уха и верхних дыхательных путей. *Российская оториноларингология*, 2008, S1: 117-119.
- Пальчун В.Т., Крюков А.И. Оториноларингология: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2001.
- Яковлев В.Н., Крюков А.И., Гаров Е.В., Кречетов Г.М., Захарова А.Ф. Заболеваемость хроническим гнойным средним отитом и лечение этой нозологии в Москве. *Вестник оториноларингологии*, 2010, 6: 31-33.
- Маллин Д.А. Использование линейно-цепочного углеродного покрытия в тимпанопластике. *Вестник оториноларингологии*, 2006, S5: 110.
- Тарасов Д.И., Кузнецов В.С., Морозов А.Б. Итоги развития оториноларингологии по РСФСР за IX пятилетку и очередные задачи по ее совершенствованию. М., 1977.
- Еремина Н.В., Владимирова Т.Ю., Еремин С.А., Головинкина К.С. Региональная распространенность воспалительных заболеваний уха и их течение с учетом чувствительности микрофлоры. *Медицинский альманах*. 2008, 3: 51-53.
- Пальчун В.Т. Предупредить хронизацию и осложнения острого воспаления ЛОР-органов. *Вестник оториноларингологии*, 2009, 2: 4-6.
- Пальчун В.Т., Крюков А.И., Магомедов М.М. Руководство по очаговой инфекции в оториноларингологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.
- Mogi G. Secretory immunoglobulin A in oral and respiratory passages in man. *Ann Otol. (St. Louis)*, 1975, 84(20): 3-22. doi.org/10.1177/00034894750840s301.
- Park K, Lim DJ. Development of secretory elements in murine tubotympanum: lysozyme and lactoferrin immunohistochemistry. *Ann Otol. (St. Louis)*, 1993, 102(5): 385-395. //doi.org/10.1177/000348949310200512.
- Pipkorn U, Karlsson G, Enerback L. The cellular response of the human allergic mucosa to allergen exposure. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1988, 81: 172-178. doi.org/10.1016/0091-6749(88)90251-5.
- Шварцман Я.С., Хазенсон Л.Б. Местный иммунитет. М.: Медицина, 1978.
- Hanamura Y, Lim DJ. Normal distribution of lysozyme- and lactoferrin-secreting cells in the chinchilla tubotympanum. *Am. J. Otol.*, 1986, 7(6): 410-425. doi.org/10.1016/S0196-0709(86)80017-5.
- Mogi G, Honjo S. Middle ear effusion analysis of protein components. *Ann Otol. (St. Louis)*, 1981, 81(1): 99-105. doi.org/10.1177/000348947208100111.
- Mullol J, Raphael GD, Lundgren JD et al. Comparison of human nasal mucosal secretion in vivo and in vitro. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1992, 89(2): 584-592. doi.org/10.1016/0091-6749(92)90326-w.
- Palva T, Taskinen E, Hayry P. Cell subpopulations in chronic secretory otitis media. *Oto-Immunology*, 1987: 63-67.
- Piedra PA, Bernstein JM, Ogra PL. The mucosal defence system with emphasis on the middle ear. *Oto-Immunology*, 1987: 35-40.

Е.Л. САВЛЕВИЧ¹, к.м.н., Н.Э. ДОРОЩЕНКО², к.м.н., И.С. СЛАВИНСКАЯ¹, С.Э. ФАРИКОВ¹¹ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, Москва² Объединенная больница с поликлиникой Управления делами Президента РФ, Москва

ВАЖНЫЕ НЮАНСЫ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В РОТОГЛОТКЕ

И ВЫБОР ТАКТИКИ ОПТИМАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Острые воспалительные заболевания ротоглотки занимают ведущую позицию по обращаемости за врачебной помощью среди всех возрастных категорий. Они характеризуются полиэтиологичностью, возможностью формирования микст-инфекции бактериальных возбудителей с респираторными вирусами. Компоненты бактериальных клеточных стенок, токсины, продукты распада тканей при цитолизе или апоптозе клеток в результате массированного выхода зрелых вирионов индуцируют эпителиальные клетки и макрофаги на активный синтез хемокинов MCP-1, MCP-3, RANTES, ИЛ-8, что приводит к усилению притока в очаг воспаления полиморфноядерных лейкоцитов с массовым выбросом биогенных аминов, лизосомальных ферментов, катионных белков, высвобождением арахидоновой кислоты, которая ступенчато превращается в эйкозаноиды. Системное применение НПВС может приводить к НПВС-ассоциированным гастропатиям. Хорошая доступность органа-мишени при заболеваниях ротоглотки позволяет проводить целенаправленное местное лечение. Бензидамина гидрохлорид (Тантум® Верде) относится к группе противовоспалительных препаратов супрессоров синтеза цитокинов, дополнительно обладает выраженным обезболивающим действием. Приведены данные наблюдательного исследования по оценке эффективности препарата Тантум Верде® при лечении острого тонзиллофарингита в амбулаторной практике.

Ключевые слова: острый тонзиллофарингит, боль в горле, воспаление, цитокины, простагландины, НПВС, Тантум Верде, бензидамина гидрохлорид.

E.L. SAVLEVICH¹, PhD in medicine, N.E. DOROSCHENKO², PhD in medicine, I.S. SLAVINSKAYA¹, S.E. FARIKOV¹¹ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow² Combined Hospital and Outpatient Clinic of Department of Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow

IMPORTANT FACTORS OF THE INFLAMMATORY PROCESS IN THE OROPHARYNX AND OPTIMAL TREATMENT REGIMES SELECTION

Acute inflammatory diseases of the oropharynx dominate the medical aid appealability among all age categories. Such diseases are characterized by poly-ethiology and may form a mixed infection with bacteria and respiratory viruses. Components of bacterial cell walls, toxins, decay products of tissues during cytolysis or apoptosis of cells as a result of massive output of mature virions induce epithelial cells and macrophages for active synthesis of chemokines MCP-1, MCP-3, RANTES, IL-8, which leads to increased inflow of polymorphonuclear leukocytes to the inflammatory focus and a mass release of biogenic amines, lysosomal enzymes, cationic proteins, the release of arachidonic acid, which gradually turns into eicosanoids. Systemic use of NSAIDs can cause NSAID-associated gastropathies. Good accessibility of the target organ in diseases of the oropharynx allows target organ-specific delivery of local treatment. Benzidine hydrochloride (Tantum® Verde) refers to the group of anti-inflammatory suppressor of cytokines and also has a pronounced analgesic effect. The article provides data of the follow-up study of the efficacy of Tantum Verde® in the treatment of acute tonsillopharyngitis in outpatient settings.

Keywords: acute tonsillopharyngitis, sore throat, inflammation, cytokines, prostaglandins, NSAIDs, Tantum Verde, benzidine hydrochloride.

ВВЕДЕНИЕ

Острые воспалительные заболевания ЛОР-органов являются одной из ведущих проблем современного здравоохранения и занимают лидирующее положение по обращаемости за врачебной помощью, временной утрате трудоспособности, количеству потребляемых лекарств среди всех возрастных категорий. Основной этиологической причиной острых фарингитов в 70–85% являются респираторные вирусы: риновирусы, аденовирусы, коронавирусы, вирусы гриппа и респираторно-синцитиальные вирусы. Среди бактериальных возбудителей наибольшее значение имеет β-гемолитический стрептококк группы А (БГСА), золотистый стафилококк (*S. aureus*), кото-

рый часто формирует микст-инфекции с респираторными вирусами или в 20% является моновозбудителем воспалительного процесса задней стенки глотки или/и небных миндалин [1]. При этом вне зависимости от природы возбудителя почти 100% больных при острых респираторных заболеваниях жалуются на чувство инородного тела, жжения, першения, сухости в ротоглотке и боль при глотании, различающихся разной степенью выраженности [2]. К другим инфекционным агентам относят *Arcanobacterium haemolyticum*, где клинические проявления фарингита возникают одновременно со скарлатиноподобной сыпью, *Neisseria gonorrhoeae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* [3, 4].

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ

Начальное звено патогенеза любого острого тонзиллофарингита – воспалительный процесс в месте входных ворот инфекции. При инфекционной инвазии слизистой ротоглотки компоненты бактериальных клеточных стенок, токсины, продукты распада тканей при цитолизе или апоптозе клеток в результате массивного выхода зрелых вирионов индуцируют эпителиальные клетки и макрофаги к активному синтезу хемокинов (MCP-1, MCP-3, RANTES, ИЛ-8), которые, в свою очередь, приводят к притоку в очаг воспаления нейтрофилов, эозинофилов, макрофагов, лимфоцитов [5]. Таким образом, воспаление – это неспецифическая реакция организма, выраженность которой связана с активностью различных медиаторов: хемокинов, цитокинов, биогенных аминов, лизосомальных ферментов, катионных белков и прочих биологически активных веществ, приводящих в конечном итоге к альтерации, деструкции и окислительному стрессу [6]. Этот процесс развивается по принципу каскадной реакции и регулируется вышеперечисленными химическими веществами. При вирусном поражении верхних дыхательных путей организму выгоднее нейтрализовать вирусы на этапе их нахождения в эпителиальной клетке, до момента появления новых копий вируса и инфицирования здоровых клеток.

Для того чтобы предотвратить процесс распространения вируса, CD8+-цитотоксический лимфоцит распознает инфицированную вирусом клетку и активируется. Затем происходит выброс цитотоксических белков, к которым относятся перфорин, гранзим. Перфорин встраивается в мембрану пораженной клетки и образует там поры. С помощью эндоцитоза клетка старается их ликвидировать и при этом захватывает гранзим, который индуцирует ее апоптоз и конечную гибель [7]. Помимо регуляторов клеточного и гуморального иммунитета с их противовирусными и цитотоксическими свойствами, к процессу воспаления подключены про- и противовоспалительные цитокины, которые их активируют.

К провоспалительным цитокинам, которые обеспечивают мобилизацию воспалительного ответа, относятся интерлейкины 1, 2, 6, 8, ФНО- α , интерферон- γ . Эти цитокины повышают проницаемость кровеносных сосудов и обеспечивают направленную миграцию клеток из крови в зону проникновения патогена. Системное действие этих цитокинов связано с синтезом эндогенных пирогенов – ФНО- α и ИЛ-1, которые, в свою очередь, стимулируют синтез простагландинов E1- и E2-типа [8], что проявляется в виде синдрома общей интоксикации: лихорадки с ознобом, головной боли, тяжести в голове, рефлекторной тахикардии и других проявлений. Именно простагландины являются целью противовоспалительной медикаментозной терапии.

К другой группе цитокинов, которые ограничивают развитие острой фазы инфекционного воспаления, относятся интерлейкины 4, 10, TGF- β [8]. Они способны подавлять транскрипцию генов провоспалительных цитокинов в клетках-продуцентах. Так, ИЛ-4 и ИЛ-10 в моноцитах и макрофагах подавляют продукцию ПГЕ₂, супер- и

нитроксидных радикалов, респираторный взрыв, а также образование ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α , в лимфоцитах ингибируют синтез ИЛ-2, ИНФ- γ .

Важно учитывать, что действие противовоспалительных цитокинов бывает недостаточным, на фоне этого проявляется избыточное действие провоспалительных цитокинов, что говорит о необходимости поддержания баланса между ними, в том числе медикаментозным способом [9].

МЕСТНОЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПРИ ОСТРОМ ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТЕ

На сегодняшний день на рынке РФ присутствует большое количество местных препаратов, применяемых для лечения боли в горле. Эти препараты представляют различные фармакологические группы, а также состоят из одного или комбинации действующих веществ. Распространенными препаратами для лечения боли в горле являются препараты на основе бензидамина, флурбипрофена, мирамистина, хлоргексидина, гексетидина и т. д.

Согласно клиническим рекомендациям по лечению острого тонзиллофарингита, утвержденным Минздравом России в 2016 г. [10], целью местной терапии является: быстрое уменьшение выраженности болевого синдрома, других воспалительных явлений, профилактика вторичного инфицирования поврежденной слизистой оболочки. Выделяют 4 основных фармакологических действия для лечения острого тонзиллофарингита: этиологическое действие (антибактериальное и противогрибковое), обезболивающее и противовоспалительное действие.

При рассмотрении спектра фармакологических действий разных препаратов от боли в горле на основании выделенных выше критериев особенно следует отметить оригинальный препарат на основе бензидамина Тантум® Верде (табл.). Этот спектр оценивался на основании данных из инструкций препаратов для местного применения, назначаемых в РФ, при диагнозах МКБ-10: J06, J03, J02. В качестве примеров выбраны следующие препараты: лизаты бактерий – поливалентный антигенный комплекс грамположительных и грамотрицательных бактерий: местные антимикробные препараты в комбинациях; антисептик и анестетик – цетилпиридиния хлорид + лидокаин; другие местные НПВС – флурбипрофен.

Тантум® Верде (бензидамин), наряду со свойствами антисептика, обладает широким антимикробным действием, но в отличие от антисептиков имеет прямое противовоспалительное действие, которое требуют современные клинические рекомендации РФ. Этот препарат относится к фармакологической группе нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и в отличие от других представителей этой группы, например флурбипрофена, имеет неклассический механизм действия, что является ключевым преимуществом бензидамина при его применении.

Как уже было сказано ранее, целью противовоспалительной терапии является снижение уровня простагландинов, являющихся клиническими индикаторами воспалительного процесса. Классические НПВС, например флурби-

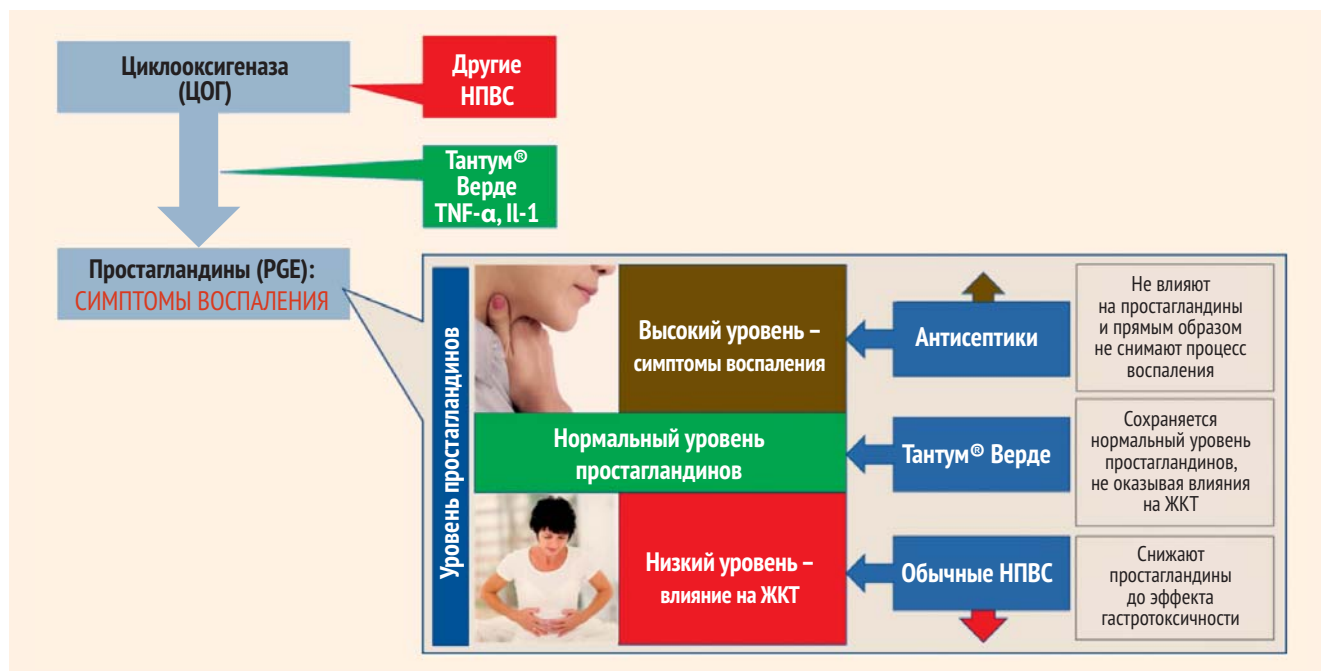
Таблица. Список фармакологических действий различных препаратов, применяемых при боли в горле

Свойство \ Препарат	ТАНТУМ® ВЕРДЕ	Лизаты бактерий	Лизоцим-содержащие препараты	Местные антимикробные препараты	Антисептик + анестетик	Другие местные НПВС
Антибактериальное действие	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	НЕТ
Фунгицидное действие	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	НЕТ
Снятие боли	ДА	НЕТ	НЕТ	НЕТ	ДА	ДА
Прямое противовоспалительное действие	ДА	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	ДА

профен, ингибируют циклооксигеназу (ЦОГ), которая является предшественником простагландинов, тем самым резко снижая уровень простагландинов, что является причиной развития гастротоксичности. Известно, что нормальный уровень простагландинов защищает слизистую желудка от агрессивной среды. Бензидамин же практически не влияет на ЦОГ, а селективно снижает высокий уровень простагландинов во время воспаления. Причиной высокого уровня простагландинов являются описанные выше медиаторы воспаления ФНО- α и ИЛ-1. Ингибируя ФНО- α и ИЛ-1, бензидамин снижает синтез простагландинов с высокого до нормального уровня, но не снижает их концентрацию ниже порога гастротоксичности (рис. 1) [11]. Помимо прямого противовоспалительного, Тантум® Верде обладает протективным действием, клиническое проявление которого проявляется в виде уменьшения отека и гиперемии слизистой в течение первых суток применения препарата [12]. Это связано со снижением TNF- α , которое приводит к уменьшению количества стресс-радикалов, вызывающих апоптоз клеток и замедление процесса регенерации слизистой [13, 14].

Выраженность противовоспалительного действия у бензидамина оценена специалистами в США при тяжелых поражениях слизистой оболочки полости рта и ротоглотки в результате проводимой радиотерапии головы и шеи при онкозаболеваниях. На основании клинических рекомендаций [15] бензидамин (Тантум® Верде) имеет наивысший уровень и степень доказательности «1А» для лечения этих нежелательных проявлений при острых тяжелых воспалительных процессах.

Классические НПВС для местного применения имеют менее выраженный противовоспалительный эффект. Первые признаки анальгезирующего эффекта проявляются только через 15–30 мин, а полное купирование боли у 35% пациентов наступает в среднем через 1–2 ч после приема препарата [16]. При этом у 50% пациентов боль в горле сохраняется в течение первых суток, а видимый отек в большинстве случаев регрессирует только на 2–3-е сутки от момента начала лечения препаратом. Кроме того, препараты на основе флурбипрофена имеют ограничение в длительности применения – не более 3 дней.

Рисунок 1. Схема точек приложения противовоспалительного действия разных НПВС

В структуру молекулы бензидамина входит фрагмент молекулы анестетика, что позволяет демонстрировать препарату выраженные местные анестезирующие свойства уже с первой минуты применения [17]. При этом результаты крупного исследования по эффективности и безопасности применения препарата, насчитывающего 7 618 пациентов, демонстрируют высокий профиль безопасности препарата, так как встречаемость аллергических реакций составила менее 1%, а побочных эффектов, классифицированных как серьезные, отмечено не было [18]. Перекрестной аллергической реакции с местными анестетиками у бензидамина за 50 лет применения также не выявлено [19].

Все эти данные позволили нам провести наблюдательное исследование по оценке клинической эффективности и удовлетворенности пациентов с острым тонзиллофарингитом при назначении оригинального препарата Тантум® Верде (бензидамин).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн пилотного исследования. Для предварительной оценки клинической эффективности препарата Тантум® Верде была проведена пилотная часть исследования. Пациенты отоларингологического отделения обоих полов на основании клинической картины (боль в горле, в том числе при глотании, чувство жжения, покалывания или ощущение инородного тела в ротоглотке, затруднение приема пищи, покашливание) и данных фарингоскопии (гиперемия слизистой задней стенки глотки, небных дужек и ткани небных миндалин, отдельные воспаленные лимфоидные гранулы при отсутствии налетов на небных миндалинах) были включены в исследование. Всем пациентам был проведен экспресс-тест на стрептококковую флору, и подавляющему большинству пациентов сделан посев на микрофлору со слизистой ротоглотки.

Всем пациентам, согласно рутинной практике учреждения, проводилось орошение слизистой ротоглотки препаратом Тантум® Верде (0,255 мг/доза) в виде аэрозоля, с режимом дозирования по 4–8 доз каждые 3 ч в течение 5–7 суток в соответствии с инструкцией по медицинскому применению препарата, преимущественно в виде монотерапии, но не исключающей назначения системной антимикробной терапии по показаниям. Оценка клинической приверженности исследуемого препарата осуществлялась на основании нивелирования в динамике клинической симптоматики и жалоб пациента, высокого профиля безопасности препарата, а также соблюдения режима 5-дневной терапии. Также проводилась оценка выраженности симптомов у пациента по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) до применения препарата, в течение первой минуты после применения и через 5 ± 2 дней лечения пациента.

Перед началом лечения и на 5 ± 2 день болезни по 10-сантиметровой 100-балльной ВАШ пациенты давали оценку следующим симптомам: боль при глотании, ощущение жжения или инородного тела в ротоглотке, изменение общего самочувствия (слабость, усталость, снижение работоспособности). Одновременно оценивалась выраженность гиперемии слизистой оболочки ротоглотки.

На основании полученных клинически значимых данных была проведена основная часть исследования для более подробного изучения динамики болевого синдрома и клинических проявлений воспаления на более широкой выборке пациентов с острым катаральным тонзиллофарингитом.

Цель основного исследования: изучение приверженности и удовлетворенности лечения пациентов с острым катаральным тонзиллофарингитом в амбулаторной практике препаратом для симптоматического лечения бензидамин в виде спрея, 0,255 мг/доза (Тантум® Верде, производство Италия, оригинальный препарат).

Задачи основного исследования:

- 1) оценить структуру и выраженность симптомов воспаления у пациентов на момент первичного осмотра и повторного осмотра на 5-е сутки лечения;
- 2) оценить быстроту наступления и степень выраженности местного анальгезирующего эффекта препарата у пациентов с острым катаральным тонзиллофарингитом по сравнению с их исходным состоянием (до применения препарата);
- 3) оценить эффективность противовоспалительной терапии на 5 ± 2 сутки болезни при повторном приеме у врача;
- 4) оценить структуру инфекционных возбудителей острого катарального тонзиллофарингита в амбулаторной практике.

Описание исследования: на базе амбулаторного отоларингологического отделения ФГБУ «Объединенная больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ в период с ноября 2016 г. по октябрь 2017 г. проведено пилотное и основное неинтервенционное несравнительное наблюдательное исследование.

Дизайн основной части исследования. Для включения в исследование были выбраны пациенты с острым катаральным тонзиллофарингитом, проходившие лечение в отоларингологическом отделении. Рутинно были записаны жалобы, анамнестические и демографические данные, оценивалось состояние слизистых оболочек ЛОР-органов (гиперемия, отек и т. д.). Осмотр проводился при первичном обращении пациента и повторно на 5 ± 2 день терапии. Оценка интенсивности болевого синдрома оценивалась также по данным ВАШ на первом и повторном визитах к врачу. На первом визите выраженность болевого синдрома изучалась до применения и через 45–60 с после нанесения препарата на заднюю стенку глотки. На повторном визите оценка боли в горле по ВАШ проводилась на 5 ± 2 сутки лечения препаратом Тантум® Верде в форме дозированного спрея (0,255 мг/доза).

ВАШ представляет собой вариант 10-сантиметрового отрезка, в начале которого стоит 0 баллов – нет боли, а в конце 100 баллов – максимально возможная боль и на котором пациент произвольно в любом его месте от 0 до 100 включительно (10 см) отмечал «место», т. е. выбирал «оценку» своего самочувствия или субъективной выраженности боли. Результат оценивался врачом путем измерения линейкой на отрезке расстояния от 0 до места отметки пациентом в миллиметрах. Оценка первичного анальгези-

рующего действия препарата Тантум® Верде в форме дозированного спрея (0,255 мг/доза) проводилась врачом на первом визите в течение первой минуты от начала применения препарата путем подсчета времени с помощью секундомера на основании информации повторного заполнения пациентом ВАШ.

Оценка качественного и количественного состава микрофлоры отделяемого со слизистой ротоглотки производилась на первом визите до начала лечения путем получения биоматериала (мазка из зева) для посева на микрофлору в рамках рутинной клинической практики, одновременно выполнялся экспресс-метод диагностики β -гемолитического стрептококка группы А, стрептатест. Оценка приверженности и удовлетворенности обезболивающим и терапевтическим эффектами препарата Тантум® Верде в форме дозированного спрея (0,255 мг/доза) проводилась через 5 ± 2 дней лечения на повторном приеме у оториноларинголога путем сбора анамнеза за прошедший период времени от начала лечения.

Критерии включения и исключения

Критерии включения:

- Возраст пациента от 18 до 99 лет.
- Больные мужского и женского пола с установленным диагнозом *острый тонзиллофарингит* в соответствии с общепринятыми диагностическими критериями заболевания, которые подписали форму добровольного информированного согласия на обработку персональных данных.

Критерии невключения:

- Возраст менее 18 лет.
- Период беременности и лактации.
- Аллергическая реакция на бензидамин и другие компоненты препарата в анамнезе.
- Непереносимость ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов.
- Наличие бронхиальной астмы.

Статистическая обработка

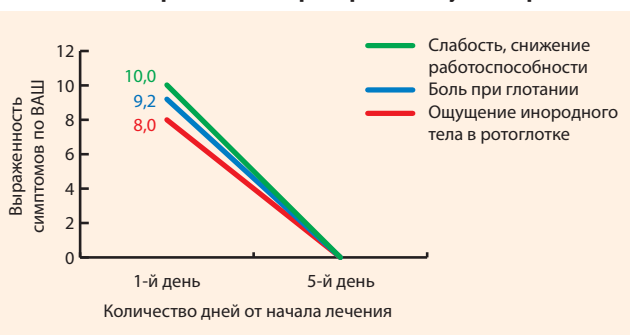
Для обработки данных использовали методы описательной статистики. Проверка выборок на нормальность распределения осуществлялась при помощи теста Колмогорова – Смирнова. Сравнение производилось с применением t-критерия Стьюдента, U-критерия Манна – Уитни, критерия Вилкоксона. Взаимосвязь параметров осуществлялась при помощи методов корреляционного анализа Спирмена. Анализ различия частот признаков в независимых группах производился с использованием критерия Хи-квадрат с поправкой Йейтса.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты пилотного исследования

В пилотное исследование было отобрано 20 пациентов в возрасте от 27 до 62 лет, среди которых женщин было 11 и 9 мужчин. В ходе анализа результатов проведенного пилотного исследования на фоне применения препарата Тантум® Верде в форме дозированного спрея (0,255 мг/доза) была отмечена положительная

Рисунок 2. Динамика клинических симптомов острого тонзиллофарингита у пациентов пилотной части исследования после применения препарата Тантум® Верде



динамика купирования всех изучаемых симптомов заболевания (рис. 2).

На 5-е сутки отсутствовали все симптомы заболевания. У 3 пациентов сохранялась гиперемия задней стенки глотки, которая была оценена в 2–3 балла, при этом больные никаких жалоб не предъявляли. Нежелательных лекарственных реакций при приеме препарата зафиксировано не было. По результатам микробиологического исследования данных за β -гемолитический стрептококк группы А (БГСА) получено не было. Значимых изменений в общем анализе крови также получено не было, при этом у 5 пациентов был обнаружен незначительный лейкоцитоз ($9,2\text{--}9,8 \times 10^9$ при верхней границе лабораторной нормы $8,8 \times 10^9$).

Клинический пример из пилотного исследования. Пациент К., мужчина, 1970 г. р., в течение суток отмечал боль при глотании, затруднение при приеме пищи, чувство жжения в глотке, общее недомогание, слабость. При осмотре – общее состояние удовлетворительное, температура $37,0^\circ\text{C}$, регионарные лимфоузлы не пальпируются. При фарингоскопии выявлена гиперемия слизистой оболочки задней стенки глотки, мягкого неба, передних небных дужек, единичные гиперемизированные гипертрофизированные лимфоидные гранулы, увеличение небных миндалин I степени, в лакунах патологического содержания нет. Налеты отсутствовали. При непрямой ларингоскопии наблюдалась незначительная гиперемия слизистой входа в гортань, надгортанник не изменен, валекулы, грушевидные синусы свободны, истинные голосовые складки серые, подвижные, голосовая щель широкая, голос звучный. Экспресс-тест на стрептококковую этиологию отрицательный. Данные клинического анализа крови: гемоглобин – 146 г/л, лейкоциты – $6,7 \times 10^9$, лимфоциты – 35%, СОЭ – 14 мм/ч.

Пациенту был поставлен диагноз *острый тонзиллофарингит*. Проводилось лечение – орошение слизистой глотки препаратом Тантум® Верде в форме дозированного спрея (0,255 мг/доза) по 4 дозы 5 раз в сутки. На 5-е сутки отмечалась нормализация общего состояния, отсутствие всех жалоб, при осмотре – слизистая задней стенки глотки, небных дужек нормальной окраски, налетов нет.

Рисунок 3. Динамика наступления анальгезирующего эффекта после применения препарата Тантум® Верде у пациентов по времени (n = 45)

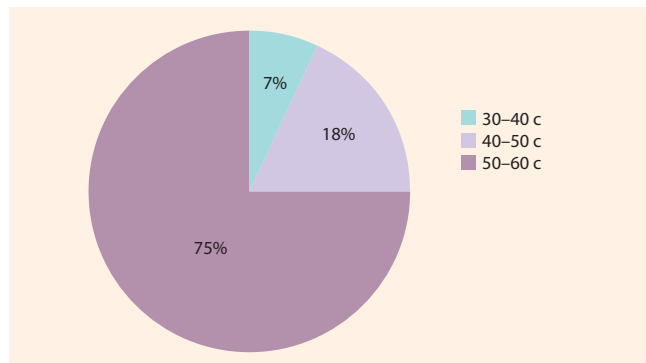
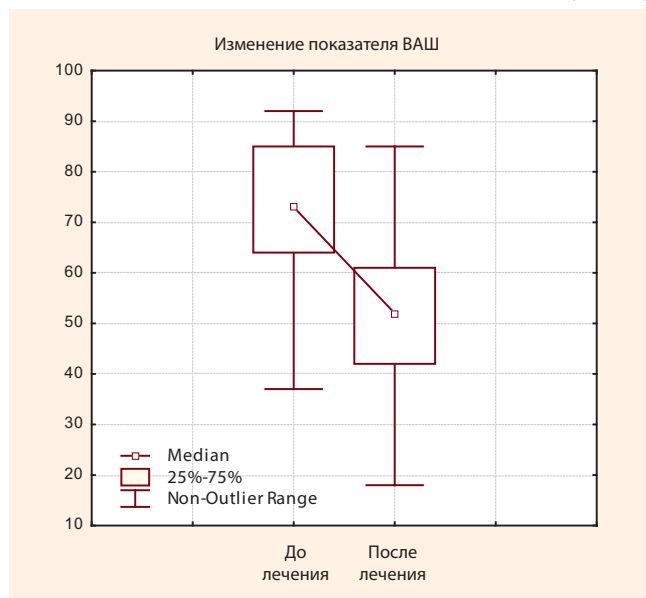


Рисунок 4. Динамика снижения болевого синдрома, в том числе при глотании, через 30–60 с применения препарата Тантум® Верде по данным шкалы ВАШ (n = 45)



Результаты основного исследования

В основную часть исследования было включено 45 пациентов с острым катаральным тонзиллофарингитом в возрасте от 20 до 71 года (средний возраст $43,11 \pm 11,77$ года), среди которых 24 (53,33%) женщины и 21 (46,67%) мужчина.

1. В ходе оценки структуры и выраженности симптомов воспаления у пациентов на момент первичного осмотра было выявлено, что по ВАШ выраженность боли, в том числе при глотании, была в среднем оценена в 72,6 балла ($SD \pm 13,6$). При этом в качестве причины начала воспалительного процесса 30 пациентов указывали на предшествующий контакт с больными ОРВИ (66,67%), 19 пациентов указывали на предшествующее переохлаждение (42,22%), 1 пациент – на сильную стрессовую ситуацию (2,22%).

2. В ходе оценки быстроты наступления и степени выраженности местного анальгезирующего эффекта препара-

та у пациентов с острым катаральным тонзиллофарингитом в сравнении с их исходным состоянием (до применения препарата) было выявлено, что анальгезирующий эффект после применения препарата Тантум® Верде в форме дозированного спрея (0,255 мг/доза) отмечался у всех пациентов (100%) в течение 60 с после применения. Структура анальгезирующего эффекта определена через 30–40 с у 3 пациентов (6,67%), через 40–50 с – у 8 пациентов (17,78%), через 50–60 с – у 34 пациентов (75,56%). Оценка показателей проводилась путем подсчета данных соответствующих временных отрезков, подсчета относительных данных (в %) и анализа различия частот признака в группах с помощью критерия Хи-квадрат с поправкой Йейтса. Эти данные статистически значимы ($p \leq 0,0001$) и представлены на рисунке 3. При этом боль в горле, в том числе при глотании, в течение 60 с после применения препарата была оценена на 51,1 балла по ВАШ ($SD \pm 14,95$). Это означает снижение интенсивности боли на 24,5 балла по сравнению с исходным уровнем боли в течение одной минуты после применения препарата в среднем по ВАШ. Различия статистически достоверны ($p \leq 0,001$) и представлены на рисунке 4.

3. В ходе оценки эффективности противовоспалительной терапии на 5 ± 2 сутки болезни на момент повторного приема у врача было показано, что отсутствовали все симптомы заболевания. Статистически достоверные данные получены для основных симптомов воспаления (температура тела, дискомфорт при глотании, сухость в горле). По данным осмотра гиперемия слизистой глотки не отмечалась ни у одного пациента по сравнению с первым визитом – у 44 пациентов (97,7%), а гиперемия небной дужки отмечалась только у 5 пациентов (11,11%) по сравнению с первым визитом – 41 пациент (91,1%). Кроме того, на втором визите не определялась гиперемия миндалин, в то время как на первом визите она отмечалась у 16 пациентов (35,55%). Все данные имеют статистически достоверные различия ($p < 0,05$). Данные представлены на рисунке 5. Фарингоскопическая картина положительной динамики воспалительного процесса на фоне применения препарата представлена на рисунке 6. Антибиотикотерапия проводилась только 2 пациентам (4,44%).

Рисунок 5. Динамика проявлений симптомов воспаления на основании осмотра пациентов на первом и втором визите у врача

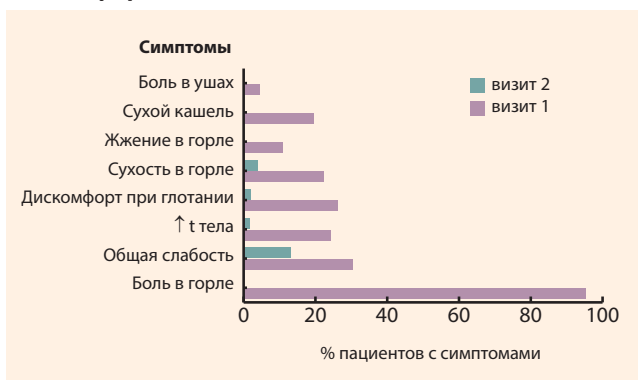
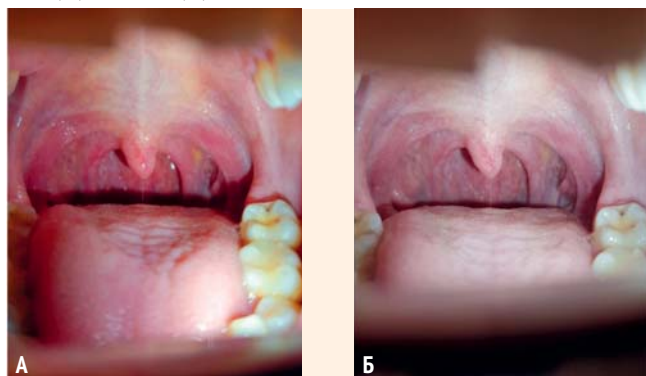


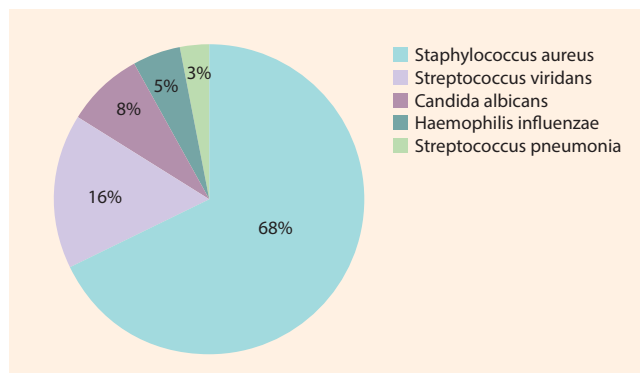
Рисунок 6. Фарингоскопическая картина ротоглотки до (А) и после (Б) лечения



Повторная консультация у большинства пациентов была проведена на 4-й день – 35 пациентов (77,78%), на 5-й день у 10 пациентов (22,22%). Общая явка на повторную консультацию была у 45 пациентов (100%), данные статистически значимы. Побочных эффектов не было у 44 пациентов (97,78%), у 1 пациента было отмечено кратковременное субъективное ощущение жжения во рту, самостоятельно разрешившееся в течение 15 мин. Серьезных нежелательных лекарственных реакций при применении препарата отмечено не было.

4. В ходе оценки структуры инфекционных возбудителей острого катарального тонзиллофарингита в амбулаторной практике выявлено, что данных за *Streptococcus pyogenes*, β -гемолитический стрептококк группы А (БГСА) получено не было. Возбудитель идентифицирован у 38 пациентов (80%). У двоих пациентов было идентифицировано по 2 возбудителя одновременно. Таким образом, *Staphylococcus aureus* выделен 26 раз (68%), *Streptococcus Viridans* встречался 6 раз (16%), *Candida Albicans* – 3 раза (8%), *Haemophilis influenzae* – 2 раза (5%), *Streptococcus pneumonia* – лишь 1 раз (3%). Такая структура возбудителей может быть связана с последствием предшествующей

Рисунок 7. Структура выявленных бактериальных возбудителей в ходе основной части исследования



вирусной инфекции. Распределение выявленных возбудителей представлено на рисунке 7.

ВЫВОДЫ

1. На основании известных фармакологических действий препарата, полученных результатов из пилотной и основной части нашего исследования и анализа международных литературных данных можно сделать вывод, что препарат Тантум® Верде (бензидамин) отвечает требованиям клинических рекомендаций Минздрава России к препаратам для местной терапии острых тонзиллофарингитов и показывает выраженный клинический эффект у пациентов после применения.
2. Препарат рекомендуется к назначению у пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями ротоглотки различного генеза с учетом его комбинированного фармакологического действия, включая высокие анальгезирующие, противовоспалительные и антимикробные свойства, высокий профиль безопасности, продемонстрированные в ходе наблюдений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лопатин А.С. Лечение острого и хронического фарингита. *ПМЖ*, 2001, 9(16): 765–769.
2. Dierig A, Heron LG, Lambert SB, Yin JK et al. Epidemiology of respiratory viral infections in children enrolled in a study of influenza vaccine effectiveness. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 2014, 8: 293–301.
3. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, Martin JM, Van Beneden C. 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): 1279–82.
4. Савлевич Е.Л., Дорошенко Н.Э. Патогенетическое обоснование топической терапии воспалительной патологии ротоглотки. *Фарматека*, 2015, 1: 76–79.
5. Маянский А.Н., Маянский Н.А., Заславская М.И. Нуклеарный фактор-кВ и воспаление. *Цитокины и воспаление*, 2007, 6(2): 3–9.
6. Белоцкий С.М., Авталион Р.Р. Воспаление. Мобилизация клеток и клинические эффекты. М.: Бином, 2008. 239 с.
7. Piet B, Bree GJ, Smids-Dierdorp BS, Loos CM, Remmerswaal EB, Thüsen JH. CD8+ T cells with an intraepithelial phenotype upregulate cytotoxic function upon influenza infection in human lung. *J Clin Invest*, 2011, 121(6): 2254–2263.
8. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Общая патофизиология с основами иммунопатологии. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. 656 с.
9. Liu Q, Zhou YH, Yang ZQ. The cytokine storm of severe influenza and development of immunomodulatory therapy. *Cell Mol Immunol*, 2016, 13(1): 3–10.
10. Клинические рекомендации: острый тонзиллофарингит, КР306. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Национальная медицинская ассоциация отоларингологов, 2016 г.
11. Quane PA, Graham GG, Ziegler JB. Pharmacology of benzydamine. *Inflammopharmacology*. 1998, 6(2): 95–107.
12. Wethington JF. Double-blind study of benzydamine hydrochloride, a new treatment for sore throat. *Clin Ther*, 1985, 7(5): 641–6.
13. Nathan C et al. Beyond oxidative stress: an immunologist's guide to reactive oxygen species. *Nat Rev Immunol*, 2013 May, 13(5): 349–361.
14. Morgan MJ et al. TNF α and reactive oxygen species in necrotic cell death. *Cell Research*, 2008, 18: 343–349.
15. Rubenstein EB, Peterson DE, Schubert M, Keefe D, McGuire D, Epstein J et al. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis. *Cancer*, 2004, 100: 2026–2046.
16. Зайцев А.А., Карпов О.И., Карпищенко С.А. Флурбипрофен: новые возможности местного лечения тонзиллофарингита. *ПМЖ*, 2004, 17: 1003.
17. Simard-Savoie S, Forest D. Topical anaesthetic activity of benzydamine. *Curr Ther Res*, 1978, 23(6): 734–745.
18. Engles I. Verträglichkeitsstudie mit Tantum Verde gurgellosung. *Med. Welt.*, 1980. 49: 3–7.
19. Scarpelli PT. Clinical study on analgesico-antiphlogistic activity of af-864 or benzydamine hydrochloride. *Clin Ter*, 1965 Apr 30, 33: 116–22. Адаптировано: согласно полученным клиническим данным об опыте применения препарата, опубликованным в профессиональных изданиях.

А.В. ГУРОВ^{1,2}, д.м.н., профессор, **М.А. ЮШКИНА**^{1,2}, к.м.н.

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

² Научно-исследовательский институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ТЕРАПИИ СИНДРОМА НАЗАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ

В статье представлен дифференцированный подход к терапии синдрома назальной обструкции. Авторы обсуждают физиологические аспекты носового дыхания, необходимость функционирования мукоцилиарного транспорта слизистой оболочки полости носа, факторы назальной резистентности, понятие носового цикла.

В статье рассматриваются наиболее частые причины затруднения носового дыхания – острый инфекционный и аллергический риниты. Подробно изложены этиология, патогенез и роль различных микроорганизмов в возникновении острого ринита. Представлены современные классификации ринитов, в том числе аллергического ринита. Рассмотрены особенности течения сезонной и круглогодичной форм заболевания, патогенез аллергического воспаления.

Для надежного устранения синдрома назальной обструкции авторы предлагают использование топических деконгестантов. В условиях обильной ринореи предлагается использование комбинированного назального спрея Отривин Комплекс, содержащего ксилометазолин и ипратропия бромид. При выделениях из носа в сочетании с заложенностью авторы рекомендуют препарат Виброцил, в составе которого имеются фенилэфрин и диметиндена малеат.

Ключевые слова: ринит, назальная обструкция, деконгестанты, Отривин комплекс, Виброцил.

A.V. GUROV¹, MD, Prof., **M.A. YUSHKINA**^{1,2}, PhD in medicine

¹ Pirogov Russian National Research Medical University

² Sverzhevskiy Otorhinolaryngology Healthcare Research Institute

DIFFERENTIATED APPROACH TO THE THERAPY OF NASAL OBSTRUCTION SYNDROME

The article presents a differentiated approach to the therapy of nasal obstruction syndrome. The authors discuss the physiological aspects of nasal breathing, the need for mucociliary clearance of the mucous layer lining the nasal epithelium, the factors of nasal resistance, and the concept of nasal cycle.

The article deals with the most common causes of breathing problems such as acute infectious and allergic rhinitis and provides detailed description of the etiology, pathogenesis and role of various microorganisms in the routine evaluation of acute rhinitis. Classifications of rhinitis including allergic one are presented. The paper reviews features of seasonal and year-round disease, pathogenesis of allergic inflammation.

The authors suggest that topical decongestants are used for reliable relief of nasal obstruction syndrome. In case of abundant rhinorrhoea, the combined nasal spray Otrivin Complex containing xylometazoline and ipratropium bromide is advised. If nasal secretions are combined with congestion, the authors recommend using Vibrocil containing phenylephrine and dimethindene maleate.

Keywords: rhinitis, nasal obstruction, decongestants, Otrivin complex, Vibrocil.

Носовое дыхание – важный физиологический процесс, который обуславливает поступление воздуха в организм. Воздушный поток, вдыхаемый через полость носа, испытывает сопротивление со стороны его структур: примерно 1/3 сопротивления приходится на подвижную часть перегородки, остальные 2/3 – на область носового клапана. Резистентность носа воздушному потоку обусловлена разными факторами. В первую очередь степень носового сопротивления зависит от сосудов нижних носовых раковин. При застое крови в пещеристых венозных сплетениях раковины набухают, увеличиваются в размерах, что приводит к сужению просвета носового клапана, иногда до полной обструкции полости носа. На носовую резистентность могут повлиять также различные внешние воздействия и патологические процессы в слизистой полости носа, например, вдыхание холодного воздуха, гипервентиляция, аллергены, воспалительный процесс, употребление алкоголя. В положении лежа на спине резистентность повышается, а при атрофических процессах в полости носа, применении сосудосуживающих препаратов, физической нагрузке и вдыхании кислорода – снижается [1, 2].

Регуляция носового сопротивления обеспечивается собственной вегетативной иннервацией анатомических структур полости носа. В зависимости от параметров вдыхаемого воздуха (температуры, влажности) вегетативные механизмы регулируют кровенаполнение сосудов слизистой оболочки полости носа и кавернозных тел носовых раковин, а также количество и физико-химические свойства секретируемой слизи. Так, известно, что парасимпатическая стимуляция вызывает вазодилатацию и увеличение кровенаполнения слизистой оболочки, с увеличением количества и уменьшением вязкости слизи. И, наоборот, при симпатической стимуляции развивается вазоконстрикция, отмечается уменьшение кровенаполнения слизистой оболочки.

Воздушный поток, проходящий через обе половины носа, в большинстве случаев неравномерен. Обычно отмечается цикличность изменений резистентности воздушному потоку, проходящему через левую и правую половины носа, но суммарное сопротивление при этом остается постоянным. Прохождение воздушного потока через полость носа регулируется состоянием кавернозной венозной ткани: при увеличении ее размеров воз-

никает сужение просвета носовых ходов, в результате чего сопротивление потоку воздуха повышается. Данный физиологический процесс называют носовым циклом.

Функциональное значение носового цикла до сих пор остается предметом дискуссий. Большинство исследователей полагают, что он предназначен для интенсивного согревания вдыхаемого воздуха в суженной и увлажнения воздуха в более проходимой половине носа [1, 2].

Носовая резистентность необходима для создания положительного и отрицательного давления в грудной и брюшной полостях и для оптимального функционирования сердечно-сосудистой системы. Вследствие существования отрицательного давления в плевральной полости присасывающая функция грудной клетки обеспечивает поступление крови из периферических вен в грудные. Во время вдоха отрицательное давление плевральной полости еще больше снижается, что приводит к ускорению кровотока в венах, а во время выдоха давление, наоборот, относительно исходного возрастает, и кровоток замедляется. При дыхании через рот наблюдается меньшее сопротивление току воздуха, что ведет к подавлению механизма развития отрицательного и положительного давления в грудной и брюшной полостях, и вентиляция легких уменьшается на 25–30%. Переход с носового на ротовое дыхание особенно ухудшает дыхательную функцию на фоне пониженного барометрического давления, например, в условиях высокогорья, при занятиях спортом [1, 2].

Субъективные ощущения, возникающие при прохождении воздушной струи через полость носа, очень важны для комфорта человека, поскольку именно воздействие потока воздуха на рецепторы слизистой оболочки носа создает ощущение физиологического благополучия [1].

Еще одной важной функцией носового дыхания является увлажнение воздуха. Полость носа выполняет роль своеобразного кондиционера, подготавливая вдыхаемый воздух к поступлению в легкие и приводя его показатели в соответствие с оптимальными условиями газообмена. Это становится возможным благодаря особенностям кровоснабжения слизистой оболочки носа.

Полноценное носовое дыхание обеспечивает также необходимую защиту от воздействия потенциальных аллергенов, бактерий, вирусов и грибов, вдыхаемых вместе с воздухом. Мукоцилиарный транспорт (МЦТ) – один из составляющих элементов первой линии защиты слизистой оболочки, обеспечиваемый работой ресничек мерцательного эпителия и образованием слизи, содержащей секреторные антитела (sIgA, sIgM, sIgG), а также лизоцим, лактоферрин и другие факторы защиты. На поверхности слизистой оболочки оседает примерно 60% микроорганизмов, содержащихся в воздухе, однако благодаря работе МЦТ не происходит их адгезии и последующей колонизации с развитием очага инфекции [1–3].

Снижение физиологических функций носа приводит к развитию местного, а затем распространенного воспалительного процесса: возникают отек слизистой оболочки и повышенная секреция слизи. Развивается ринит, одним из наиболее неприятных проявлений которого является нарушение носового дыхания.

Согласно классификации А.С. Лопатина, выделяют следующие формы ринита [1]:

- инфекционный (острый – вирусный, бактериальный, травматический; хронический – специфический, неспецифический);
- аллергический (сезонный, круглогодичный, профессиональный);
- неаллергический ринит с эозинофильным симптомом;
- вазомоторный (медикаментозный, гормональный, идиопатический);
- гипертрофический;
- атрофический.

Наиболее распространенной формой является инфекционный ринит при ОРВИ. В качестве возбудителей могут выступать вирусы гриппа, парагриппа, аденовирусы, коронавирусы, энтеровирусы, респираторно-синцитиальный вирус, однако чаще всего причиной острого ринита (ОР) являются риновирусы, вызывающие до половины всех ОРВИ у взрослых. Что касается бактериального ОР, то он чаще ассоциирован с *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae* [1, 2].

Условно выделяют несколько стадий ОР. Первая стадия (сухого раздражения) развивается быстро и длится от нескольких часов до 2 сут. Слизистая оболочка резко бледнеет за счет сужения сосудов, отмечаются сухость, жжение в полости носа, многократное чихание. Следом за этим наступает вторая стадия – серозных выделений, которая характеризуется выходом транссудата, богатого медиаторами воспаления, которая в среднем продолжается от 2 до 3 дней. При этом повышается проницаемость капилляров, происходят резкое расширение сосудов, покраснение слизистой и отек носовых раковин. Первоначально, на ранних стадиях воспаления, экссудат серозный, а затем – слизисто-серозный. Отмечаются затрудненное носовое дыхание, выделения из носа, снижение обоняния, слезотечение, заложенность ушей и гнусавый оттенок голоса. Слизистая оболочка носа имеет ярко-красный цвет.

Снижение физиологических функций носа приводит к развитию местного, а затем распространенного воспалительного процесса: возникает отек слизистой оболочки и повышенная секреция слизи

Начало третьей стадии обусловлено выходом форменных элементов крови в очаг воспаления по аналогии со стадией пролиферации воспалительной реакции. Чаще всего третья стадия характеризуется присоединением бактериальных патогенов, которые в обычных условиях вегетируют на слизистой оболочке верхних дыхательных путей, являясь транзитной микрофлорой. С присоединением бактериальной инфекции назальный секрет становится гнойным, содержащим большое количество лейкоцитов и детрита. Общее состояние пациентов, как правило, при этом улучшается, постепенно восстанавливаются носовое дыхание и обоняние, но выделения из носа

приобретают желтый или зеленый цвет и более густую консистенцию. Цвет слизистой оболочки носа постепенно приближается к нормальному, и просвет носовых ходов постепенно расширяется. Весь цикл ОР завершается за 7–10 дней. Отдельные стадии могут быть более или менее выраженными, либо полностью отсутствовать в том случае, если не наступает вирусного или бактериального инфицирования. В ряде случаев при хорошем иммунитете и быстро начатом лечении возможно выздоровление в течение 2–3 дней; при ослабленном состоянии защитных сил организма и недостаточном лечении ринит может затянуться до 3–4 нед., перейти в хроническую форму или привести к развитию осложнений [1, 3].

Помимо инфекционных заболеваний в настоящее время значительная часть населения страдает аллергическими заболеваниями. Слизистая носа является той зоной, которая подвергается воздействию самых разнообразных инородных частиц. Молекулы аллергенов чрезвычайно быстро вызывают аллергическую реакцию, вследствие чего уже через минуту после проникновения аллергенов возникают чиханье, зуд в полости носа, обильное выделение слизи – аллергический ринит (АР).

По данным ВОЗ, более 40% населения развитых стран имеют признаки так называемой аллергической готовности, и специалисты прогнозируют дальнейший рост уровня аллергических заболеваний в популяции. Распространенность АР в России и мире составляет от 10 до 40%, что представляет собой глобальную проблему здравоохранения [1, 4].

В 2001 г. была принята следующая классификация АР по рекомендациям ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma): интермиттирующий – симптомы присутствуют ≤ 4 сут в неделю или ≤ 4 нед. в году; персистирующий – симптомы присутствуют >4 сут в неделю и >4 нед. в году; профессиональный; по степени тяжести: легкий, средне-тяжелый, тяжелый. Однако с четкой сезонностью цветения растений, продуцирующих аэроаллергены в России, национальные программы по АР считают деление на сезонную и круглогодичную формы более привычным, удобным и соответствующим международной классификации болезней [1, 4].

Сезонная форма обычно связана с пыльцой цветущих растений (амброзия, артемизия, кипарис, грецкие орехи, береза, тополиный пух, злаковые растения и т. д.), поэтому ее часто называют также сенным насморком или сенной лихорадкой. Такое состояние повторяется у больных ежегодно, в одно и то же время в период цветения растений. Детально выясняя анамнез заболевания и проводя специальное аллергологическое исследование, обычно удается установить, какое растение является непосредственной причиной заболевания. Длительные и многократные обострения ринита с нарушением вазомоторных механизмов слизистой оболочки носа могут способствовать переходу сезонной формы заболевания в постоянную.

Круглогодичная (постоянная) форма АР обусловлена постоянным контактом с аллергеном: домашней и бумажной пылью, содержащимися в них клещами, шерстью животных, в которой имеются эпидермальные аллергены,

кормом для аквариумных рыб, аллергенами низших грибов, пищей и лекарственными препаратами и др. [5].

Среди основных аллергенов, являющихся причиной круглогодичной формы АР, следует назвать бытовые аллергены, в частности клещей рода *Dermatophagoides*, наиболее значимых аллергенных компонентов домашней пыли. Еще один из самых сильнодействующих бытовых аллергенов – шерсть домашних животных.

При АР возникающее патологическое состояние относится к реакциям так называемого немедленного типа. Их механизм состоит в последовательно сменяющих друг друга стадиях. Реакция запускается посредством взаимодействия аллергена с иммуноглобулинами класса Е (IgE). Слизистая оболочка носа обладает распознающим аллергены механизмом за счет фиксации аллергенспецифического IgE на его высокоаффинных рецепторах (Fcε-рецепторы I типа – Fcε RI) в тучных клетках. Взаимодействие аллергена с IgE происходит на тучных клетках соединительной ткани и базофилах, что обуславливает высвобождение из тучных клеток и базофилов биохимических медиаторов, наиболее значимым среди которых является гистамин. Гистамин – основной медиатор аллергических реакций немедленного типа, ответственный за развитие примерно половины клинических проявлений АР. Тучные клетки высвобождают гистамин во время ранней фазы аллергической реакции, а базофилы – во время поздней фазы (через 4–6 ч). Известно также, что гистамин связывается с H₁-рецепторами, расположенными на поверхности нервных волокон типа С (отвечающих за болевую чувствительность), которых очень много в слизистой оболочке и подслизистом слое. Тучные клетки в физиологических условиях всегда присутствуют в подслизистом слое слизистой оболочки. Связывание аллергена с аллергенспецифическим IgE является толчком, запускающим активацию тучных клеток. Дегрануляция этих клеток приводит к выделению в межклеточное вещество медиаторов воспаления (гистамин, триптазы, простагландин D₂, лейкотриены B₄ и C₄, кинины), которые, действуя на клеточные структуры, вызывают общеизвестные симптомы АР. Именно действием медиаторов на нейрорецепторы и рецепторы сосудов можно объяснить возникновение симптомов ринита в ранней фазе аллергического ответа [1, 5].

По данным ВОЗ, более 40% населения развитых стран имеют признаки так называемой аллергической готовности, и специалисты прогнозируют дальнейший рост уровня аллергических заболеваний в популяции

Через несколько часов после разрешения ранней фазы без дополнительной экспозиции аллергена возникает в той или иной степени выраженная поздняя отсроченная фаза аллергического ответа. В этот период в собственном слое слизистой оболочки увеличивается содержание эозинофилов и базофилов, появление которых фактически уже было индуцировано в ранней фазе медиаторами тучных клеток. Т-лимфоцитам приписывают

участие в конечном звене патогенеза АР. Для активации Т-лимфоцитов необходимо их взаимодействие с антиген-презентирующими клетками, роль которых выполняют клетки Лангерганса, несущие высокоаффинные рецепторы для IgE. Для накопления в ткани лимфоцитов требуется довольно продолжительный временной интервал, поэтому цитокины Т-лимфоцитов (Th2-профиля) вовлекаются в процесс поддержания аллергического воспаления только на заключительных этапах. IL-4 (или IL-13), продуцируемые активированными Th2-клетками, повышают уровень аллергенспецифического IgE у больных АР после очередного воздействия аллергена. Другие Th2-цитокины (IL-3, IL-5, GM-CSF) участвуют в поддержании тканевой эозинофилии за счет стимуляции костномозговых клеток-предшественников, усиления созревания клеток, последующей избирательной активации, продления срока жизни и угнетения апоптоза эозинофилов. Основную роль в развитии симптомов воспаления и, соответственно, симптомов АР играют эозинофилы, мигрирующие в слизистую оболочку дыхательных путей. Гранулы эозинофилов содержат главный основной белок, катионный белок эозинофилов, нейротоксин эозинофилов и пероксидазу. Эти вещества соединяются с протеогликанами и гиалуроновой кислотой базальной мембраны, вызывая повреждение эпителия. Изменения в клеточном составе во время поздней фазы аллергического ответа за счет поступления эозинофилов, базофилов, Th2-клеток и поддержания активности тучных клеток приводят к нарушению общей реактивности слизистой оболочки носа. На таком измененном фоне последующие воздействия аллергена вызывают еще более выраженные клинические симптомы. Однажды развившееся воспаление в слизистой оболочке носа сохраняется в течение нескольких недель после воздействия аллергена. При персистирующем АР, когда имеет место длительное воздействие низких концентраций аллергена, развивается хроническое воспаление в слизистой оболочке носа [5].

Основными клиническими симптомами АР является триада признаков: пароксизмальное чиханье, обильная ринорея, сопровождающаяся затруднением носового дыхания, зуд и щекотание в носу.

Эта триада симптомов в той или иной мере выражена практически всегда, причем при сезонной форме характерна четкая сезонность обострений, возникающих в период цветения растений. Наблюдающиеся в этот период пароксизмы чиханья сопровождаются появлением зуда в носу и носоглотке. Набухание и отек слизистой оболочки полости носа обуславливают практически полную заложенность носа и затруднение носового дыхания. Ринорея бывает обильной, водянистой или слизистой.

Наряду с ринологическими симптомами у больных часто отмечают кожный зуд, гиперемия конъюнктивы, слезотечение, головные боли, утомляемость, снижение бодрости, нарушение сна. При постоянной (круглогодичной) форме вазомоторного ринита указанные жалобы с самого начала носят хронический характер.

Нередко АР сочетается с бронхолегочной патологией – астматическим бронхитом или бронхиальной астмой.

Для риноскопической картины АР в начальном периоде характерны гиперемия, отечность слизистой, образование небольшого количества прозрачного секрета. Со временем слизистая оболочка становится бледно-синюшной с сизыми (белыми) пятнами. При исследовании носовых раковин зондом выявляется их тестоватая плотность. Важное значение для диагностики АР имеют: кожные пробы, иммунологические тесты (радиоаллерго- и радио-иммуносорбентный), определяющие уровень иммуноглобулина Е в сыворотке крови, эозинофилия периферической крови, тромбоцитопенический и лейкопенический индексы, тест дегрануляции тучных клеток, ингаляционная проба, а также исследование носового секрета и крови из носовых раковин (уровень IgE, эозинофилов, тучных и бокаловидных клеток).

Назальными деконгестантами (от congestion – застой) называют группу препаратов, вызывающих вазоконстрикцию сосудов слизистой оболочки полости носа. Являясь альфа-адреномиметиками, назальные деконгестанты вызывают стимуляцию как α_1 -, так и α_2 -адренергических рецепторов гладкой мускулатуры сосудистой стенки с развитием обратимого спазма

Помимо вышесказанного, синдром назальной обструкции может быть обусловлен нарушением архитектуры полости носа – искривлением перегородки носа, наличием шипов, гребней. Кроме того, частая причина затруднения носового дыхания – полипозный риносинусит с образованием в области решетчатого лабиринта полипов, которые со временем могут полностью obturировать полость носа. Нередко к синдрому назальной обструкции приводят разрастание глоточной миндалины (аденоиды), а также различные новообразования полости носа и носоглотки. Поэтому в схему обследования пациентов с жалобами на нарушение носового дыхания должны обязательно входить передняя риноскопия, эндоскопический осмотр полости носа и носоглотки, компьютерная томография околоносовых пазух.

Несомненно, лечебный алгоритм будет зависеть от конкретной причины назальной обструкции, но в случае ОР и АР в терапию должны быть включены препараты, улучшающие носовое дыхание, – так называемые сосудосуживающие средства или назальные деконгестанты.

Назальными деконгестантами (от congestion – застой) называют группу препаратов, вызывающих вазоконстрикцию сосудов слизистой оболочки полости носа. Являясь альфа-адреномиметиками, назальные деконгестанты вызывают стимуляцию как α_1 -, так и α_2 -адренергических рецепторов гладкой мускулатуры сосудистой стенки с развитием обратимого спазма.

Сосудосуживающие препараты отличаются длительностью и выраженностью терапевтического эффекта. Так, наиболее выраженным действием на кровоток обладает оксиметазолин, наименее выраженным – фенилэфрин [1].

Назальные деконгестанты быстро и эффективно ликвидируют симптомы заложенности носа и ринореи, чем обусловлена их высокая популярность. Большинство деконгестантов продаются в отделах безрецептурного отпуска, и многие пациенты применяют их самостоятельно, без предварительной консультации с врачом и соблюдения режима приема и дозировки. Именно с этим связаны большое количество осложнений и предубеждение специалистов в отношении этой группы препаратов. Необходимо помнить, что данный класс препаратов обладает целым рядом побочных эффектов, одним из которых является «синдром рикошета». Длительное – более 10 дней применение данных лекарственных средств приводит к угнетению эндогенной продукции норадреналина и снижению чувствительности гладкой мускулатуры сосудов полости носа к эндогенному норадреналину. Таким образом, снижение тонуса адreno-рецепторов сохраняется спустя длительное время после того, как перестала действовать причина, вызвавшая ринит. При этом у пациентов отмечаются отек слизистой оболочки, назальная гиперреактивность и изменение гистологического строения слизистой оболочки, т. е. развитие медикаментозного ринита [1, 2]. Необходимо также отметить, что у больных вазомоторным ринитом с уже имеющимися явлениями назальной гиперреактивности вероятность развития медикаментозного ринита с формированием стойкой медикаментозной зависимости резко возрастает – он может развиваться уже после 5–7 дней применения деконгестантов [1, 2].

В настоящее время на отечественном рынке лекарств данная группа препаратов представлена очень широко, зачастую пациентам, а нередко и врачам очень нелегко сделать выбор между ними.

В случае обильных выделений из носа при ОР хороший эффект демонстрирует назальный спрей Отривин® Комплекс, в состав которого входят ипратропия бромид моногидрат 0,6 мг и ксилометазолина гидрохлорид 0,5 мг. Ксилометазолин относится к группе местных сосудосуживающих средств (деконгестантов) с α -адреномиметическим действием, вызывает сужение кровеносных сосудов слизистой оболочки носа, устраняя таким образом отек и гиперемию слизистой оболочки носоглотки. Снимает заложенность, облегчая носовое дыхание. Ипратропия бромид обладает антихолинергическим эффектом. При интраназальном применении снижает назальную секрецию, останавливая ринорею за счет конкурентного ингибирования холинергических рецепторов, расположенных в эпителии носовой полости. В терапевтических концентрациях не раздражает слизистую оболочку, не вызывает ее гиперемии [6, 7].

Препарат Отривин® Комплекс выпускается в виде спрея, что существенно уменьшает риски передозировки, показан для симптоматического лечения ринита, сопровождающегося заложенностью носа и ринореей. Эффективен Отривин® Комплекс и в случае АР. Препарат может применяться у пациентов старше 18 лет. Способ применения – по 1 впрыскиванию в каждую половину носа 3 раза в день. Перерыв между повторным приме-

нием должен составлять минимум 6 ч. Суточная доза не должна превышать более 3 впрыскиваний в каждую половину носа.

Для пациентов в возрасте от 1 года препаратом выбора может стать Виброцил, содержащий два активных компонента – фенилэфрин и диметиндена малеат.

Фенилэфрин по своей структуре является симпатомиметическим амином. Он способен избирательно стимулировать α_1 -адренорецепторы кавернозной венозной ткани слизистой носа и, таким образом, оказывать умеренное сосудосуживающее действие. Диметинден – антагонист гистаминовых H_1 -рецепторов, обладающий противоаллергическим эффектом.

Виброцил уменьшает выделения из носа и способствует очищению носовых ходов, не нарушая физиологических функций мерцательного эпителия слизистой носа. Виброцил не вызывает нарушения кровообращения в слизистой оболочке носа и реактивную гиперемия слизистой, отличается быстрым началом действия и продолжительным улучшением носового дыхания. Важным является и то, что препарат не оказывает седативного действия [8]. Виброцил выпускается в форме капель. Перед применением препарата рекомендуется тщательно очистить слизистую оболочку носа.

Раствор-капли закапывают в каждую половину носа 3–4 раза в сутки. Для детей в возрасте до 1 года разовая доза – 1 капля. Для детей в возрасте от 1 года до 6 лет разовая доза составляет 1–2 капли. Для детей в возрасте старше 6 лет и взрослых разовая доза – 3–4 капли. Раствор-капли закапывают в нос, запрокинув голову. Это положение головы сохраняют в течение нескольких минут.

Таким образом, при синдроме назальной обструкции, обусловленной ОР и АР, в случае обильной ринореи препаратом выбора может быть Отривин® Комплекс; в ситуации, когда ринорея сочетается с заложенностью носа, – препарат Виброцил®.



ЛИТЕРАТУРА

1. Лопатин А.С. Ринит: руководство для врачей. М.: Литтерра, 2010. 424 с.
2. Пискунов Г.З., Пискунов С.З. Клиническая ринология. Руководство для врачей. М., 2006, 560 с.
3. Пальчун В.Т., Крюков А.И., Магомедов М.М. Руководство по очаговой инфекции в оториноларингологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 224 с.
4. Бархина Т.Г., Гушин М.Ю., Голованова В.Е., Польшнер С.А. Современные аспекты изучения клеточно-гуморальных механизмов аллергического ринита и бронхиальной астмы. *Успехи современного естествознания*, 2008, 5: 77-79.
5. Гуров А.В. Современные возможности диагностики и лечения аллергического ринита. *РМЖ*, 2008, 2: 103-105.
6. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Изотова Г.Н., Гуров А.В., Юшкина М.А., Соколов С.А. Подходы к терапии острого ринита. *Медицинский совет*, 2016, 9: 45-47.
7. Hayden FG, Diamond L, Wood PB, Korts DC, Wecker MT. Effectiveness and safety of intranasal ipratropium bromide in common colds. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med*, 1996, 125(2): 89-97.
8. Морозова С.В., Митюк А.М. Физиологические и клинические аспекты носового дыхания. *РМЖ*, 2011, 23: 1405-1414.

Е.Л. САВЛЕВИЧ¹, к.м.н., В.С. КОЗЛОВ¹, д.м.н., профессор, М.А. ЖАРКИХ², Д.А. ЧЕРНЫШОВА¹, Е.А. РУЗАКОВА¹¹ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, Москва² 9-й лечебно-диагностический центр Минобороны России, Москва

АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ СХЕМ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО РИНИТА

ПО ДАННЫМ АМБУЛАТОРНОЙ СЛУЖБЫ ПОЛИКЛИНИК МОСКВЫ

В понятие «ринит» входит большая гетерогенная группа заболеваний с различной этиологией и патофизиологическими механизмами развития. Последние консенсуальные документы рекомендуют классифицировать все риниты на 3 основных типа: инфекционный, аллергический (АР) и неинфекционный и неаллергический с последующим подразделением каждого типа на отдельные подтипы. В Российской Федерации стандарты и клинические рекомендации разработаны только в отношении аллергического ринита. Проведен анализ тактики лечения 779 пациентов с хроническим ринитом в амбулаторных условиях. При формулировке диагноза использовали шифр J31.0 и J30.0 и термины «Гипертрофический ринит» и «Вазомоторный ринит» при неаллергическом рините, при аллергическом генезе пользовались шифром J30.4. и названиями «Аллергический ринит» или «Вазомоторно-аллергический ринит», однократно был указан диагноз «Интерmittирующий АР», а степень тяжести была упомянута только у 2 пациентов. При АР (216 человек) комплексное исследование выполнено в 6,5%, в 52,7% диагноз установлен эмпирическим путем. Антигистаминные препараты были выписаны в 27,3%, интраназальные кортикостероиды в 77,8%, монтелукаст в 9,7%, АСИТ проведен в 1,9%. При неаллергическом рините (563 человека) интраназальные кортикостероиды получали 77,4%, антигистаминные препараты в 7,5%, монтелукаст в 3,7%, хирургическое лечение в 4,8%. В обеих группах отмечены оригинальные методы терапии в виде местных антибиотиков, гомеопатических препаратов, бактериальных лизатов. В группе АР выявлено нарушение схемы пошаговой терапии.

Ключевые слова: ринит, аллергия, классификация, качество жизни, лечение, антигистаминные препараты, топические кортикостероиды, АСИТ.

E.L. SAVLEVICH¹, PhD in medicine, V.S. KOZLOV¹, MD, Prof., M.A. ZHARKIKH², D.A. CHERNYSHOVA¹, E.A. RUZAKOVA¹¹ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs of RF, Moscow² Ninth Diagnostic and Treatment Centre of Ministry of Defence of Russia, Moscow

ANALYSIS OF CURRENT THERAPEUTIC APPROACHES TO CHRONIC RHINITIS ACCORDING TO THE POLYCLINIC DATA OF AMBULATORY SERVICE OF MOSCOW

The term «rhinitis» comprises a large heterogeneous group of diseases with different etiology and pathophysiological mechanisms. The latest consensual documents recommend that all rhinitis be classified into 3 main types: infectious, allergic (AR) and non-infectious and non-allergic with subsequent subdivision of each type into separate subtypes. In the Russian Federation, standards and clinical guidelines have been developed only for allergic rhinitis. The therapeutic agement of 779 patients with chronic rhinitis in outpatient settings have been analysed. When formulating the diagnosis, codes J31.0 and J30.0 and the terms «Hypertrophic rhinitis» and «Vasomotor rhinitis» were used for non-allergic rhinitis, while code J30.4 and the terms «Allergic rhinitis» or «Vasomotor-allergic rhinitis» were used for allergic genesis. The diagnosis «Intermittent AR» was indicated once, and severity was mentioned only in 2 patients. In AR group (216 people), a comprehensive study was performed in 6.5% of cases, the diagnosis was established empirically in 52.7% of cases. Antihistamines were prescribed in 27.3% of cases, intranasal corticosteroids in 77.8%, montelukast in 9.7%, allergen-specific immunotherapy was performed in 1.9%. In non-allergic rhinitis (563 patients), 77.4% intranasal received corticosteroids, 7.5% received antihistamines, 3.7% – montelukast, 4.8% underwent surgical treatment. In both groups, original methods of therapy in the form of local antibiotics, homeopathic drugs, bacterial lysates were reported. In the AR group, a violation of the step-by-step therapy regimen was identified.

Keywords: rhinitis, allergy, classification, quality of life, treatment, antihistamines, topical corticosteroids, allergen-specific immunotherapy.

Термин «ринит» применим для большой гетерогенной группы заболеваний с различной этиологией и патофизиологическими механизмами развития, которые объединены общей клинической картиной в виде 4 основных симптомов: заложенности носа, выделений из носа различного характера, чиханья и зуда в носу. При этом комбинации симптомов могут быть различными, могут дополняться другими болезненными ощущениями в виде нарушения обоняния, образования корок в носу и т.д. В настоящее время одним из основных параметров оценки состояния пациента и эффективности

проводимой терапии является показатель качества жизни, связанного со здоровьем (Health-related quality of life), который, с точки зрения больного, имеет большее значение, чем количественные показатели лабораторных анализов или других объективных методов исследования. Это многомерное понятие, дифференцированно определяющее влияние конкретного заболевания и проводимых лечебных мероприятий на психологическое, эмоциональное и физическое состояние человека [1].

По данным проведенных исследований, которые чаще всего выполнены при аллергическом рините (АР), практи-

чески 80% пациентов заявляют, что из всех клинических проявлений ринита именно заложенность носа доставляет наиболее неприятные и тягостные ощущения. В США выявлен интересный факт, что 15% людей, страдающих АР, утверждали, что не существует эффективных средств для его лечения [2].

Также в США был проведен крупный интернет-опрос, где оценивались результаты 2 002 анкет пациентов с АР. В исследовании участвовало одинаковое количество мужчин и женщин. Для объективной оценки анкеты детей и подростков, которые составляли 23% всех опрошенных, заполняли их родители или опекуны; 40% респондентов всех возрастов отметили заложенность носа при обострении АР как самый ненавистный им симптом, от которого хочется избавиться в первую очередь (9 баллов по 10-балльной шкале), по сравнению с другими клиническими проявлениями, которые также их тревожили. Они обозначали, что затруднение носового дыхания служило основной причиной обращения за медицинской помощью и было самым сложным для устранения признаком заболевания. Это заставляло их просыпаться по ночам, ухудшало процесс засыпания, затрудняло концентрацию во время работы/учебы (42/43%), что тем самым приводило к негативному эмоциональному фону у всех этих пациентов. Выделения из носа вызывало неприятные ощущения у 18% взрослых и 20% детей, чиханье в 12% случаев у взрослых и в 9% – у детей, а зуд в носу раздражал только 4% взрослых и 3% детей [3].

Для выбора оптимальной схемы ведения пациента и обеспечения полного контроля над симптомами ринита с целью устранения их негативного влияния на качество жизни каждого конкретного человека необходимо изначально правильно поставить диагноз и определить генез развития этого патологического состояния. Последние консенсуальные документы [4, 5] рекомендуют классифицировать все риниты на 3 основных типа:

1. Инфекционный ринит.
2. Аллергический ринит.
3. Неинфекционный и неаллергический ринит.

Лечение инфекционного ринита проводится в соответствии с принципами терапии любого инфекционного заболевания, основанными на элиминации этиологически значимого возбудителя, который может быть вирусного, бактериального или грибкового происхождения. Принимая во внимания, что острый инфекционный ринит в подавляющем большинстве является одним из проявлений катарального синдрома острого вирусного заболевания, при этой патологии отсутствует необходимость назначения системной иммуностимулирующей терапии, так как в преобладающем числе случаев у пациентов в начале заболевания чаще всего отмечается уменьшение содержания и секреторного IgA, и интерферона-α в назальной слизи, и нет отклонений в показателях системного иммунитета от общепринятых норм [6, 7].

Аллергический ринит за последние 2–3 десятилетия продолжает стремиться к лидирующим позициям в общей когорте хронических ринитов, его распространенность среди населения, по разным данным, колеблется в преде-

лах 10–40%. [8]. Он зарегистрирован у 86% пациентов с диагностированной бронхиальной астмой [9]. Привычную классификацию, разделяющую АР на сезонный и круглогодичный, в последние годы по рекомендациям программы ВОЗ ARIA рекомендуют дополнять выделением интермиттирующей и персистирующей формы по продолжительности клинических проявлений [10]. Но несмотря на неоспоримую пользу этого уточнения, в плане составления схемы ведения пациента с целью контроля его состояния в Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) оно до сих пор так и не нашло отражения, поэтому редко употребляется в России при формулировке диагноза в практической работе врача. Также в последнее время отдельно выделяют локальный аллергический ринит (ЛАР) как отдельный фенотип АР, характеризующегося местной аллергической реакцией с локальным синтезом специфических IgE к аэроаллергенам (sIgE) при отсутствии системной аллергии [11]. Существование ЛАР как отдельной нозологической единицы в настоящий момент вызывает бурную дискуссию ведущих специалистов в области аллергологии. В нашей реальной жизни в России в данное время отсутствует стандартизация выполнения назального провокационного теста (НПТ) при подозрении на ЛАР, где была бы прописана четкая методика, время экспозиции и конкретный набор аллергенов, имеющих регистрацию в Российской Федерации. Поскольку для объективного подтверждения диагноза необходим положительный результат НПТ и/или выявление sIgE к конкретным аллергенам в назальной слизи при их отсутствии в сыворотке крови, что технически является еще более сложным для выполнения, диагностика ЛАР в рутинной амбулаторной практике в нашей стране на сегодняшний день затруднительна [12].

Наибольшее разнообразие клинических фенотипов объединено в группе «неинфекционный и неаллергический ринит». В позиционной статье Европейской академии по аллергологии и клинической иммунологии по неаллергическим ринитам, опубликованной в 2017 г. [5], выделяют 6 подтипов.

1. Сенильный ринит или ринит пожилых людей старше 65 лет, проявляющийся обильными двусторонними водянистыми выделениями из носа. В его развитии, наряду с анатомическими возрастными изменениями в виде утолщения кожи кончика носа и опущения его вниз, что приводит к ограничению потока воздуха через нос, большую роль играет дисрегуляция вегетативной нервной системы. Для лечения рекомендуют антихолинергические местные препараты [13].
2. Вкусовой ринит, в основе которого лежит аномальный вкусовой рефлекс ввиду гиперактивности неадренергической, нехолинергической или пептидергической нервной системы. Клинически выглядит появлением водянистой ринореи во время или сразу после приема горячей и острой пищи. Прием топических антихолинергических препаратов также значительно облегчает это состояние [14].
3. Профессиональный ринит, подразделяющийся на аллергический и неаллергический, возникает на фоне воз-

действия на слизистую полости носа профессиональных вредностей в виде пыли, агрессивных паров и газов, органических веществ. Механизм развития профессионального НАР до конца не ясен, считается, что в основе лежит неспецифическая гиперреактивность назальной слизистой. В связи с возможностью присоединения профессиональной бронхиальной астмы на его фоне игнорировать его лечение недопустимо [15, 16].

4. Гормональный ринит в результате дисбаланса на фоне беременности, климакса, во время разных фаз менструального цикла, акромегалии и гипопункции щитовидной железы. Отдельно выделяют состояние, когда симптомы ринита возникают на фоне приема оральных контрацептивов с целью предохранения от беременности или нормализации состояния во время климакса [17, 18]. Основной задачей оториноларингологов или врачей других специальностей, которые наблюдают пациента с подозрением на гормональный ринит, является своевременное направление его к соответствующим специалистам, поскольку только на фоне коррекции гормонального фона, которую проводят гинекологи и/или эндокринологи, клиника ринита регрессирует.
5. Группа лекарственно-индуцированных ринитов, внутри которой выделяют медикаментозный ринит на фоне длительного приема деконгестантов, и ринит, развивающийся как побочное действие при системном применении лекарственных препаратов по поводу различных заболеваний. Такое состояние может вызвать использование α/β -адреноблокаторов, ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа и ангиотензинпревращающего фермента, блокаторов кальциевых каналов, антидепрессантов, нестероидных противовоспалительных препаратов. В последнее время для улучшения эректильной функции активно применяют силденафил (Виагра). Правильно собранный анамнез в этом случае может помочь устранить причину ринита [19].
6. Диагноз идиопатического ринита выставляется, когда исключен аллергический генез заболевания и все предыдущие причины НАР. Возникновение клинических проявлений связывают с неспецифической гиперреактивностью слизистой на различные триггеры. Возможным перспективным направлением может служить терапевтическое воздействие на ваниллоидные рецепторы ионных каналов с транзитным рецепторным потенциалом (TRPV) слизистой носа. В реальной жизни зарубежные руководства рекомендуют местные антихолинэргические препараты.

Поэтому несмотря на кажущуюся простоту проблемы, большая часть ее аспектов остаются недостаточно разработанными и дискуссионными, особенно в отношении неаллергического ринита, что, в свою очередь, затрудняет практическую деятельность врача на уровне диагностического и лечебного процесса в каждом отдельно взятом клиническом случае.

Цель исследования: проанализировать тактику лечения пациентов с хроническим ринитом в амбулаторных условиях поликлиник Москвы и сопоставить эти схемы с клиническими рекомендациями.

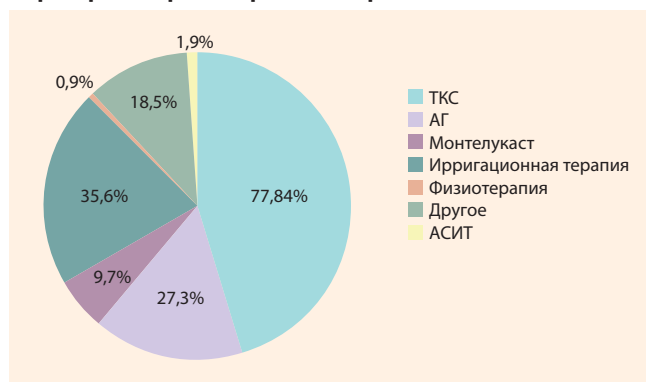
Материалы и методы: был проведен ретроспективный анализ 779 историй болезни пациентов с хроническими ринитами, согласно шифрам МКБ: **J30.0** – вазомоторный и аллергический ринит, **J30.1** – аллергический ринит, вызванный пылью растений (поллиноз), **J30.2** – другие сезонные аллергические риниты, **J30.3** – другие аллергические риниты (круглогодичный АР), **J30.4** – аллергический ринит неуточненный, **J31.0** – хронический ринит. Все пациенты находились под амбулаторным наблюдением врачей-оториноларингологов и аллергологов за период с марта 2016 по март 2017 г. Для удобства выполнения последующего анализа мы сформировали 2 группы пациентов. В первую группу мы отнесли больных аллергическим ринитом (216 человек, 85 мужчин и 131 женщину, средний возраст 32 ± 6), во вторую – пациентов, которым был поставлен диагноз хронический неаллергический ринит во всевозможных его вариациях (563 человека, 304 мужчины и 259 женщин, средний возраст 46 ± 4). Проведен анализ формулировки диагноза, частоты определения степени тяжести при аллергическом рините. В обеих группах хронического ринита оценивались методы диагностики и схемы лечения, которые рассматривались в течение всего времени нахождения пациента на амбулаторном наблюдении, в том числе, если какие-то лечебные или диагностические процедуры выполнялись в других медицинских учреждениях.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Выявлено, что при формулировке диагноза НАР использовались термины «Вазомоторный ринит» или «Гипертрофический ринит», в группе АР диагноз был написан просто «Аллергический ринит» или «Вазомоторно-аллергический ринит», в основном используя шифр **J30.4**, который означает «Аллергический ринит неуточненный». Степень тяжести при АР, которая является основным критерием для определения объема медикаментозного лечения, была указана только в 2 случаях из 216 историй болезней, и лишь у одного пациента был выставлен «Интермиттирующий АР» согласно классификации ARIA.

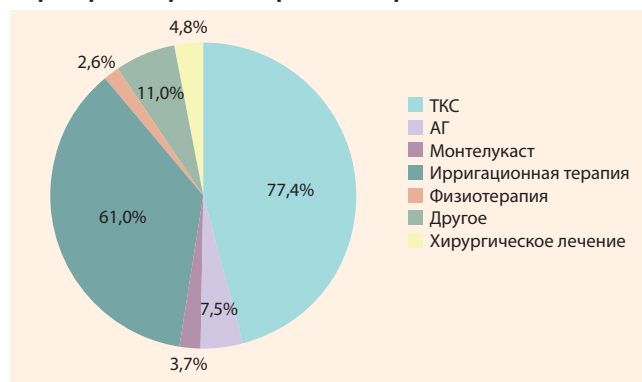
У пациентов с аллергическим ринитом на диагностическом этапе комплексное обследование было выполнено только в 6,5%, а в 52,7% диагноз был установлен на основании анамнеза эмпирическим путем. При этом кожные пробы проведены в 31,3%, риноцитограммы в 10,2%, анализ общего и специфического IgE сыворотки в 7,9%. При неаллергическом рините также доминировал эмпирический путь диагностики, в 69,3% анализ поставлен на основании жалоб и эндоскопического осмотра полости носа. Для проведения дифференциальной диагностики с АР кожные пробы в этой группе выполнены в 3,2%, риноцитограммы в 1,4%, а определение общего и иногда специфического IgE сыворотки в 2,3%. На основании полученных результатов нельзя исключить гиподиагностику АР в когорте пациентов с НАР.

Для удобства сравнительного анализа тактики лечения мы рассматривали проведенную терапию у каждого пациента по двум основным направлениям: ирригационная (элиминационная) и медикаментозная терапия, одно-

Рисунок 1. Процент назначения разных методов и групп препаратов при аллергическом рините

временно проведя подробный разбор назначения отдельных групп препаратов в каждой нозологической группе. Отдельно в группе АР посмотрели частоту назначения и проведения курсов аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) и также в обеих группах проанализировали дополнительные назначения, физиотерапевтические процедуры, оригинальные схемы лечения, если таковые имели место быть (рис. 1, 2).

Ирригационная терапия рекомендована при всех видах ринита в современных зарубежных и российских согласительных документах. При аллергическом рините она снижает концентрацию аллергенов, гистамина, лейкотриенов и других биологически активных веществ в назальной слизи. Одновременно происходит механическое очищение слизистой носа, что позволяет снизить дозу и обеспечить доставку к рецепторам-мишеням наносимого при необходимости топического лекарственного препарата (кортикостероиды, деконгестанты и т. д.). Удаление густого носового секрета восстанавливает работу мукоцилиарного транс-

Рисунок 2. Процент назначения разных методов и групп препаратов при неаллергическом рините

порта, что снижает экспозицию на поверхности слизистой инфекционных агентов вирусного и бактериального происхождения и различных поллютантов, которые, помимо возможности развития инфекционного процесса, могут являться банальными триггерами, усугубляющими симптомы ринита любого генеза. Орошение слизистой носа назначалось в 54% (421 человек) анализируемых нами случаев хронического ринита. Она проводилась у 61% пациентов группы НАР и в 35,6% при аллергическом рините. В основном рекомендовали изотонический раствор морской воды в виде аэрозолей разных фирм, без видимых предпочтений конкретному препарату. Другие средства барьерной терапии в назначениях пациентам отсутствовали.

Кроме элиминационных методов и образовательных программ пациента, страдающего аллергическими заболеваниями, современные подходы лечения больных с АР включают специфическую иммунотерапию и медикаментозную терапию, которая формируется на основе принципа ступенчатого подхода (табл.). Согласно рекомендациям

Таблица. Ступенчатая схема терапия аллергического ринита по ARIA [10]

Интермиттирующий аллергический ринит		Персистирующий аллергический ринит	
Легкий	Среднетяжелый	Легкий	Среднетяжелый
I ступень	II ступень	III ступень	
- оральные или интраназальные Н1-блокаторы - и/или деконгестанты - или антилейкотриеновые средства (не в порядке предпочтения, а в качестве дополнения)	- интраназальные кортикостероиды или оральные либо интраназальные Н1-блокаторы - и/или деконгестанты - или антилейкотриеновые средства (либо интраназальные кромоны) (не в порядке предпочтения) При персистирующем рините при улучшении в течение 2–4 недель - продолжить лечение 1 мес., при отсутствии эффекта – ступень вверх	В порядке предпочтения: - интраназальные кортикостероиды; оральные Н1-блокаторы или антилейкотриеновые средства. При улучшении в течение 2–4 недель ступень вниз и продолжить лечение в течение 1 мес. При отсутствии эффекта: - увеличить дозу интраназальных кортикостероидов; - при зуде и ринорее добавить ипратропиума бромид; - при зуде и чиханье добавить Н1-блокаторы При отсутствии эффекта решить вопрос о целесообразности хирургического лечения (например, полипов носа)	
При наличии конъюнктивита добавить оральные Н1-блокаторы или интраокулярные Н1-блокаторы			
При наличии показаний рассмотреть возможность применения иммунотерапии аллергенами на любой ступени терапии			
При улучшении – ступень вниз, при ухудшении – ступень вверх			

ARIA [10], которые принципиально согласуются с российскими клиническими рекомендациями [20], при легкой степени интермиттирующего ринита назначается лечение первой ступени, при среднетяжелой степени интермиттирующего или легкой степени персистирующего ринита проводится лечение второй ступени, при среднетяжелой степени персистирующего ринита осуществляется терапия третьей ступени. Основной принцип «step by step» терапии заключается в определении объема терапии и дозы назначаемых препаратов в зависимости от степени тяжести. При достижении контроля симптомов необходимо снизить объем назначаемых препаратов и их дозу, при отсутствии контроля над клиническими проявлениями АР объем терапии соответственно увеличивается.

При всем видимом удобстве этого подхода в условиях реальной медицинской практики это абсолютно не выполняется, что имеет свои объяснения. В связи с тем, что в международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) нет таких отдельных нозологических единиц, как «Интермиттирующий» и «Персистирующий» аллергический ринит, врачи-оториноларингологи и аллергологи одинаково выставляют в диагнозе только код МКБ, чаще **J30.4**, без уточнения сезонности клинических проявлений или временной протяженности заболевания в течение года, не указывая при этом степень тяжести. Возможно, в свою очередь, это приводит к нарушению последовательности пошагового назначения медикаментозной терапии. Во всех клинических рекомендациях основной базисной терапией АР являются антигистаминные препараты II поколения. В анализируемой нами группе пациентов с АР они были выписаны только в 27,3% (59 человек), из них только в 14% в виде монотерапии, в остальных случаях они рекомендовались только в сочетании с топическими кортикостероидами. Одновременно был выявлен положительный факт, что при назначении антигистаминных средств в 100% случаев рекомендовались только препараты второго поколения. Разброс по конкретным выписываемым антигистаминным препаратам был небольшой. Наибольшее количество раз (13 человек) назначался Эриус, одинаковое количество рекомендаций (по 11 пациентов) было у Кларитина и Кестина, 5 раз выписывался Зиртек, 4 раза

Ксизал, по 1 разу советовали принимать Эбаластин, Цетиризин и Фексофаст и у 12 больных в лечении была формулировка «антигистаминный препарат 2-го поколения» без указаний конкретного лекарственного вещества (рис. 3).

Вторым неожиданным моментом для нас был крайне низкий процент проведения аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) при АР, хотя в настоящее время этот метод единственно видоизменяет характер реагирования организма на аллерген и влияет на все патологические звенья аллергического процесса, т. е. является патогенетическим, а не просто действует на симптомы ринита [21]. Согласно клиническим рекомендациям РААКИ после проведения АСИТ при АР отмечается уменьшение продолжительности обострения заболевания и снижается потребность в медикаментозной поддержке как базисной, так и симптоматической терапии. Очень важно, что проведение АСИТ позволяет предупредить расширение спектра аллергенов, к которым формируется повышенная чувствительность пациента и возможность развития бронхиальной астмы. Тем не менее из 216 пациентов АСИТ был выполнен только у 4 человек с АР, что составило 1,9%. При этом кожные пробы с определением значимых аллергенов в этой группе проведены у 68 пациентов, что составило 31,3%, а анализ специфического и общего IgE сыворотки у 17 человек (7,9%). Соответственно, выявление клинически значимого аллергена из числа многих, на которых есть повышенная чувствительность в группе анализируемых нами пациентов с АР, было затруднительно, что, в свою очередь, делает затруднительным назначить схему проведения АСИТ.

Антагонист цистеиниловых лейкотриеновых (CysLT1) рецепторов (монтелукаст, выпускающийся под разными коммерческими названиями) при АР назначался в 9,7% (21 человек), при этом у 10 пациентов препарат назначался в комбинации с топическими кортикостероидами и антигистаминными препаратами, у 10 пациентов – только в сочетании с антигистаминными препаратами, без ТКС, и в одном случае препарат был назначен в виде монотерапии, при этом у этого больного сопутствующей бронхиальной астмы выявлено не было. Согласно рекомендациям ARIA и РААКИ по эффективности действия блокаторы рецепторов лейкотриенов по эффективности уступают антигистаминным препаратам, поэтому рекомендовано их назначать в составе комбинированной терапии АР, т. е. в порядке дополнения к проводимому лечению, а не в качестве предпочтения или не в качестве стартовой терапии.

Доминирующим методом лечения АР было назначение топических кортикостероидов – 77,8% (168 человек), из них в 64% (107 человек) в качестве монотерапии. Мы проанализировали название ТКС-препаратов, назначаемых при аллергических ринитах. На первом месте (122 пациента) был Назонекс, его выписывали в 72,6%, на втором месте оказался Авамис – 29 пациентов (17,3%), 6 пациентов принимали Фликсоназе (3,6%), 4 больных – Момат рино адванс (2,4%), у 7 пациентов (4,1%) в назначениях была фраза «топические кортикостероиды» без

Рисунок 3. Процент назначения разных антигистаминных препаратов при АР

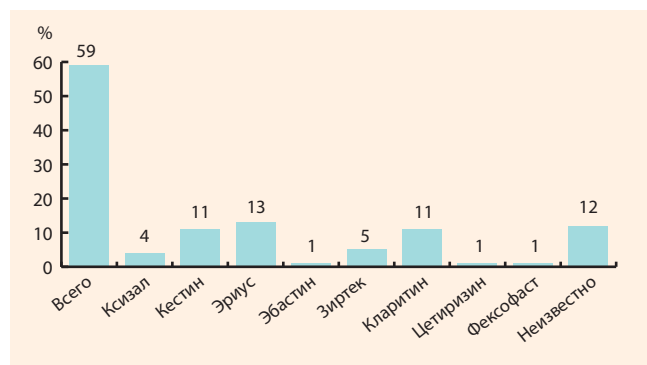
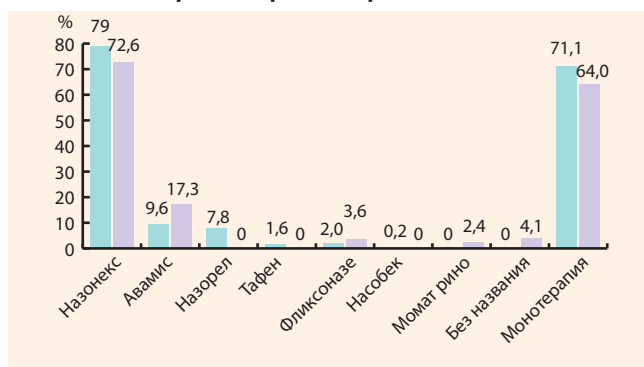


Рисунок 4. Процент назначения препаратов из группы топических кортикостероидов при НАР и АР



назначения конкретного лекарственного вещества. В качестве базисной монотерапии в общей группе пациентов с АР топические кортикостероиды были рекомендованы в 49,5% (107 человек), т. е. стартовая терапия сразу идет интраназальными кортикостероидами без антигистаминных препаратов (рис. 4).

Дополнительно в 18,5% (40 человек) больным АР были рекомендованы другие препараты. Из местных средств эндоназально назначалось персиковое масло, Полидекса, стафилококковый бактериофаг по разным схемам приема, орошение слизистой носа раствором мирамистина, тампоны в нос с димедроловой, метилурациловой мазью, солкосерилем в виде геля, мазью Бактробан, Бепантен, Локобейз липокремом. Для лечения аллергического конъюнктивита выписывались глазные капли Лекролин® и Кромогексал. Внутрь 5 пациентам было назначено гомеопатическое средство Циннабсин, 6 пациентам подкожно вводился экстракт из культуры термофильного штамма золотистого стафилококка Рузам в течение 5–10 дней. Лишь в 26 случаях, что составляет 12% в период обострения аллергического ринита, не было назначено базового лечения, а было рекомендовано промывание слизистой носа растворами морской воды и сосудосуживающие капли при возникновении заложенности носа.

В группе неаллергического ринита интраназальные кортикостероиды получали 436 человек (77,4%). Лидирующие позиции также занял Назонекс, он был рекомендован 79% (343 человека), на втором месте равным образом, как и при аллергическом рините, оказался Авамис – 9,6% (42 человека), на третьем месте был Назорел – 7,8% (34 человека), Фликсоназе назначался в 2% (9 человек), Тафен назаль в 1,6% (7 человек) и один больной получал Насобек (0,2%). Лечение топическими кортикостероидами в виде монотерапии проводилось в 87,4% всех случаев назначения ТКС (381 человек), что составило 71,1% рекомендованной терапии в общей группе пациентов с НАР (рис. 4). Учитывая большую гетерогенность патологии, объединенной под диагнозом неаллергический ринит, такая тактика может иметь разумное объяснение. Антигистаминные препараты второго поколения были назначены 42 пациентам с НАР (7,5%). При этом 4 человека получали АГ в качестве монотера-

ОРИГИНАЛЬНОСТЬ
ТРЕХ ПРЕИМУЩЕСТВ

ЭРИУС®

МАКСИМАЛЬНО УСТРАНЯЕТ
АЛЛЕРГИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ
ПО СРАВНЕНИЮ С ДРУГИМИ
АНТИГИСТАМИННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ¹

НЕ ВЫЗЫВАЕТ
СОНЛИВОСТЬ³

НЕ ВЗАИМОДЕЙСТВУЕТ
С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ
СРЕДСТВАМИ⁴

Краткая инструкция по применению препарата Эриус.

Эриус®. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой/сироп. **МНН или группировочное название:** дезлоратадин. **Показания к применению:** аллергический ринит (устранение или облегчение чихания, выделения слизи из носа, зуда и заложенности носа, зуда и покраснения глаз, слезотечения, зуда неба); крапивница (уменьшение и устранение кожного зуда и сыпи). **Способ применения и дозы:** принимать регулярно в одно и то же время суток, независимо от времени приема пищи. Взрослым и подросткам от 12 лет – по 1 таблетке (5 мг) 1 раз в сутки. Сироп: детям в возрасте от 6 до 12 месяцев – по 1 мг (2 мл сиропа) 1 раз в день; детям в возрасте от 1 года до 5 лет – по 1,25 мг (2,5 мл сиропа) 1 раз в день; детям в возрасте от 6 до 11 лет – по 2,5 мг (5 мл сиропа) 1 раз в день; взрослым и подросткам от 12 лет – по 5 мг (10 мл сиропа) 1 раз в день. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к дезлоратадину, другим компонентам препарата или лоратадину, беременность и период грудного вскармливания, детский возраст до 6 месяцев (для сиропа) или до 12 лет (для таблеток); для сиропа – непереносимость фруктозы, нарушение всасывания глюкозы-галактозы или недостаточность сахаразы-изомальтазы в организме. **С осторожностью:** тяжелая почечная недостаточность. **Побочное действие:** повышенная утомляемость, сухость во рту и головная боль; у детей до 2 лет – диарея, повышение температуры тела, бессонница. **Особые указания:** следует принимать во внимание потенциальную возможность развития таких побочных эффектов, как головокружение и сонливость, в таких случаях воздержаться от управления транспортными средствами и механизмами. Дезлоратадин одновременно с алкоголем следует применять с осторожностью. **Рег. номер таблетки:** П N014704/02, **инструкция по применению** от 27.04.2017. **Рег. номер сироп:** П N014704/01, **инструкция по применению** от 01.06.2016. Полную информацию смотрите в инструкции по применению.

АО «Байер», 107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2, тел.: +7 495 231-12-00

1. Canonica GW, Blais M. Antihistaminic, anti-inflammatory, and antiallergic properties of the Non-sedating second-generation antihistamine desloratadine: a review of the evidence. World Allergy Organ J. 2011;4(2):47-53. 2. Сравнение с цетиризинам, фексофенадином, лоратадином. Доказано in vitro. 3. Agrawal DK. Pharmacology and clinical efficacy of desloratadine as an anti-allergic and anti-inflammatory drug. Expert Opin Invest Drugs. 2001;10(3):547-60. 4. Augustin M, Ehre S. Safety and efficacy of desloratadine in chronic idiopathic urticaria in clinical practice: an observational study of 9246 patients. J Eur Acad Dermatol Venerol 2009;23(3):292-9. Не вызывает сонливости в 99,95% случаев. 4. Эриус: инструкция по применению препарата.

РЕКААМА

L.RU.MKT.CC.04.2016.1244

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

пии, 35 человек в комбинации с топическими кортикостероидами, что составило 8% от всех случаев назначения ТКС (381 человек).

Особо интересным было наблюдение назначения блокатора лейкотриеновых рецепторов Монтелукаста при неаллергическом рините у 21 пациента (3,7%). При этом в 17 случаев препарат назначался в комбинации с топическими кортикостероидами, у 3 пациентов совместно с ТКС и антигистаминными препаратами, а одному больному он был рекомендован в качестве монотерапии, при этом сопутствующей бронхиальной астмы у этих 21 человека не было.

У 27 человек было проведено хирургическое лечение на нижних носовых раковинах (4,8%), 15 пациентам (2,6%) применялись физиотерапевтические процедуры в объеме эндоназального фонофореза с гидрокортизоном, облучения нижних носовых раковин терапевтическим инфракрасным лазером, электрофореза с димедролом и ультрафиолетового облучения полости носа. Дополнительно в 11% (62 человека) рекомендовались другие различные средства. Местно назначались тампоны с метилурациловой, димедроловой мазью, гелем Виброцил, оливковым маслом, мазью Бактробан. Рекомендовалось орошение полости носа Мирамистином, 5%-ным раствором аминокaproновой кислоты. В качестве назальных спреев и капель применялись Ринофлуимуцил, IRS-19, Изофра, 2–3%-ный Протаргол. Семерым пациентам было рекомендовано гомеопатическое средство Циннабсин в комбинации с топическими кортикостероидами, 2 пациентам подкожно вводился экстракт из культуры термофильного штамма золотистого стафилококка Рузам в течение 7 дней. Назначался разными курсами Полиоксидоний, Деринат, Аскорути и Синупрет. В 17,4% (98 человек) при неаллергическом рините никакого лечения не назначалось или рекомендовалась только ирригационная терапия.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное нами исследование дает представление о характере назначаемой терапии при разных видах хронического ринита. Прежде всего, обращает на себя внимание факт, что в группе АР комплексное обследование было выполнено только в 6,5%, а в 52,7% диагноз был установлен на основании жалоб больного. При этом при проведении анализа в обеих группах мы принимали в расчет проведенные диагностические процедуры на протяжении всего периода заболевания пациента, а не только за последний год. Диагноз НАР был установлен эмпирическим путем в 69,3% (390 человек) без дополнительных методов диагностики. Учитывая, что соотношение распространенности аллергического и неаллергического ринита в мире примерно 3:1 [22], а в нашем исследовании из 779 пациентов АР был диагностирован у 216 человек, что составило 27,7%, возможно, имеет место быть гиподиагностика этого патологического процесса. Наряду с этим, можно констатировать минимальную дифференциальную диагностику в группе неаллергического ринита. Несмотря

на то что зарубежные эксперты говорят, что «Вазомоторный ринит» – это диагноз исключения, когда не найдены другие причины НАР, его популярность в нашей стране не вызывает сомнения [4]. С другой стороны, нет российских стандартов и руководств по этой гетерогенной группе заболеваний, которые были бы применимы на практике, где был бы разработан четкий диагностический алгоритм действий для выяснения той или иной причины хронического ринита неаллергической этиологии. Поэтому врач на амбулаторном приеме, имея в своем распоряжении ограниченное количество времени на каждого больного, не имеет возможности проводить сложные диагностические схемы с целью дифференциальной диагностики этого состояния, а выставляет диагноз «вазомоторный ринит», который официально указан в МКБ-10 под шифром J30.0. Было интересным отметить врачебные назначения блокатора лейкотриеновых рецепторов Монтелукаста в разных коммерческих вариациях в 3,7% при отсутствии у пациентов бронхиальной астмы и АР.

Согласно статье 43 РФ «Основы законодательства РФ об охране здоровья граждан», в клинической практике могут использоваться только лекарственные средства, разрешенные к применению в установленном законом порядке после государственной регистрации и по зарегистрированным показаниям

Одновременно имеются нарушения в назначении топических кортикостероидов при НАР, так как у многих препаратов в показаниях для применения указан лишь аллергический ринит, т.е. происходит выписка препарата «off label», что уже недопустимо. Согласно статье 43 РФ «Основы законодательства РФ об охране здоровья граждан», в клинической практике могут использоваться только лекарственные средства, разрешенные к применению в установленном законом порядке после государственной регистрации и по зарегистрированным показаниям [23]. Гомеопатический препарат Циннабсин также в инструкции для применения имеет только острое и хроническое воспаление придаточных пазух носа (гайморит, фронтит) в качестве показаний, а назначался пациентам в обеих группах.

Чтобы сопоставить полученные результаты с другими подобными работами, в литературе мы нашли несколько интересных сообщений. В Австралии проводили исследование по продаже лекарственных средств по поводу АР на уровне аптек за 2013–2014 гг. В 73% приобретались антигистаминные препараты, в 15% – топические кортикостероиды, при этом в 40% ТКС брали вместе с антигистаминными препаратами [24]. В Великобритании в 2001 г. при аналогичном изучении аптечных продаж при АР в 70% приобретались антигистаминные средства, в 14% – ТКС [25], практически подобное соотношение в сторону предпочтения антигистаминных препаратов нового поколения наблюдалось и в Польше [26].

Учитывая, что в отношении аллергического ринита по аналогии с бронхиальной астмой существуют четко разработанные схемы пошаговой терапии с принципом «от простого к сложному и назад», при подтверждении диагноза необходимо их соблюдать [10, 20]. В этих алгоритмах четко указано место каждой группы базовых препаратов (антигистаминных, ТКС и антагонистов лейкотриеновых рецепторов), длительность их назначения и возможные комбинации. Кроме того, обращает на себя внимание редкое назначение курса аллергенспецифической иммунотерапии, которая была проведена только в 4 случаях из всей выборки пациентов с АР. Для примера: в Канаде кожные пробы и АСИТ при аллергическом рините назначаются только в тяжелых случаях, не поддающихся стандартной фармакотерапии, что непосредственно врачами объясняется экономией государственных расходов в связи с тем, что эти лечебно-диагностические процедуры проводятся в этой стране за счет государства. Поскольку в России нет четких финансовых ограничений, более того, проведение АСИТ инъекционным способом входит в программу обязательных медицинских стандартов лечения АР. Поскольку это единственный известный на сегодняшний день метод, позволяющий прервать прогрессирования аллергического патологического процесса, достигнуть длительной ремиссии и остановить расширение спектра сенсибилизации, необходимо популяризировать этот метод лечения АР. В конечном итоге контроль течения атопического процесса предупредит развитие атопического типа бронхиальной астмы при определен-

ных фенотипах атопии, что является первостепенной задачей в тактике ведения этих пациентов. Более сложная ситуация имеется в отношении неаллергических ринитов, поскольку нет четкого плана диагностических процедур, и в России не зарегистрирована часть препаратов, которыми активно проводится лечение за рубежом. Тем не менее при выяснении этиологической причины НАР в большинстве случаев даст возможность проводить соответствующее лечение ринита, иногда совместно с другими специалистами, что приведет к более эффективным результатам.

ВЫВОДЫ

1. Диагностика аллергического и неаллергического ринита в большей половине случаев проводится эмпирическим путем.
2. Вероятна гиподиагностика аллергического ринита.
3. При написании диагноза АР не указывается степень тяжести, которая является основным критерием для определения объема медикаментозного лечения.
4. При лечении аллергического ринита нарушаются принципы пошаговой терапии, недооценивается потенциал применения антигистаминных препаратов.
5. В терапии обоих видов хронического ринита часто рекомендуются «оригинальные» лекарственные препараты (гомеопатические средства, различные мази, иммуномодуляторы), не имеющие в инструкции необходимые показания.



ЛИТЕРАТУРА

1. Жолдасбекова А.С., Калматаева Ж.А. Современные подходы к изучению качества жизни в медицине и кардиологии (литературный обзор). *Вестник Казахского Национального медицинского университета*, 2016, 3: 246-251.
2. Stewart M, Ferguson BJ, Fromer L. Epidemiology and burden of nasal congestion. *Dove Press Journal: International Journal of General Medicine*, 2010, 3: 37-45.
3. Shedden A. Impact of nasal congestion on quality of life and work productivity in allergic rhinitis: findings from a large online survey. *Treat Respir Med*, 2005, 4(6): 439-446.
4. Papadopoulos NG, Bernstein JA, Demoly P, Dykewicz M, Fokkens W, Hellings PW et al. Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACTALL report. *Allergy*, 2015, 70(5): 474-94.
5. Hellings PW, Klimek L, Cingi C, Agache I, Akdis C, Bachert C et al. Non-allergic rhinitis: Position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*, 2017 May 5. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.13200/full>.
6. Савлевич Е.Л., Бродовская О.Б., Ремизова И.И., Чистякова Г.Н., Ищенко А.М., Симбирцев А.С. Клинико-иммунологическая эффективность применения новой аэрозольной формы рекомбинантного интерферона-α2b в лечении больных с острыми назофарингитами. *Цитокины и воспаление*, 2010, 9(1): 49-56.
7. Енин И.В. Морфологические изменения слизистой оболочки полости носа и слуховых труб при простудных заболеваниях. *Российская ринология*, 2007, 2: 6.
8. Samoliński B, Sybilski AJ, Raciborski F, Tomaszewska A, Samel-Kowalik P, Walkiewicz A et al. Prevalence of rhinitis in Polish population according to the ECAP (Epidemiology of Allergic Disorders in Poland) study. *Otolaryngol Pol*, 2009, 63(4): 324-330.
9. Schoenwetter WF. Allergic rhinitis: epidemiology and natural history. *Allergy Asthma Proc*, 2000, 21(1): 1-6.
10. Brożek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, Bonini Sergio, Canonica GW, Casale TB et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 Revision. *J Allergy Clin Immunol*, 2010, 126(3): 466-476.
11. Rondón C, Campo P, Galindo L, Blanca-López N, Cassinello MS, Rodríguez-Bada JL et al. Prevalence and clinical relevance of local allergic rhinitis. *Allergy*, 2012, 67(10): 1282-1288.
12. Савлевич Е.Л., Бодня О.С. Локальный аллергический ринит. Вопросы и ответы. *Альманах клинической медицины*, 2016, 44(7): XXVIII-XXXII.
13. Pinto JM, Jeswani S. Rhinitis in the geriatric population. *Allergy Asthma Clin Immunol*, 2010, 6(1): 10.
14. Georgalas C, Jovanovic L. Gustatory rhinitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2012, 20(1): 9-14.
15. Shusterman D. Nonallergic rhinitis: environmental determinants. *Immunol Allergy Clin North Am*, 2016, 36: 379-399.
16. Бабияк В.И., Накатис Я.А. Профессиональные болезни верхних дыхательных путей и уха: руководство для врачей. Под ред. В.И. Бабияка, Я.А. Накатиса. СПб.: Гиппократ, 2009. 696 с.
17. Millas I, Liquidato BM, Buck HdeS, Barros MD, Paes RA, Dolci JE. Evaluation of estrogenic receptors in the nasal mucosa of women taking oral contraceptives. *Contraception*, 2011, 83: 571-577.
18. Caparroz FA, Gregorio LL, Bongiovanni G, Izu SC, Kosugi EM. Rhinitis and pregnancy: literature review. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2016, 82: 105-111.
19. Schroeve B, Pien LC. Nonallergic rhinitis: Common problem, chronic symptoms. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 2012, 79(4): 285-293.
20. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов. Москва. 2013. 19с.
21. Курбачева О.М., Польшер С.А., Смирнов Д.С. Аллергический ринит. Вечная проблема и ее современное решение. *Медицинский совет*, 2015, 3: 84-91.
22. Settipane RA. Epidemiology of Vasomotor Rhinitis. *World Allergy Organ J*, 2009, 2(6): 115-118.
23. Козлов ВС, Савлевич Е.Л. Полипозный риносинусит. Современные подходы к изучению патогенеза, диагностике и лечению. *Вестник оториноларингологии*, 2015, 80(4): 95-99.
24. Smith P, Price D, Harvey R, Carney AS, Kriticos V, Bosnic-Anticevich SZ et al. Medication-related costs of rhinitis in Australia: a NostraData cross-sectional study of pharmacy purchases. *J Asthma Allergy*, 2017, 10: 153-161.
25. Sinclair H, Bond C, Lague G, Price D, Hannaford P. Community pharmacy provision of allergic rhinitis treatments: a longitudinal study of patient reported outcome. *Int J Pharm Pract*, 2005, 13: 249-256.
26. Nowak M, Brożek G, Doniec Z, Olszanecka-Glinianowicz M. The pharmacotherapy preferred by doctors in treatment of patients diagnosed with asthma or chronic obstructive pulmonary disease or allergic rhinitis and concomitant diseases: an epidemiological analysis. *Postepy Dermatol Alergol*, 2017, 34(2): 148-158.

РОЛЬ СОВРЕМЕННЫХ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ

В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И УХА

В статье отражены вопросы этиопатогенеза и классификации иммунодефицитных состояний. Рассмотрены аспекты назначения иммуностропной терапии. Особое внимание уделено группе препаратов, относящихся к иммуномодуляторам. В статье подробно рассматривается и анализируется клиническая эффективность иммуномодулятора Полиоксидоний®. Приводятся данные о его физико-химическом строении, особенностях применения в оториноларингологии на основании результатов лабораторных и клинических исследований. Сделаны выводы о том, что Полиоксидоний® можно и нужно рассматривать как современный и эффективный препарат для использования в оториноларингологической практике.

Ключевые слова: иммунодефицит, иммуномодулятор, Полиоксидоний®, ЛОР-патология.

A.A. KRIVOPALOV, PhD in medicine, K.Yu. SCHERBAN, Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech of the Ministry of Health of Russia

THE ROLE OF MODERN IMMUNOMODULATORS IN TREATMENT AND PREVENTION OF UPPER RESPIRATORY TRACT AND EAR DISEASES

The article reflects the issues on etiopathogenesis and classification of immunodeficiency disorders. It also considered the aspects of administration of immunotropic therapy. Particular attention is paid to the immunomodulator group. The article examines in detail and reviews the clinical efficacy of Polyoxidonium® immunomodulator. It describes its physicochemical structure and provides details of its administration in otorhinolaryngology on the basis of laboratory and clinical studies. This brings us to the conclusion that Polyoxidonium® can and should be considered as a modern and effective drug to be used in otorhinolaryngological practice.

Keywords: immunodeficiency, immunomodulator, Polyoxidonium®, ENT-pathology.

Современные комплексные медикаментозные методы лечения острых и хронических воспалительных заболеваний в оториноларингологии включают в себя различные комбинации лекарственных препаратов. Не вызывает сомнений тот факт, что при назначении терапии необходимо учитывать состояние и функцию иммунной системы пациента, своевременное выявление нарушений которой служит залогом успешного лечения. В оториноларингологии показанием к назначению иммунотерапии и иммунопрофилактики служат хронические и рецидивирующие инфекции, которые протекают на фоне иммунной недостаточности (ИН) или аллергических заболеваний [1].

Под иммунодефицитным состоянием или ИН подразумевается неспособность иммунной системы распознавать, элиминировать и/или запоминать антигенную структуру чужеродных агентов (прежде всего инфекционных). ИН подразделяется на первичную (врожденную), основанную на генетических дефектах, и вторичную (приобретенную), формирующуюся постнатально под воздействием различных экзо- и эндогенных факторов (ненаследуемых индукторных факторов) и не детерминированную генетически [2].

Иммуномодуляторы – лекарственные средства, обладающие иммуностропной активностью, которые в терапевтических дозах восстанавливают функции иммунной системы (эффективную иммунную защиту). Лечебный эффект иммуномодуляторов зависит от исходного состояния иммунитета больного. Главной сферой их применения являются вторичные иммунодефициты, которые про-

являются в частых рецидивирующих, тяжело поддающихся лечению инфекционно-воспалительных заболеваниях различной этиологии и любой локализации. К иммуномодуляторам предъявляются следующие требования [3]:

- хорошая совместимость с другими лекарственными препаратами, которые применяются при воспалительных и инфекционных заболеваниях в рамках комплексной терапии либо в связи с сопутствующими заболеваниями;
- высокий профиль безопасности и эффективности;
- возможность использования у пациентов с аллергическими заболеваниями;
- возможность применения в любой возрастной группе;
- возможность применения при любой сопутствующей патологии любой степени тяжести у данного пациента;
- наличие разных лекарственных форм для наиболее быстрой доставки иммуномодулятора в область назначения.

К наиболее перспективным и эффективным иммуностропным средствам относятся иммуномодуляторы из группы химически чистых [4].

В настоящее время широко применяется в клинической практике отечественный препарат Полиоксидоний® (Азоксимера бромид, Azoximer bromide; ООО НПО «ПЕТРОВАКС ФАРМ»), обладающий выраженной клинически подтвержденной активностью.

Полиоксидоний® – это физиологически активное соединение с молекулярной массой 100 кДа. По своей химической структуре он является сополимером N-окиси 1,4-этиленпиперазина и (N-карбоксиэтил)-1,4-этиленпиперазиния бромида с молекулярной массой 80 кДа [5].

Начиная с 1983 г. группой авторов под руководством Р.В. Петрова детально изучался механизм действия Полиоксидония® на все звенья иммунной системы [6]. Уже в 1996 г. он был разрешен к применению в России, а с 2004 г. – в ряде стран СНГ и Евросоюза. Согласно распоряжению Правительства РФ с 2007 г. Полиоксидоний® включен в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов [7].

Физико-химические свойства Полиоксидония®:

- водорастворимость;
- резкое увеличение полярности (дипольный момент 5А против 0,65А исходного полиамина);
- способность к деструкции на низкомолекулярные фракции и к выведению из организма;
- способность к связыванию и выведению из организма высокореакционных веществ (яды, токсины, металлы, радикалы);
- универсальность в качестве носителя вакцинных антигенов и лекарственных средств.

Одним из главных биологических свойств Полиоксидония® является его способность стимулировать антиинфекционную резистентность организма. Полиоксидоний® действует на все звенья фагоцитарного процесса: активирует миграцию фагоцитов, усиливает клиренс чужеродных частиц из кровотока, повышает поглотительную и бактерицидную активность фагоцитов.

Полиоксидоний® обладает способностью стимулировать как спонтанный, так и индуцированный синтез цитокинов, продуцируемых в основном клетками моноцитарно-макрофагальной системы и нейтрофилами: IL-1 β , IL-6, TNF α , α - и γ -интерферона.

Развитие иммунного ответа начинается с антиген-представляющих клеток, к которым относятся клетки моноцитарно-макрофагальной системы, и так как цитокины, продуцируемые этими клетками, обладают плеiotропным эффектом, то усиление под влиянием Полиоксидония® их функциональной активности в условиях целостного организма ведет к активации и клеточного, и гуморального иммунитета.

В условиях *in vivo* Полиоксидоний® обладает выраженной способностью стимулировать гуморальный иммунный ответ. Он приводит в движение все факторы неспецифической и специфической защиты организма от чужеродных агентов антигенной природы, и это движение распространяется естественным путем – при развитии иммунного ответа в организме [7].

Детоксицирующий эффект Полиоксидония® объясняется особенностями строения молекулы – большим количеством активных групп на его поверхности, которые интенсивно адсорбируют циркулирующие в крови растворимые токсические субстанции и микрочастицы, снижая концентрацию токсических веществ в крови. Нормализация синтеза про- и противовоспалительных цитокинов под воздействием Полиоксидония обеспечивает противовоспалительное действие препарата. Антиоксидантный эффект Полиоксидония® обусловлен [7]:

- способностью к перехвату в водной среде активных форм кислорода, супероксидного аниона, перекиси водорода, гидроксильного радикала;

- уменьшением концентрации каталитически активного двухвалентного железа, приводящей к ингибции перекисного окисления липидов;

- подавлением спонтанной и индуцированной люминол- и люцигенинзависимой хемилюминесценции, что так необходимо при гнойно-септических состояниях.

Целый ряд выполненных клинических исследований Полиоксидония® позволяет добавить к иммуномодулирующим, антиоксидантным, детоксицирующим, мембрано-протекторным эффектам препарата еще и интерферон-индуцирующие свойства [8, 9].

В оториноларингологической практике при инфекционно-воспалительных заболеваниях Полиоксидоний® применяют внутримышечно, интраназально, сублингвально, либо как составляющее звено комплексной терапии, либо в виде монотерапии. Препарат показан при острых и хронических вирусных, бактериальных и грибковых инфекциях ЛОР-органов: риносинуситах, аденоидитах, гипертрофии глоточной миндалины [9, 10]. Включение в комплексную терапию иммуномодулирующих препаратов показано при патологии лимфоидного глоточного кольца, в первую очередь при хроническом тонзиллите, рассматриваемом как классический пример вторичного иммунодефицитного состояния. С точки зрения возможного применения Полиоксидония® при тонзиллярной патологии заслуживают внимания результаты исследований, показавших распространенность и характер иммунных нарушений у больных хроническим тонзиллитом: нарушение в системе естественных киллеров, снижение уровня секреторного иммуноглобулина А (S IgA) и лизоцима в ротоглоточном секрете, угнетение фагоцитарной активности [11–13]. Учитывая механизм иммуномодулирующего эффекта Полиоксидония®, предполагающего воздействие на факторы клеточного и гуморального иммунитета, исследования в данном направлении следует считать актуальными и перспективными.

Хорошо известна высокая клиническая эффективность применения препарата Полиоксидоний® в виде внутримышечных инъекций или ректальных свечей у пациентов с острыми и хроническими инфекциями, в т. ч. с патологией респираторного тракта. Препарат включен в лечебно-диагностический алгоритм при патологии ЛОР-органов, одобренный Департаментом здравоохранения Правительства Москвы.

На базе ЛОР-отделения ГKB №70 при участии кафедры клинической иммунологии МГМСУ была проведена оценка клинической эффективности таблетированной формы иммуномодулятора Полиоксидоний® на фоне традиционной, классической терапии воспалительных заболеваний ЛОР-органов.

Цели исследования – изучение безопасности, переносимости и клинической эффективности препарата Полиоксидоний® в комплексной терапии больных воспалительными заболеваниями ЛОР-органов, разработка оптимальной схемы применения препарата у больных данной категории и обоснование целесообразности использования Полиоксидония® в форме таблеток для рассасывания по 12 мг в комплексной терапии у пациентов с острыми заболеваниями ЛОР-органов.

Исследование проведено у 27 пациентов с острым течением процесса, которые получали Полиоксидоний® по определенным схемам.

Первая группа больных (12 человек) получала препарат по 12 мг/сут однократно сублингвально.

Вторая группа больных (15 человек) получала препарат по 12 мг 2 р/сут (утром и вечером) сублингвально. Обе группы больных получали адекватную заболеванию базисную терапию (по показаниям оперативное лечение, антибиотики, антигистаминные препараты, дезинтоксикационная терапия). В качестве группы сравнения были проанализированы результаты лечения аналогичных по клинике больных, получающих только базисную терапию (30 человек).

Всех больных лечили стационарно в отделении болезней уха, горла и носа ГКБ №70. Критериями диагностики были: клинические, рентгенологические, клинико-лабораторные исследования, которые проводили до начала терапии и через 1–2 дня после ее окончания.

Клинические критерии эффективности лечения:

- стойкое снижение температуры тела и отсутствие других признаков интоксикации;
- отсутствие или достоверное снижение интенсивности кашля, болей в горле, отсутствие или снижение болей и выделений из ушей;
- восстановление качественно-морфологических характеристик слизистой оболочки глотки и/или уха при визуальном осмотре;
- отсутствие гиперемии, отека, налетов и т. д. при визуальном осмотре уха, слизистой оболочки глотки и миндалин;
- нормализация лабораторных показателей.

Полученные результаты анализировали и сравнивали с результатами лечения в группе больных, получающих базисную терапию: операционное лечение, антибактериальную терапию, антигистаминные препараты, обезболивающую и дезинтоксикационную терапию.

Полиоксидоний® (таблетки 12 мг) у больных с воспалительными заболеваниями ЛОР-органов не вызвал побочных эффектов ни в одном из случаев, переносимость препарата оценена как хорошая.

При оценке эффективности терапии учитывали выраженность клинической симптоматики и интоксикации, болевого синдрома при пальпации околоушной области, наличие и характер отделяемого из ушей, а также изменения показателей периферической крови.

Анализ полученных результатов позволил выявить явные преимущества применения Полиоксидония® у пациентов данной категории. Так, исчезновение болевых ощущений, локальных проявлений воспаления, нормализация температуры тела и формулы крови отмечались у пациентов, леченных Полиоксидонием®, в сроки от 2 до 5 дней, в то время как при традиционной терапии эти сроки составляли 6–17 дней от начала лечения. Следует отметить, что в случае необходимого оперативного вмешательства время и качество заживления были значительно лучше в группе больных, получавших лечение Полиоксидонием®. Нормализация формулы крови особенно быстро происходила при использовании дозировки 12 мг 2 р/сут по сравнению с применением схемы

12 мг 1 р/сут. Оптимально применение Полиоксидония® в виде таблеток для рассасывания в течение 10 дней [14].

В ходе 10-дневного открытого контролируемого рандомизированного исследования, проведенного в рамках клинических испытаний оценки эффективности применения Полиоксидония® в профилактике ОРЗ и гриппа на базе кафедры эпидемиологии и тропических болезней с курсом социальной гигиены и организации госсанэпидслужбы ГОУ ВПО «ОрГМА», 360 часто болеющих ОРЗ пациентов обоего пола в возрасте 18–60 лет были разделены на 4 группы: контрольная и 3 опытные.

Всем больным, включенным в исследование, проводилось клиническое обследование (физикальные и лабораторные исследования). Последующее наблюдение за больными и выявление у них случаев ОРЗ проводились в течение 5 мес.

У всех больных также диагностированы сопутствующие заболевания: хронический бронхит – у 154 (44%), хронический фарингит – у 26 (7%), лекарственная аллергия – у 24 (7%), бронхиальная астма – у 8 (2%), хронические синуситы – у 19 (5%), хронический тонзиллит – у 80 (22%), полинозы – у 16 (4%), хронический пиелонефрит – у 18 (5%), хронический гепатит С – у 4 (1%), ревматоидный артрит – у 11 (3%).

В контрольную группу были включены 90 человек, получавших витаминотерапию.

В опытных группах Полиоксидоний® назначался на 10 дней в различной дозировке: в 1-й – 24 мг/сут, во 2-й – 36 мг/сут, в 3-й – 48 мг/сут.

Контрольная группа принимала поливитаминный комплекс в течение 10 дней. Оценка результатов исследования проводилась по следующим клиническим критериям: сравнивалось количество заболевших и не заболевших острыми респираторными заболеваниями за исследуемый период времени в каждой группе. Полученные результаты сравнивались с результатами контрольной группы. Анализ безопасности применения препарата проводился на основании оценки побочных реакций (аллергические реакции, зуд, жжение, недомогание, головная боль, отрицательная динамика гематологических и иммунологических параметров). Гематологические показатели оценивались по изменениям показателей клинического анализа крови до и после лечения. В ходе исследования выявлено, что ни в одном случае применения Полиоксидония® курсом до 40 таблеток не было отмечено ни местных, ни общих побочных реакций. Также не было выявлено отрицательной динамики гематологических параметров. Пациенты после проведенного в течение 10 дней лечения находились под наблюдением 8–10 нед.

В контрольной группе больных, получавших поливитаминный комплекс, также не было отмечено ни местных, ни общих побочных реакций.

Профилактическая эффективность Полиоксидония® определялась в соответствии с количеством заболеваний в той или иной группе по сравнению с контрольной.

Использование Полиоксидония® в различных группах выявило различную эффективность его профилактического действия. Наибольшая эффективность была выявлена

при использовании дозы 24 мг/сут (2-я группа). В данной группе индекс эффективности составил 4,11; показатель защищенности – 75,75%. У больных, получавших 36 мг/сут Полиоксидоний®, индекс эффективности составил 2,24; показатель защищенности – 55,35%. При применении 48 мг Полиоксидоний® в сутки индекс эффективности составил 2,31; показатель защищенности – 56,69%. Статистически значимых различий в эффективности Полиоксидоний® во 2-й и 3-й группах не выявлено.

Средние величины показателей гемоглобина, лейкоцитов, моноцитов, лимфоцитов, СОЭ в группах до лечения не были изменены по отношению к норме и не менялись в процессе лечения.

Результаты исследования позволили сделать следующие выводы:

- применение Полиоксидоний® в таблетированной форме у часто и длительно болеющих острыми респираторными инфекциями не сопровождается нежелательными реакциями или побочными явлениями;
- препарат хорошо переносится, не вызывая раздражающего или общетоксического действия, нарушения лабораторных показателей;

- прием Полиоксидоний® (24, 36 и 48 мг/сут в течение 10 дней) позволил повысить эффективность профилактики ОРЗ у часто болеющих по сравнению с применением поливитаминного комплекса;

- выявлен максимальный индекс эффективности препарата при использовании 24 мг/сут в течение 10 дней;

- применение Полиоксидоний® в качестве средства неспецифической профилактики острых респираторных заболеваний экономически оправданно и выгодно с позиций фармакотерапевтической эффективности [15].

В отделе ЛОР-патологии детского возраста Научно-исследовательского клинического института оториноларингологии им. Л.И. Свержевского Департамента здравоохранения г. Москвы наблюдались 15 часто болеющих детей – 9 мальчиков и 6 девочек в возрасте от 3 до 8 лет с различной аллергической патологией (атопический дерматит, бронхиальная астма, сезонный и круглогодичный аллерги-

ческий ринит). Дети наблюдались амбулаторно на базе КДО ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского. Причиной первичного обращения были различные острые воспалительные заболевания ЛОР-органов (риниты, отиты, аденоидиты, фарингиты). Все пациенты были из группы ЧБД. На фоне применения препарата Полиоксидоний® в составе комплексной терапии острого инфекционно-воспалительного заболевания и в качестве неспецифической иммунопрофилактики за 1,5 года были отмечены уменьшение количества эпизодов обострения аллергопатологии, снижение восприимчивости детей к острым респираторным инфекциям (уменьшилось число эпизодов ОРЗ), удлинение продолжительности ремиссии хронического инфекционного процесса (аденоидита и хронического тонзиллита) и снижение количества осложнений ОРВИ (евстахиитов, отитов, синуситов и т.д.), что в конечном итоге привело к значительному снижению уровня заболеваемости в наблюдаемой группе детей [16].

Исследование, проведенное в Тверском государственном медицинском университете, показало, что сублингвальное ежедневное применение препарата Полиоксидоний® в дозе 24 мг/сут приводит к существенному снижению заболеваемости гриппом и ОРЗ у иммунокомпрометированных детей и подростков в возрасте 12–16 лет (у всех пациентов имелись в анамнезе заболевания ЛОР-органов, а частота ОРЗ составляла не менее 4 раз в год, причем заболевания отличались длительным течением с развитием осложнений). Через 8 мес. после проведенной иммунокорректирующей терапии по результатам исследований во всех опытных группах отмечалась четкая положительная динамика по частоте развития гриппа и ОРЗ. 79% детей и более выходили из статуса часто и длительно болеющих. Обнаружено, что применение препарата Полиоксидоний® ликвидирует состояние дисгаммаглобулинемии и несколько снижает повышенную функциональную активность лейкоцитов, что характерно для детей из группы длительно и часто болеющих [17].

Полиоксидоний®

в комплексной терапии инфекций верхних дыхательных путей и ЛОР-органов

- Нормализация носового дыхания к 4 дню¹
- Сокращение продолжительности катаральных явлений в 2 раза¹
- Стойкий клинический эффект в течение одного года и более²

Полиэффект*

в лечении респираторных инфекций



Активирует все звенья иммунитета, модулируя защиту от бактериальных, вирусных и грибковых возбудителей³



Снижает остроту воспалительного процесса⁴



Избавляет организм от токсинов, улучшая самочувствие пациентов с первых дней лечения¹

* Полиэффект – комплексное действие препарата.

1. Вавилова В.П. и др. Возможности современной терапии острых респираторных вирусных инфекций у детей. Педиатрия, №3, 2015. 2. Крюков А.И., д.м.н., профессор, и соавт., к.м.н. НИКИ оториноларингологии им. Л.И. Свержевского Департамента здравоохранения г. Москвы. Место иммуномодуляторов в лечении заболеваний ЛОР-органов. Медицинский совет, 06, 2016. 3. Инструкция по медицинскому применению препарата Полиоксидоний®. 4. Вавилова В.П. и соавт. Новые пути влияния на местные факторы защиты у детей с патологией лимфоглоточного кольца. Лечащий врач, июнь 2011, 6.

ООО «НПО Петровакс Фарм»
Российская Федерация, 142143, Московская область,
город Подольск, село Покров, ул. Сосновая, д. 1
Тел./факс: 8 (495) 329-17-18, 8 (495) 926-21-07,
e-mail: info@petrovax.ru
Телефон: +7 (495) 410-66-34.
polyoxidonium.ru



НПО ПЕТРОВАКС-ФАРМ
Препараты будущего – сегодня

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ.

В 2016 г. были проанализированы результаты исследований II и III фазы по оценке эффективности и безопасности сублингвального применения препарата Полиоксидоний (таблетки 12 мг) в составе комплексной терапии при лечении острых респираторных инфекций верхних дыхательных путей у детей в возрасте от 3 до 14 лет [19].

В этих двойных слепых плацебо-контролируемых рандомизированных клинических исследованиях приняли участие 228 пациентов. Доказано, что включение препарата в комплексную терапию ОРИ и гриппа у детей способствует сокращению лихорадочного периода (в среднем на 20 ч по сравнению с группой плацебо) и позволяет добиться положительной динамики в лечении в более сжатые сроки. Через 6 мес. после окончания лечения у детей в группе, принимавшей Полиоксидоний, отмечалось сокращение в 2 раза частоты ОРИ в сравнении с группой, принимавшей плацебо.

Высокая клиническая эффективность и безопасность препарата у данной категории пациентов, продемонстрированные в этих исследованиях, стали основанием для внесения изменений в инструкцию по применению таблетированной формы Полиоксидония. Теперь таблетки рекомендованы для профилактики и комплексного лечения ОРИ и гриппа детям с 3-х лет [20].

ЛОР-клиника ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» имеет большой опыт применения Полиоксидоний® как в амбулаторных, так и в стационарных условиях при различной инфекционной патологии верхних отделов дыхательных путей и уха. Препарат применяется в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний околоносовых пазух, среднего уха, носоглотки, в т. ч. и у детей при хроническом аденоидите,

гиперплазии глоточной миндалины и при сочетании хронического аденоидита и хронического тонзиллита. Следует отметить, что у пациентов, перенесших хирургическое вмешательство по поводу ЛОР-патологии, скорость заживления и его качество значительно выше, чем у больных, получавших стандартную терапию. По данным лабораторных методов исследования, у всех больных наблюдались снижение лейкоцитоза и уменьшение палочкоядерного сдвига после терапии по сравнению с исходным уровнем, а также увеличение процентного содержания моноцитов периферической крови и тенденция к увеличению уровня гемоглобина. Отмечалось повышение функциональной активности нейтрофилов. По данным клиники, использование Полиоксидония в лечении больных с различной инфекционной патологией верхних отделов дыхательных путей и уха сокращает количество осложнений, присоединение вторичной инфекции, рецидивы заболевания. Не менее важным является тот факт, что препарат синтетический, не содержит антигенов животного или растительного происхождения, поэтому может применяться даже у пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом [18].

Таким образом, отечественный препарат Полиоксидоний® можно и нужно рассматривать как эффективное средство комплексного действия. Полиоксидоний® является уникальным иммуностимулирующим средством (активатором фагоцитоза, индуктором интерферона и выработки антител) с выраженным противовоспалительным и детоксицирующим действием. Наличие нескольких форм выпуска и возможность местного применения делают препарат незаменимым в оториноларингологической практике. Высокая эффективность и хороший профиль безопасности препарата позволяют рекомендовать Полиоксидоний® для широкого клинического применения.



ЛИТЕРАТУРА

1. Пальчун В.Т. Оториноларингология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
2. Ярилин А.А. Иммунология. Учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
3. Вторичные иммунодефицитные состояния – междисциплинарная проблема. Дискуссия продолжается. Медицинский форум. Эффективная фармакотерапия, 2016, 1: 78-90.
4. Иммуноterapia. Руководство для врачей. Под ред. Р.М. Хаитова, Р.И. Атауллаханова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
5. Некрасов А.В., Пучкова Н.Г., Иванова А.С., Атауллаханов Р.И., Хаитов Р.М., Петров Р.В. Производное поли-1,4-этиленпиперазина, обладающее иммуномодулирующей, противовирусной и антибактериальной активностью. Патент № 2073031.
6. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Некрасов А.В. и др. Полиоксидоний – иммуномодулятор последнего поколения: итоги трехлетнего клинического применения. Аллергия, астма и клиническая иммунология, 1999, 3: 3–6.
7. Лусс Л.В. Полиоксидоний® – современный препарат для эффективной иммуностимулирующей терапии заболеваний, протекающих с дисфункциями иммунной системы. Эффективная фармакотерапия, 2015, 20: 16-22.
8. Пинегин Б.В., Некрасов А.В., Хаитов Р.М. Иммуномодулятор Полиоксидоний: механизмы действия и аспекты клинического применения. Цитокины и воспаление, 2004, 3(3): 41-47.
9. Вавилова В.П., Перевощикова Н.К., Ризо А.А., Павленко С.А., Филиппова Т.В., Милькова Т.Ю., Августан Л.А. Применение отечественного иммуномодулятора Полиоксидония в практике лечения детей с патологией лимфоглоточного кольца. Иммунология, 2003, 24(1): 43-46.
10. Хаитов Р.М. Иммуномодуляторы: механизм действия и клиническое применение. Иммунология, 2003, 4: 196-202.
11. Морозова С.В. Применение иммунокорригирующего препарата Полиоксидоний® при острой инфекционно-воспалительной патологии ЛОР-органов. РМЖ, 2010, 18(24): 1453-1456.
12. Кочетова С.В., Фисенко А.П., Богдашин И.В., Константинова Н.П. Изучение активности естественных киллеров у больных хроническим тонзиллитом и хронической пневмонией. Вестник оториноларингологии, 1987, 2: 33-36.
13. Мухомедзянова Л.В., Андриянова И.В., Вахрушев С.Г. Динамика функциональных показателей небных миндалин у больных хроническим тонзиллитом на фоне консервативного лечения. Российская оториноларингология, 2004, 4: 135-138.
14. Гришина Т.И., Соколова Л.Ф., Ларина В.Н. Клиническая эффективность новой пероральной лекарственной формы Полиоксидония в комплексной терапии больных воспалительными заболеваниями ЛОР-органов. Consilium Medicum, 2008, 10: 106-108.
15. Скачков М.В. Безопасность и эффективность Полиоксидония для профилактики ОРЗ у детей и часто болеющих пациентов. Врач, 2007, 12: 43-46.
16. Кунельская Н.Л., Ивойлов А.Ю., Кулагина М.И., Пакина В.Р., Яновский В.В., Мачулин А.И. Целесообразность применения иммуномодулирующей терапии воспалительных заболеваний ЛОР-органов у детей с аллергической патологией. Медицинский совет, 2015, 15: 30-33.
17. Михайленко А.А., Макаренко О.С., Самошин О.А., Сизякова Р.И. Профилактика гриппа и ОРЗ с помощью сублингвального применения полиоксидония. Иммунология, 2005, 4: 215-217.
18. Мустафаев Д.М., Егоров В.И. Иммуномодулирующая терапия в ЛОР-практике. Медицинский совет, 2016, 18: 94-100.
19. Харит С.М., Галустян А.Н. Азоксимера бромид – безопасный и эффективный препарат при лечении острых респираторных инфекций верхних дыхательных путей у детей: обзор результатов двойных слепых плацебо-контролируемых рандомизированных клинических исследований II и III фазы. Consilium Medicum. Педиатрия, 2017, 2.
20. Инструкция по применению препарата Полиоксидоний® (азоксимера бромид), таблетки.

М.Л. ДЕРБЕНЕВА¹, к.м.н., А.Л. ГУСЕВА², к.м.н.¹ Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения г. Москвы² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

ПРИ ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ВЗРОСЛЫХ

В статье представлены наиболее часто встречающиеся заболевания верхних дыхательных путей у взрослых, дифференциально-диагностические критерии острой респираторной вирусной инфекции, острого тонзиллофарингита, острого и хронического риносинусита. Обсуждаются необходимость, сроки назначения антибактериальной терапии, а также группы антибиотиков и их дозировки при этих заболеваниях.

Ключевые слова: антибиотики, острая респираторная вирусная инфекция, острый тонзиллофарингит, острый риносинусит, хронический риносинусит.

M.L. DERBENEVA¹, PhD in medicine, A.L. GUSEVA², PhD in medicine¹ Pirogov Municipal Clinical Hospital No. 1. of the Moscow Healthcare Department² Pirogov Russian National Research Medical University, of the Ministry of Health of Russia, Moscow

ANTIBACTERIAL THERAPY FOR ACUTE AND CHRONIC DISEASES OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT IN ADULTS

The article presents the most common diseases of the upper respiratory tract in adults, the differential diagnostic criteria for acute respiratory infections, acute tonsillopharyngitis, acute and chronic rhinosinusitis. It discusses the need, the time frame for the indication of antibacterial therapy as well as the group of antibiotics and their dosage in these diseases.

Keywords: antibiotics, acute respiratory infections, acute tonsillopharyngitis, acute rhinosinusitis, chronic rhinosinusitis.

Заболевания верхних дыхательных путей представляют собой группу инфекционных заболеваний, поражающих полость носа, околоносовые пазухи, глотку и гортань. Из них в клинической практике наиболее часто встречаются обычная простуда или острая респираторная вирусная инфекция, реже – синуситы и тонзиллофарингиты. Грипп, несмотря на вирусную этиологию, ввиду особенностей патогенеза не ограничивающийся поражением только верхних дыхательных путей, необходимо дифференцировать от остальных ОРВИ, с последующим назначением соответствующей противовирусной терапии.

В подавляющем большинстве случаев заболевания верхних дыхательных путей вызываются вирусами, среди которых риновирусы, вирусы парагриппа и Коксаки, корона- и аденовирусы, человеческий метапневмовирус и респираторно-синцитиальный вирус [1]. У взрослых примерно 5–10% случаев фарингита вызваны бета-гемолитическим стрептококком группы А [2]. Реже в этиологии бактериальных фарингитов отмечается роль бета-гемолитических стрептококков группы С, *Corynebacterium diphtheriae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Arcanobacterium haemolyticum*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* [3]. Наиболее распространенными возбудителями бактериальной суперинфекции при острых вирусных синуситах остаются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis* [4].

В связи с преимущественно вирусной этиологией большинства острых заболеваний верхних дыхательных путей назначение антибактериальных препаратов с первых дней болезни неоправданно, т. к. ведет к повышению

антибактериальной резистентности, снижению иммунитета, развитию побочных, часто аллергических реакций, а также вызывает дисбаланс микрофлоры кишечника и слизистых оболочек в организме. Однако при обоснованном подозрении на бактериальную природу заболевания назначение антибактериальных препаратов включено в схемы лечения как при острых, так и при хронических процессах, т. к. позволяет не только значительно уменьшить сроки течения заболевания, но и предупредить развитие возможных осложнений [5].

ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТ

У большинства пациентов, жалующихся на боли в горле, фарингит имеет вирусную природу. Как правило, при этом помимо боли в горле у пациента могут наблюдаться конъюнктивит, кашель, насморк, осиплость, иногда диарея. Вирусный тонзиллофарингит не требует антибактериальной терапии и разрешается самостоятельно в течение 5–6 дней. При этом целесообразно назначение симптоматического лечения, направленного на облегчение общего состояния пациента и боли в горле.

Главной задачей врача при обследовании пациента с жалобами на боли в горле является своевременная дифференциальная диагностика прогностически благоприятного вирусного тонзиллофарингита от бактериального тонзиллофарингита, вызванного бета-гемолитическим стрептококком группы А (БГСА-тонзиллофарингита), а также других, более редких заболеваний гортаноглотки, таких как эпиглоттит, паратонзиллит, парафарингит, флегмоны подчелюстной области, первичных проявлений

ВИЧ-инфекции, заподозрить которые следует при наличии тяжелого течения заболевания, нетипичных симптомов (гиперсаливация, выраженная дисфония, изменение голоса, отек шеи).

В подавляющем большинстве случаев заболевания верхних дыхательных путей вызываются вирусами, среди которых риновирусы, вирусы парагриппа и Коксаки, корона- и аденовирусы, человеческий метаневмовирус и респираторно-синцициальный вирус

Особое внимание уделяется диагностике БГСА-тонзиллофарингита, т. к. это заболевание требует немедленного назначения антибактериальной терапии для предупреждения постстрептококковых осложнений, среди которых ревматическая лихорадка, гломерулонефрит и др. [6]. При фарингоскопии в случае БГСА-тонзиллофарингита определяются гиперемия слизистой глотки, увеличение небных миндалин и гнойный налет на них, в некоторых случаях – петехиальная сыпь на небе. При пальпации характерно увеличение передних шейных лимфоузлов. В клинической практике для диагностики БГСА-тонзиллофарингита широкое распространение получили критерии Centor, включающие 4 основных признака: 1) наличие налета на миндалинах, 2) наличие увеличенных, мягких при пальпации передних шейных лимфоузлов, 3) лихорадка в анамнезе, 4) отсутствие кашля [7]. Вероятность роли БГСА в этиологии фарингита увеличивается при соответствии клинической картины заболевания критериям Centor. Так, пациенты, набравшие менее трех критериев (от 0 до 2), с наибольшей вероятностью страдают вирусным тонзиллофарингитом и не требуют назначения антибактериальной терапии и прохождения дальнейшего тестирования на наличие БГСА. Пациентам, набравшим 3 или 4 критерия Centor, необходимо проведение экспресс-теста на определение БГСА-антигена или культурального исследования – забора мазка с поверхности миндалин и/или задней стенки глотки с последующим посевом на питательную среду. Преимуществами экспресс-теста являются быстрое получение результатов, экономичность и высокая специфичность (95–100%) при чувствительности около 70–90% [8]. Несмотря на то, что культуральное исследование считается «золотым стандартом» при подтверждении бактериальной природы тонзиллофарингита, этот метод откладывает постановку диагноза на 24–48 ч, в связи с чем чаще всего играет роль вспомогательного дублирующего теста у пациентов с негативными результатами экспресс-теста и клинически характерной картиной бактериального тонзиллофарингита [9].

Препаратами выбора для антибактериальной терапии при БГСА-тонзиллофарингите являются: пенициллины (включая ампициллин и амоксициллин), цефалоспорины, фторхинолоны, макролиды и клиндамицин [7, 10]. Не следует назначать сульфаниламиды и тетрациклины в связи

с высокой резистентностью к ним штаммов БГСА. Антибиотики пенициллинового ряда являются препаратами первого выбора, однако при наличии аллергических реакций могут быть заменены цефалоспорины или макролидами. Цефалоспорины в таких случаях следует назначать с осторожностью, т. к. при их приеме могут возникать перекрестные аллергические реакции к бета-лактамам антибиотикам. Примеры дозировок препаратов представлены в таблице.

ОСТРЫЙ РИНОСИНУСИТ (ОР)

Риносинусит считается острым при длительности воспаления слизистой носа и околоносовых пазух менее 4 нед. Диагноз ставится на основе характерной клинической картины: гнойного отделяемого из носа, заложенности носа, боли и чувства распирания в области лица.

Таблица. Антибактериальные препараты для лечения воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей у взрослых

БГСА тонзиллофарингит	
Амоксициллин	500 мг 2 раза в день в течение 10 дней
Цефалексин	500 мг 2 раза в день в течение 10 дней
Азитромицин (при непереносимости бета-лактамов антибиотиков)	500 мг в первый день, далее 250 мг в последующие 4 дня
Клиндамицин (при непереносимости бета-лактамов антибиотиков)	300 мг 3 раза в день в течение 10 дней
Бактериальный ОР	
Амоксициллин/клавуланат	500 мг / 125 мг внутрь 3 раза в день или 875 мг / 125 мг 2 раза в день в течение 7–10 дней
Доксициклин (при непереносимости бета-лактамов антибиотиков)	100 мг внутрь 2 раза в день или 200 мг внутрь 1 раз в день в течение 7–10 дней
Клиндамицин (при непереносимости бета-лактамов антибиотиков)	300 мг внутрь 3 раза в день в сочетании с цефиксимом 400 мг внутрь 1 раз в день в течение 7–10 дней
Левифлоксацин	500 мг внутрь 1 раз в день в течение 7–10 дней
Хронический синусит	
Амоксициллин/клавуланат	500 мг / 125 мг внутрь 3 раза в день или 875 мг / 125 мг 2 раза в день, или 1000 мг 2 раза в день
Клиндамицин (при непереносимости бета-лактамов антибиотиков)	300 мг 4 раза в день или 450 мг 3 раза в день
Моксифлоксацин (при непереносимости бета-лактамов антибиотиков)	400 мг внутрь 1 раз в день
Азитромицин	250 мг внутрь 1 раз в день

Также могут наблюдаться гипо- или аносмия, зубная боль в верхней челюсти, общее недомогание, лихорадка и заложенность ушей. В большинстве случаев ОР имеет вирусную этиологию и является проявлением обычной простуды, лишь в 0,5–2% случаев происходит вторичное бактериальное инфицирование слизистой оболочки околоносовых пазух [11]. В связи с этим, как и при диагностике острого тонзиллофарингита, перед врачом встает вопрос о дифференциальной диагностике вирусного и бактериального ОР, т. к. в отличие от первого последний в ряде случаев требует назначения антибактериальной терапии. При вирусном ОР симптомы длятся менее 10 дней с тенденцией к выздоровлению в течение заболевания. При бактериальном ОР, согласно критериям, принятым Американской ассоциацией инфекционных болезней (Infectious Diseases Society of America – IDSA), наблюдается персистирование симптомов более 10 дней, без тенденции к улучшению; или наблюдается тяжелое течение ОР длительностью более 3 дней, сопровождающееся лихорадкой выше 39 °С, гнойными выделениями из носа, лицевой болью; или наблюдается ухудшение состояния после некоторого улучшения в течение первых 3-х дней заболевания [12]. Дополнительные диагностические тесты (культуральное или рентгенологическое обследование) не показаны при первичном обращении для определения лечения и назначаются только при подозрении на развитие осложнений [13].

Лечение вирусного ОР симптоматическое, включает жаропонижающие средства, орошение полости носа солевыми растворами, интраназальные глюкокортикостероиды и деконгестанты [14]. При бактериальном ОР помимо симптоматической терапии следует обязательно проводить динамическое наблюдение состояния пациента с целью определения показаний к назначению антибиотиков. В ряде случаев антибактериальная терапия может быть назначена сразу после постановки диагноза бактериального ОР. Такая тактика оправдана при невозможности динамического наблюдения за течением болезни, а также при диагностике острого ОР у иммунокомпрометированных пациентов. При подозрении на развитие осложнений ОР и появлении таких симптомов, как постоянная лихорадка выше 39 °С, отек, воспаление или гиперемия век, признаки паралича черепных нервов, ограничение подвижности глаза, птоз, нарушение зрения или появление менингеальных симптомов, необходимо немедленное назначение антибактериальной терапии [12].

Лечение вирусного ОР симптоматическое, включает жаропонижающие средства, орошение полости носа солевыми растворами, интраназальные глюкокортикостероиды и деконгестанты

В случае диагностики бактериального ОР у иммунокомпетентного пациента рекомендуется выжидательная тактика. Антибактериальная терапия назначается, если не наступает клинического улучшения в течение 2–7 дней от начала симптоматического лечения или наблюдается

ПРАВИЛЬНЫЙ ВЫБОР ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И ЛОР-ОРГАНОВ

АЗИТРАЛ

азитромицин, капсулы
250 мг №6
500 мг №3



- ✓ Эффективное лечение инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов и верхних дыхательных путей
- ✓ Доказанная клиническая эффективность
- ✓ Высокий профиль безопасности

- Однократный прием
- Курс лечения 3 дня
- Доступная цена



Доказанная биозэквивалентность оригинальному препарату*
Производство по GMP**

За дополнительной информацией
обращаться в ООО «Шрея Лайф Саенсиз»:
Тел./факс: +7 (495) 646-22-25



* Внутренние данные компании ООО «Шрея Лайф Саенсиз»
** Сертификат № NEW-WHO-GMP/CERT/AD/3613/2013/11/2347 от 03.04.2013
Подробную информацию смотрите в инструкции
к медицинскому применению препарата.
Информация предназначена для специалистов
здравоохранения

Рег. уд.: ЛС-001242 ПН№014163/01

утяжеление течения заболевания в любые сроки на фоне назначенного лечения [12, 13, 15]. Препаратом первого выбора при бактериальном ОР является амоксициллин/клавуланат. При наличии у пациента с ОС аллергии на пенициллины в качестве стартовой терапии могут быть назначены доксициклин, клиндамицин в сочетании с цефиксимом, фторхинолоны (табл.) [16]. Еще совсем недавно во всем мире широко использовались макролиды как препараты второго выбора для стартовой терапии ОС. Однако в настоящее время в странах Западной Европы отмечается значительное повышение резистентности *Streptococcus pneumoniae*, основного возбудителя бактериального ОС, к макролидам [17]. Тем не менее в некоторых исследованиях указывается, что ситуация с антибиотикорезистентностью пневмококка к макролидам в России не столь критична, а количество резистентных к макролидам штаммов не превышает 1,5% [18]. Ю.М. Овчинников показал, что при приеме азитромицина (Азитрала) по стандартной схеме отмечалось достоверное снижение выраженности субъективных и объективных симптомов у пациентов с ОС. При этом ни в одном случае не было зарегистрировано нежелательных побочных проявлений и аллергических реакций [19].

ХРОНИЧЕСКИЙ РИНОСИНУСИТ (ХР)

При ХР наблюдается сохранение воспалительного процесса в околоносовых пазухах более 12 нед. [11, 13]. В некоторых руководствах указывается, что обязательным условием к постановке диагноза ХР является отсутствие эффекта от проведенного лечения [20]. В клинической картине ХР присутствуют следующие симптомы: наличие слизисто-гнояного отделяемого из носа или стекание его по задней стенке глотки, заложенность носа и нарушение носового дыхания, тяжесть или боли в области лица, снижение или потеря обоняния. По клиническому течению ХР разделяют на 3 подтипа: ХР с полипами, аллергический грибковый риносинусит и ХР без полипов. До настоящего времени особенности патогенеза каждого из подтипов до конца не изучены. Среди возможных этиологических факторов рассматриваются аномалии анатомического строения в области остиомеатального комплекса, нарушение мукоцилиарного клиренса слизистой носа, аллергия, курение, иммунодефициты, бактериальная и грибковая инфекция, а также генетическая предрасположенность [21]. Лечебная тактика при ХР направлена на уменьшение отека слизистой оболочки, улучшение дренирования околоносовых пазух, а также эрадикацию патогенных микроорганизмов. Таким образом, комплексная медикаментозная терапия ХР включает назначение топических и системных глюкокортикостероидов, антибиотиков и орошений слизистой носа, при недостаточной эффективности такой терапии показано хирургическое лечение [22]. Результаты исследований свидетельствуют о том, что бактериальная флора околоносовых пазух здоровых добровольцев и пациентов с ХР во многом схожа [23]. Тем не менее у пациентов с ХР при микробиологическом исследовании микрофлоры околоносовых пазух

отмечаются повышенная концентрация микроорганизмов, склонных к образованию биопленок, более частое высевание *Staphylococcus aureus*, включая метициллинрезистентные штаммы, особенно у пациентов с сопутствующим диабетом, а также наличие анаэробных полирезистентных микроорганизмов в сочетании с грамотицальной флорой [24].

Выбор антибактериальной терапии при ХР должен базироваться на результатах микробиологического исследования отделяемого из околоносовых пазух, полученного эндоскопически из среднего носового хода

Выбор антибактериальной терапии при ХР должен базироваться на результатах микробиологического исследования отделяемого из околоносовых пазух, полученного эндоскопически из среднего носового хода [25]. Антибиотиками первого выбора остаются защищенные пенициллины, а при их непереносимости назначают клиндамицин, фторхинолоны или макролиды. При подозрении на анаэробную флору возможны комбинации метронидазола с цефалоспоридами, фторхинолонами или макролидами (табл.). Открытым остается вопрос о длительности курса, т. к. в различных исследованиях рассматриваются сроки от 3 до 10 нед. [26].

В последнее время в мировой литературе появился ряд исследований, свидетельствующих о положительном эффекте терапии ХР длительным курсом макролидных антибиотиков [27, 28]. Это связано не только с антибактериальным эффектом этой группы препаратов, но и с их противовоспалительным и иммуномодулирующим действием. На фоне приема макролидов происходят снижение концентрации провоспалительных цитокинов, включая IL-6, IL-8 и TNF- α , а также уменьшение секреции муцина слизистой оболочкой и изменение его свойств [29, 30].

Помимо этого макролиды обладают способностью воздействовать на внутриклеточные микроорганизмы и биопленки. Полимикробные сообщества, отграниченные от внешней среды и погруженные в образованный ими защитный внеклеточный полимерный матрикс, т. е. образующие биопленку, недоступны для действия многих антибиотиков. Однако макролиды тормозят образование альгината биопленок, что и обеспечивает их клиническую эффективность при воздействии на полимикробные сообщества, защищенные биопленкой [31]. Макролиды являются одной из самых безопасных групп антибиотиков. При их назначении нежелательные побочные реакции, такие как дисбактериоз кишечника, подавление гемопоэза, встречаются крайне редко даже при длительном приеме. Их преимуществом также является отсутствие перекрестных реакций с бета-лактамами антибиотиками, обеспечивающее возможность их назначения у лиц с сенсibilизацией к этим препаратам.

Одним из широко применяемых антибактериальных препаратов группы макролидов является азитромицин, первый из полусинтетических антибиотиков подкласса

азалидов. Благодаря особенностям строения молекулы азитромицина его кислотоустойчивость выше в 300 раз, чем у эритромицина. На отечественном рынке присутствуют различные торговые марки этого препарата. Одной из наиболее известных среди них является Азитрал. Азитрал (ООО «Шрея Лайф Саенсиз») имеет широкие показания к применению, среди которых инфекции ЛОР-органов и нижних дыхательных путей (бактериальный фарингит, тонзиллит, синусит, средний отит, бактериальный бронхит, пневмония). Препарат сохраняет стабильность в кислой среде желудка, обладает высокой липофильностью, что обеспечивает лучшее его всасывание в отличие от эритромицина. Азитрал обладает высокой биодоступностью, быстро проникая в ткани и создавая в них высокие и стабильные концентрации, в 10–15

раз превышающие содержание его в плазме. Фагоциты поглощают значительную часть Азитрала в тканях и транспортируют его к очагу воспаления, где препарат высвобождается в ответ на присутствие бактерий и сохраняется до 5–7 дней после приема последней дозы. Кроме того, Азитрал обладает длительным периодом полувыведения, поэтому достаточным является однократный прием в сутки, что повышает комплаентность терапии.

Азитрал выпускается в капсулах по 250 мг № 6 и 500 мг № 3. При инфекциях верхних дыхательных путей Азитрал назначается внутрь в дозе 500 мг в день однократно в течение 3 дней (курсовая доза 1,5 г) или по следующей схеме: 500 мг в 1-е сут и по 250 мг в последующие 4 сут (общий курс лечения – 5 дней).



ЛИТЕРАТУРА

- Ambrosioni J, Bridevaux P-O, Wagner G, Mamin A, Kaiser L. Epidemiology of viral respiratory infections in a tertiary care centre in the era of molecular diagnosis, Geneva, Switzerland, 2011–2012. *Clin Microbiol Infect*, 2014, 20: 0578–84. doi: 10.1111/1469-0691.12525. PMID:24382326.
- Wessels MR. Clinical practice. Streptococcal pharyngitis. *N Engl J Med*, 2011 Feb 17, 364(7): 648–55. doi: 10.1056/NEJMp1009126.
- Huovinen P, Lahtonen R, Ziegler T, Meurman O, Hakkarainen K, Miettinen A, Arstila P, Eskola J, Saikku P. Pharyngitis in adults: the presence and coexistence of viruses and bacterial organisms. *Ann Intern Med*, 1989 Apr 15, 110(8): 612–6.
- Sokol W. Epidemiology of sinusitis in the primary care setting: results from the 1999–2000 respiratory surveillance program. *Am J Med*, 2001 Dec 17, 111(Suppl 9A): 19S–24S.
- Крюков А.И., Туровский А.Б., Колбанова И.Г., Кудрявцева Ю.С. Особенности течения инфекционного процесса при патологии верхних дыхательных путей. *PMЖ*, 2016, 24(21): 1399–1402.
- Spinks A, Glasziou PP, Del Mar CB. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Nov 5;(11):CD000023. doi: 10.1002/14651858.CD000023.pub4.
- Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, Martin JM, Van Beneden C. 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 Nov 15, 55(10): 1279–82. doi: 10.1093/cid/cis847.
- Nakhoul GN, Hickner J. Management of adults with acute streptococcal pharyngitis: minimal value for backup strep testing and overuse of antibiotics. *J Gen Intern Med*, 2013 Jun, 28(6): 830–4. doi: 10.1007/s11606-012-2245-8.
- Humair JP, Revaz SA, Bovier P, Stalder H. Management of acute pharyngitis in adults: reliability of rapid streptococcal tests and clinical findings. *Arch Intern Med*, 2006 Mar 27, 166(6): 640–4.
- Betriu C, Sanchez A, Gomez M, Cruceyra A, Picazo JJ. Antibiotic susceptibility of group A streptococci: a 6-year follow-up study. *Antimicrob Agents Chemother*, 1993 Aug, 37(8): 1717–9.
- Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, Cohen R, Cervin A, Douglas R, Gevaert P, Georgalas C, Goossens H, Harvey R, Hellings P, Hopkins C, Jones N, Joos G, Kalogjera L, Kern B, Kowalski M, Price D, Riechelmann H, Schlosser R, Senior B, Thomas M, Toskala E, Voegels R, Wang de Y, Wormald PJ. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology*, 2012 Mar, 50(1): 1–12. doi: 10.4193/Rhino50E2.
- Chow AW, Benninger MS, Brook I, Brozek JL, Goldstein EJ, Hicks LA, Pankey GA, Seleznick M, Volturo G, Wald ER, File TM Jr; Infectious Diseases Society of America. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis*, 2012 Apr, 54(8): e72–e112. doi: 10.1093/cid/cir1043.
- Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, Brook I, Ashok Kumar K, Kramper M, Orlandi RR, Palmer JN, Patel ZM, Peters A, Walsh SA, Corrigan MD. Clinical practice guideline (update): adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2015 Apr, 152(2 Suppl): S1–S39. doi: 10.1177/0194599815572097.
- Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Гуров А.В., Юшкина М.А., Изотова Г.Н., Соколов С.С. Проблемы терапии острого гнойного риносинусита. *Медицинский совет*, 2015, 17: 20–23. doi: http://dx.doi.org/10.21518/2079-701X-2015-17-20-23.
- Desrosiers M, Evans GA, Keith PK, Wright ED, Kaplan A, Bouchard J, Ciavarella A, Doyle PW, Javer AR, Leith ES, Mukherji A, Schellenberg RR, Small P, Witterick IJ. Canadian clinical practice guidelines for acute and chronic rhinosinusitis. *Allergy Asthma Clin Immunol*, 2011 Feb 10, 7(1): 2. doi: 10.1186/1710-1492-7-2.
- Rosenfeld RM. Acute Sinusitis in Adults. *N Engl J Med*, 2016 Sep 8, 375(10): 962–70. doi: 10.1056/NEJMc1601749.
- Cillóniz C, Ardanuy C, Vila J, Torres A. What is the clinical relevance of drug-resistant pneumococcus? *Curr Opin Pulm Med*, 2016, 22(3): 227–234. doi: 10.1097/MCP.0000000000000262.
- Лопатин А.С., Свистушкин В.М. Острый риносинусит: этиология, патогенез, диагностика и принципы лечения. Клинические рекомендации. М., 2009: 25.
- Овчинников Ю.М. Кафедра болезней уха, горла и носа ММА им. И.М. Сеченова. Отчет об эффективности и безопасности использования препарата Азитрал (Азитромицин) в лечении больных с острым и обострением хронического гнойного риносинусита и острого среднего отита. 2005. 23 с.
- Scadding GK, Durham SR, Mirakian R, Jones NS, Leech SC, Farooque S, Ryan D, Walker SM, Clark AT, Dixon TA, Jolles SR, Siddique N, Cullinan P, Howarth PH, Nasser SM; British Society for Allergy and Clinical Immunology. BSACI guidelines for the management of allergic and non-allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy*, 2008 Jan, 38(1): 19–42. doi: 10.1111/j.1365-2222.2007.02888.x.
- Tint D, Kubala S, Toskala E. Risk Factors and Comorbidities in Chronic Rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2016 Feb, 16(2): 16. doi: 10.1007/s11882-015-0589-y.
- Лопатин А.С., Варьянская А.В. Острый и хронический риносинусит: принципы терапии. *Медицинский совет*, 2014, 3: 24–26. doi: http://dx.doi.org/10.21518/2079-701X-2014-3-24-27.
- Abou-Hamad W, Matar N, Elias M, Nasr M, Sarkis-Karam D, Hokayem N, Haddad A. Bacterial flora in normal adult maxillary sinuses. *Am J Rhinol Allergy*, 2009 May-Jun, 23(3): 261–3. doi: 10.2500/ajra.2009.23.3317.
- Niederfuhr A, Kirsche H, Riechelmann H, Wellinghausen N. The bacteriology of chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2009 Feb, 135(2): 131–6. doi: 10.1001/archoto.2008.531.
- Uhliarova B, Karnisova R, Svec M, Kalkovska A. Correlation between culture-identified bacteria in the middle nasal meatus and CT score in patients with chronic rhinosinusitis. *J Med Microbiol*, 2014, 63: 28.
- Thomas AJ, Alt JA. Oral Therapeutics for Rhinosinusitis with Nasal Polyposis. *Adv Otorhinolaryngol*, 2016, 79: 138–47. doi: 10.1159/000445151.
- Rudmik L, Soler ZM. Medical Therapies for Adult Chronic Sinusitis: A Systematic Review. *JAMA*, 2015, 314: 926.
- Wallwork B, Coman W, Mackay-Sim A, Greiff L, Cervin A. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of macrolide in the treatment of chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*, 2006, 116(2): 189.
- Tamaoki J, Kadota J, Takizawa H. Clinical implications of the immunomodulatory effects of macrolides. *Am J Med*, 2004 Nov 8, 117(Suppl 9A): 5S–11S.
- Tagaya E, Tamaoki J, Kondo M, Nagai A. Effect of a short course of clarithromycin therapy on sputum production in patients with chronic airway hypersecretion. *Chest*, 2002, 122(1): 213–8.
- Nagino K, Kobayashi H. Influence of macrolides on mucoid alginate biosynthetic enzyme from *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin. Microbiol. Infect.*, 1997, 3: 432–439.

С.В. РЯЗАНЦЕВ, д.м.н., профессор, А.А. КРИВОПАЛОВ, к.м.н., П.А. ШАМКИНА

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи Минздрава России

СЕКРЕТОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРЫХ СИНУСИТОВ

В статье рассмотрены вопросы эпидемиологии, патогенеза, особенности клинической картины и лечения острых синуситов. Рассмотрен подробнее вопрос секретолитической терапии при данном заболевании, в частности применение комбинированного растительного препарата Синупрет®. Дана характеристика этого препарата, его механизма действия, определены его биологические свойства.

Приведены результаты клинических исследований препарата на базе МГМСУ в 2011 г., на кафедре оториноларингологии медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов» в 2011 г., а также исследований, проведенных в 2015 г. итальянскими и немецкими учеными.

Сделаны выводы: высокий профиль безопасности и хорошая эффективность препарата позволяют рекомендовать Синупрет® для лечения острых синуситов у взрослых и детей.

Ключевые слова: острые синуситы, секретолитическая терапия, комбинированный препарат, Синупрет®.

S.V. RYAZANTSEV, MD, Prof., A.A. KRIVOPALOV, PhD in medicine, P.A. SHAMKINA

Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech of the Ministry of Health of Russia

SECRETOLITHIC THERAPY OF ACUTE SINUSITIS

The article addresses matters related to epidemiology, pathogenesis, clinical features and treatment of acute sinusitis. It also addresses in more detail the issues of secretolithic therapy of this disease, in particular, the use of the combination herbal drug Sinupret®. Here you can find the characteristics of this drug, its mechanism of action and its biological properties.

The article presents the results of clinical studies of the drug conducted by the Moscow State University of Medicine and Stomatology in 2011, the Department of Otorhinolaryngology of the Medical Faculty of the FGBOU VPO Russian Peoples' Friendship University in 2011, and the studies conducted by the Italian and German scientists in 2015.

The following conclusions are drawn: a high safety profile and good efficacy of the drug allow us to recommend Sinupret® for the treatment of acute sinusitis in adults and children.

Keywords: acute sinusitis, secretolithic therapy, combination drug, Sinupret®.

Воспалительные заболевания околоносовых пазух (ОНП) считаются одной из самых актуальных проблем оториноларингологии [1]. По данным исследования заболеваемости ЛОР-органов, на долю патологии полости носа и ОНП приходится 34,2%. В среднем около 5–15% взрослого населения и 5% детей страдают той или иной формой острого синусита [2]. Риносинусит является одним из 10 наиболее частых диагнозов в поликлинической практике. Он стоит на 5-м месте среди заболеваний, для лечения которых назначаются антибактериальные препараты [3]. В России данное заболевание ежегодно переносят около 10 млн человек [4].

Пусковым моментом в развитии острого синусита является острая респираторно-вирусная инфекция (ОРВИ) [5]. Считается, что практически при любой ОРВИ воспалительный процесс захватывает ОНП [6]. Вирусное поражение слизистых оболочек органов дыхания сопровождается высвобождением из тучных клеток биологически активных веществ и медиаторов воспаления, что, в свою очередь, обуславливает активацию клеточных и гуморальных факторов иммунной защиты. Продукция провоспалительных цитокинов, а именно интерлейкина-1 и -6, фактора некроза опухоли-α и др., а также вирусемия ведут к развитию общих воспалительных реакций [5].

Местный инфекционно-воспалительный процесс, возникающий в результате вирусного поражения слизистых

оболочек полости носа и ОНП, сопровождается вазодилатацией и увеличением проницаемости сосудов [7]. Это приводит к отеку слизистых оболочек, качественному и количественному изменению характера секрета, продуцируемого в респираторном тракте, а также к ухудшению санерирующей и эвакуационной функций реснитчатого эпителия [5].

Патофизиологическими факторами, способствующими развитию воспалительного процесса в ОНП, являются: нарушение функции желез слизистой оболочки носа, что ведет к избыточному скоплению или недостатку секрета; изменение направления струи вдыхаемого и выдыхаемого воздуха в полости носа, приводящее к нарушению газообмена в ОНП; угнетение функции мерцательного эпителия слизистой оболочки [8], увеличение числа бокаловидных клеток, миграция сегментоядерных, преимущественно эозинофильных, лейкоцитов через отечную базальную мембрану и далее через эпителиальный пласт. При этом бокаловидные и реснитчатые клетки слущиваются, а на базальной мембране остаются лишь базальные или вставочные эпителиоциты. В совокупности с отеком слизистой оболочки и нарушением вентиляции ОНП эти факторы создают условия для активации патогенной флоры [9].

Таким образом, происходят каскадное включение патогенетических механизмов, нарушение деятельности защитных систем верхних дыхательных путей. В дальней-

шем развивается быстрая микробная контаминация слизистой оболочки полости носа и носоглотки с характерной клинической симптоматикой [10]. Среди возбудителей острого риносинусита выделяют следующие микроорганизмы: аэробы – *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*; анаэробы – *Prevotella spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Fusobacterium spp.* [11].

Клиническими симптомами, характеризующими общее проявление воспалительной реакции, служат: повышение температуры тела (лихорадочное состояние), изменения в крови, а также слабость, недомогание и головные боли. Эти симптомы характерны для большого количества других очаговых заболеваний, поэтому в первую очередь необходимо обращать внимание на местные проявления воспаления [12]. К наиболее частым жалобам при остром риносинусите относят: затруднение носового дыхания, тяжесть (дискомфорт) в проекции ОНП, выделения из полости носа, чиханье, сухость и жжение в полости носа, снижение обоняния, заложенность ушей. Считается, что первые три симптома, наиболее высокоспецифичные и высокочувствительные, являются ведущими при данной патологии, и наличия этих симптомов в анамнезе достаточно для постановки диагноза острого риносинусита [13].

Исследования с использованием компьютерной и магнитно-резонансной томографии выявляют признаки синусита в 95% случаев ОРВИ [14, 15]. Лечение острых риносинуситов направлено на облегчение симптомов заболевания и улучшение аэрации полости носа и ОНП [16]. Для лечения острого риносинусита легкой степени тяжести применяются деконгестанты, анальгетики, фитопрепараты в совокупности с промыванием полости носа изотоническим солевым раствором. При средней степени тяжести заболевания дополнительно могут назначаться интраназальные глюкокортикостероиды. При тяжелом течении заболевания и остром бактериальном риносинусите следует назначить системные антибиотики [17]. Основным методом лечения среднетяжелых и тяжелых форм острого риносинусита считается системная антибиотикотерапия, базирующаяся на знании типичных возбудителей. В амбулаторной практике лекарственные препараты преимущественно назначают перорально, в условиях стационара часто используют ступенчатую терапию: 3–4 дня препарат вводится парентерально, далее переходят на пероральные формы. К препаратам первой линии относятся полусинтетические пенициллины (амоксциллин либо амоксициллин / клавулановая кислота) или цефалоспорины 2–3-го поколения (цефтибутен, цефуоксим). При непереносимости пенициллинов назначают макролиды (кларитромицин, азитромицин) и респираторные фторхинолоны (моксифлоксацин, левофлоксацин) [17, 18].

Как уже было сказано, одним из ключевых моментов в патогенезе острых риносинуситов является закрытие соустьев ОНП, что происходит вследствие отека, распространяющегося со стороны слизистой оболочки полости носа. В результате нарушается воздухообмен, уменьшается, а затем и полностью прекращается поступление воздуха в просвет пазухи [12]. В воздушной среде ОНП,

изолированной от окружающего воздуха, снижается содержание кислорода, что ведет к угнетению транспортной функции мерцательного эпителия (ТФМЭ), а затем – и к полной остановке деятельности ресничек [5]. Вследствие угнетения ТФМЭ применяемые в оториноларингологии комплексные методы лечения направлены на восстановление мукоцилиарного клиренса. В связи с тем, что при риносинуситах образуется большое количество густого, вязкого секрета, который накапливается в очаге воспаления и поддерживает течение патологического процесса, в терапии заболевания целесообразно использовать мукоактивные препараты.

В зависимости от механизма действия мукоактивные препараты делят на 3 группы: муколитики, мукокинетики и мукорегуляторы. Муколитики снижают вязкость и эластичность секрета путем изменения его физико-химических свойств. Наиболее используемые препараты: ацетилцистеин, амброксол, растительные муколитические препараты – Синупрет®.

Мукокинетики ускоряют транспорт слизи. Такими свойствами обладают фармакологические препараты: симпатомиметики, метилксантины, бромгексин, амброксол, а также эфирные масла: анисовое, эвкалиптовое, мятное, пихтовое, сосновое, тимьяновое, шалфейное.

Мукорегуляторы уменьшают внутриклеточное образование слизи, восстанавливают физиологическое соотношение кислых и нейтральных муцинов слизи, что обеспечивает нормализацию вязкости и эластичности секрета, а также ускоряют активность мерцательного эпителия слизистой оболочки носа и ОНП. Представителем этой группы, применяемым для лечения риносинуситов, является карбоцистеин [19, 20].

Клиническими симптомами, характеризующими общее проявление воспалительной реакции, служат: повышение температуры тела (лихорадочное состояние), изменения в крови, а также слабость, недомогание и головные боли

В последнее время для лечения больных риносинуситами все чаще начинают применять фитотерапевтические препараты, использовать антибактериальное, муколитическое, противовоспалительное, обволакивающее, местноанестезирующее, иммуностимулирующее и регенераторное действие лекарственных растений [21]. Классическим и одним из наиболее известных представителей данной группы является оригинальный растительный препарат Синупрет® (компания BIONORICA SE, Германия) [22].

Синупрет® широко используется для лечения и профилактики воспалительных заболеваний ОНП и носоглотки у взрослых и детей начиная с 2-летнего возраста [5]. Использование фитониринга – сочетания инновационных разработок в фитотерапии – обеспечивает высокое фармацевтическое качество Синупрета®, что является основой его эффективности и безопасности. Постоянное качество препарата обеспечивается за счет

тщательного отбора первичного материала, контроля и соблюдения требований к составу (точная идентификация активных веществ) и чистоте компонентов, стандартизованного процесса производства с использованием самой современной технологии (мягкий процесс получения препарата – без температурного стресса предотвращает качественные и количественные изменения активных компонентов) [23].

Использование фитониринга – сочетания инновационных разработок в фитофармакологии – обеспечивает высокое фармацевтическое качество Синупрета®, что является основой его эффективности и безопасности

Синупрет® является препаратом растительного происхождения с рефлекторным секретолитическим действием [24]. Общими фармакологическими свойствами этого препарата являются: нормализация и количественных, и качественных характеристик секрета дыхательных путей, восстановление функции мукоцилиарной системы, ликвидация отека слизистой дыхательных путей, слуховой трубы, барабанной полости, иммуномодулирующее действие. Кроме того, применение препарата способствует профилактике развития и лечения бактериальной суперинфекции, регенерации слизистой оболочки дыхательных путей, профилактике хронизации болезни [25].

В состав препарата Синупрет® входит комбинация из пяти растений, дополняющих друг друга по своим фармакологическим свойствам и клиническим эффектам. Биологически активными компонентами являются:

- корень генцианы или горечавки (*Gentianae lutea*) – горечи (гептобиоза и гентизин). Стимулирует вкусовые рецепторы горькими веществами, содержащимися в препарате, что приводит к рефлекторному выделению слюны и желудочного сока, усилению бронхиальной секреции. Не содержит танинов, а следовательно, его тонизирующее действие не сопровождается возбуждающим эффектом;
- цветки первоцвета весеннего (*Primula veris*) – сапонины и флавоноиды (рутин, кверцетин, каротиноиды). Цветки первоцвета обладают выраженным секретолитическим, противовоспалительным и отхаркивающим действием, а также противомикробным эффектом; главный аллерген, из-за которого возникает аллергия на примулу, – примин не содержится в той части растения, которая используется при изготовлении Синупрета®;
- трава щавеля обыкновенного (*Rumex acetosa*) – эмодин, щавелевая кислота, флавоноиды (кверцетин). Листья и стебель травы щавеля обладают противовоспалительным, антимикробным, секретолитическим, иммуномодулирующим, антиоксидантным эффектами;
- цветки бузины черной (*Sambucus nigra*) – стеролы, три-терпены, флавоноиды (рутин, гиперозид, кверцетин и ситестерин). Цветки бузины оказывают секретолитическое, противовоспалительное и спазмолитическое действие;
- трава вербены лекарственной (*Verbena officinalis*) –

биофенолы, иридоглюкозиды (вербенилин). Оказывает жаропонижающее, отхаркивающее, секретолитическое и иммуномодулирующее действие [5, 22, 26, 27].

Входящие в состав препарата вещества оказывают муколитическое и противовоспалительное действие, способствуя оттоку экссудата из ОНП и уменьшению отека слизистой оболочки [22]. Секретолитические свойства Синупрета® реализуются с помощью двух механизмов – непрямого секретолитического (обусловлен эффектами сапонинов) и рефлекторного действия, связанного с активацией ветвей блуждающего нерва [28]. Стимуляция сапонинов секреторных клеток слизистой оболочки носа и ОНП приводит к снижению вязкости секрета [22]. Также препарат способствует повышению активности мукоцилиарного транспорта и ускорению эвакуации секрета дыхательных путей, т.е. оказывает муколитическое и мукокинетическое действие [5]. Экстракты растений, входящие в состав Синупрета®, способны блокировать фазу экссудации и уменьшать проницаемость сосудистой стенки, тем самым уменьшая выраженность отека слизистой оболочки полости носа и облегчая эвакуацию секрета из ОНП, что, в свою очередь, восстанавливает дренаж и вентиляцию ОНП, устраняет заложенность носа [29].

Синупрет® нормализует защитные свойства многорядного цилиндрического эпителия дыхательных путей за счет улучшения реологических свойств экссудата [24]. Синупрет® обладает не только выраженным секретолитическим и противовоспалительным действием, но и иммуномодулирующим. Применение препарата ингибирует циклооксигеназу-2, снижает образование медиатора воспаления – простагландина E₂ [30]. В присутствии Синупрета® повышается концентрация интерферонов α и γ. Препарат положительно влияет на показатели местного иммунитета слизистых оболочек за счет дозозависимого увеличения количества фагоцитов и индукции нейтрофильного фагоцитоза, повышения уровня секреторного IgA, IgM и лизоцима в слюне [31]. Под действием препарата увеличивается соотношение CD4⁺/CD8⁺ лимфоцитов (Т-хелперов/Т-супрессоров в периферической крови) [32].

В ходе исследований *in vitro* была обнаружена высокая противовирусная активность препарата Синупрет® в отношении как ДНК-, так и РНК-содержащих вирусов. В частности, компоненты препарата опосредованно ингибируют репликацию нуклеиновых кислот широкого спектра вирусов, а именно: вирусов гриппа А (гриппа штамма H1N1, гриппа подгруппы A/California/07/2009 (H1N1)), парагриппа группы 3, риносинцициального вируса, респираторного синцициального вируса штамма Long, риновируса человека В подтипа 14, вируса Коксаки подгруппы А9 и аденовируса С подтипа 5. Экстракт травы вербены ингибирует образование колоний вирусов в клеточной культуре с дозозависимым эффектом: в разведении 1:50 на 58% ингибирует вирус парагриппа I типа, на 62% – вирус гриппа A/Chile 1/83, на 80% – респираторно-синцициальный вирус [33, 34].

Таким образом, Синупрет® показал широкий спектр антивирусной активности *in vitro* в отношении вирусов, наиболее часто вызывающих респираторные заболевания [22]. Иммуномодулирующее, противовоспалительное,

противовирусное, а также секретолитическое действие препарата Синупрет® позволяет использовать его как средство неспецифической профилактики в период эпидемии гриппа, а также подъема заболеваемости острыми респираторными инфекциями [27].

Синупрет® выпускается в двух формах – каплях и драже. Взрослым можно назначать препарат в виде капель или драже (2 драже или 50 капель 3 раза в день). Детям дошкольного возраста Синупрет® назначают только в виде капель. Детям в возрасте от 2 до 6 лет – 15 капель 3 раза в день; детям школьного возраста – 25 капель или 1 драже 3 раза в день. Капли применяют обычно в неразведенном виде, а детям их можно давать, добавляя в сок или чай. Драже принимают внутрь, не раскусывая, с небольшим количеством жидкости, в течение 7–14 дней. При необходимости лечение можно проводить курсами. Есть данные, что в особых случаях, по усмотрению врача, режим приема препарата может быть изменен [24].

Многочисленные результаты исследований зарубежных и российских клиницистов по изучению эффективности применения Синупрета® как в детской, так и во взрослой практике, при лечении острых синуситов и риносинуситов свидетельствуют о хорошей динамике основных симптомов заболевания и подтверждают достоверное преимущество терапии этой патологии с включением данного фитопрепарата [35–38].

Секретолитические свойства Синупрета® реализуются с помощью двух механизмов – непрямого секретолитического (обусловлен эффектами сапонинов) и рефлекторного действия, связанного с активацией ветвей блуждающего нерва

В 2011 г. на клинической базе кафедры оториноларингологии медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов» в амбулаторных условиях под наблюдением находились 219 пациентов с острым риносинуситом. Цель исследования заключалась в изучении динамики течения острого бактериального риносинусита при применении препарата Синупрет® в комплексе с базовой терапией. Пациентам 1-й группы (110 человек) назначалась базовая терапия, включавшая ксилометазолин в виде капель в нос в течение 7 дней, амоксициллин/клавулановую кислоту в дозировке 375 мг 3 р/сут от 5 до 10 дней в зависимости от тяжести течения заболевания. Пациенты 2-й группы (109 человек) помимо базовой терапии получали Синупрет® форте по 1 драже 3 р/сут в течение 10 дней. Эффективность лечения оценивалась на основании динамики жалоб, наличия изменений со стороны слизистой оболочки полости носа. Осмотр пациентов проводился при первичном обращении, через 3 дня, на 5, 7 и 10 сут после первичной консультации.

Побочных эффектов на фоне приема препарата Синупрет® во 2-й группе выявлено не было. В 1-й группе у 4 пациентов на 5 сут приема антибактериального препарата развился диарейный синдром: этим больным

ПРАКТИЧЕСКАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ



Bionorica®

Заложен нос? Риносинусит?

Лекарственный растительный препарат

Синупрет®




Для детей от 2 лет и взрослых*

Per. уд. ПН® 014247/01; 014247/02

- Устраняет заложенность носа
- Обладает противовирусным действием
- Предупреждает развитие осложнений

Природа. Наука. Здоровье.



www.bionorica.ru

*Синупрет® капли - для взрослых и детей от 2-х лет
Синупрет® драже - для взрослых и детей старше 6 лет

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ.

РЕКЛАМА

амоксциллин был заменен препаратом из группы макролидов. На 5-й день лечения: в 1-й группе свободное дыхание наблюдалось у 33,6%, а во 2-й – у 49,5% пациентов. Гнойное отделяемое отсутствовало в 1-й группе у 24,2%, а во 2-й группе – у 51,6% наблюдаемых. Исчезновение болей в области ОНП отметили 55,2% пациентов с базовой терапией и 76,4% пациентов, принимавших в комплексе с базовой терапией препарат Синупрет®. К 7 дню лечения: в 1-й группе на затрудненное носовое дыхание жаловались 38,2% больных, на наличие отделяемого из полости носа – 35,7%, на боль – 9%. Во 2-й группе, на фоне приема препарата Синупрет® незначительная заложенность носа отмечалась у 12,1%, выделения из полости носа – у 8,9%. К 10 дню наблюдения у пациентов 2-й группы каких-либо жалоб со стороны ЛОР-органов отмечено не было. В обеих группах сроки приема антибиотика различались. В группе пациентов, получавших базисную терапию, 13,6% больных принимали антибиотик в течение 5 дней, 9% – 6 дней, 58,2% – 7 дней. В группе, принимавшей Синупрет®, 83,4% пациентов прекратили прием антибактериального препарата в связи с регрессом жалоб и исчезновением клинической картины острого бактериального риносинусита в срок до 5 дней.

Проведенное исследование показывает, что фитопрепарат Синупрет® обладает значительным уровнем эффективности и безопасности при лечении острого риносинусита, помогает быстрее добиться регресса клинических симптомов, облегчить течение заболевания, а также улучшить качество жизни

Как показали результаты исследования, препарат Синупрет® способствует более быстрому выздоровлению и восстановлению трудоспособности пациентов с острым бактериальным риносинуситом по сравнению с пациентами, получавшими базовую терапию. Препарат хорошо переносится пациентами, способствует быстрому регрессу клинических проявлений острого бактериального процесса в ОНП и полости носа, предотвращает развитие хронических гнойных синуситов и является клинически эффективным в комплексном лечении острого бактериального риносинусита [39].

В Университете медицины и хирургии в Сиене (Италия) в 2015 г. было проведено изучение клинической эффективности препарата Синупрет®. В исследование было включено 60 пациентов с острым риносинуситом. 30 пациентам (группа 1) был назначен в качестве терапии препарат Синупрет® форте – 1 таблетка в течение 14 дней. 30 пациентам (группа 2) назначался препарат Флутиказона фуруат интраназально – по 2 впрыскивания в каждый носовой ход однократно в течение 14 дней.

Оценка результатов проводилась с использованием шкалы Major Symptom Score (MSS) с характеристикой следующих симптомов: заложенность носа, ринорея, истечение слизи по задней стенке глотки, головная боль,

ощущение давления и боль при нажатии в области и проекции ОНП. Осмотр проводился на 0, 3, 7, 10 и 14 дни. Каждый симптом оценивался по 4-балльной шкале от 0 (симптом не выражен) до 3 (ярко выражен).

Были проанализированы две группы пациентов. В группе 1 у всех пациентов среднее значение выраженности симптомов (MSS) в 0 день составляло 12,3, на 3-й день – 10,7, на 7-й день – 7,7, на 10-й день – 4,8, на 14-й день – 1,8. В группе 2, соответственно, среднее значение в 0 день было 10,9, на 3-й день – 8,0, на 7-й день – 5,0, на 10-й день – 2,5, на 14-й день – 1,5. Кроме того, пациенты каждой группы были поделены на 2 группы – в зависимости от среднего значения выраженности симптомов (MSS) – более или менее единицы. В 1-й группе на 14-й день у 20 пациентов (66,7%) определялось значение $MSS \leq 1$, у 10 пациентов (33,3%) – $MSS > 1$. Во 2-й группе на 14-й день у 15 пациентов (50%) показатель составлял $MSS \leq 1$, а у 15 пациентов (50%) – $MSS > 1$. В 1-й группе среднее значение по каждому симптому составляло: на 14-й день ринорея – 0,2, истечение слизи по задней стенке глотки – 0,8, боль в проекции пазух – 0, заложенность носа – 0,5, головная боль – 0,3. Во 2-й группе на 14-й день: ринорея – 0,2, истечение слизи по задней стенке глотки – 0,3, боль в проекции пазух – 0,3, заложенность носа – 0,2, головная боль – 0,5. Никто из пациентов из обеих групп не принимал никакую сопутствующую терапию. Безопасность препаратов Синупрет® и Флутиказона фуруат была также оценена. Ни у одного из пациентов 1-й группы не было отмечено никаких побочных эффектов. Среди пациентов 2-й группы у одного было отмечено носовое кровотечение, а 2 пациента отмечали жалобы на чиханье.

В результате все пациенты, участвовавшие в исследовании, отмечали значительное улучшение самочувствия с начала и до конца лечения при использовании обоих препаратов. Все пять основных симптомов (заложенность носа, ринорея, истечение слизи по задней стенке глотки, головная боль, ощущение давления и боль при нажатии в области и проекции ОНП) были устранены посредством терапии.

Учитывая полученные данные, надо отметить, что оба препарата – Синупрет® и Флутиказона фуруат оптимальны для лечения острого риносинусита. Но при лечении Синупретом® отсутствовали побочные эффекты, тогда как при лечении Флутиказоном отмечались побочные эффекты у 3 пациентов.

Проведенное исследование показывает, что фитопрепарат Синупрет® обладает значительным уровнем эффективности и безопасности при лечении острого риносинусита, помогает быстрее добиться регресса клинических симптомов, облегчить течение заболевания, а также улучшить качество жизни [40].

Другое исследование лекарственного препарата Синупрет® выполнялось немецкими учеными R. Jund и M. Mondigler в 2015 г. у больных острым вирусным риносинуситом. Было проведено двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое клиническое исследование. В него были включены 386 пациентов с симптоматическим острым вирусным риносинуситом, которые получали тера-

пию комбинированным препаратом Синупрет® экстракт (суточная доза 3×160 мг) или плацебо и наблюдались в течение 15 дней. Эффективность лечения оценивалась испытуемым в конце терапии по шкале выраженности симптомов (Major Symptom Score (MSSINV)).

По результатам было выявлено, что лечение препаратом привело к статистически и клинически значимому улучшению показателя по шкале MSS ($2,07 \pm 0,18$ против $3,47 \pm 0,28$ балла, $p = 0,0001$) по сравнению с плацебо к 15 дню. Показатель NNT (The Number Needed to Treat) составил 7. Побочные эффекты отмечались у 9,8% пациентов, получавших лекарственный препарат, и у 14,1% пациентов, получавших плацебо. Выраженных побочных реакций ни у кого не отмечалось. Исследователи оценили переносимость комбинированного лекарственного препарата Синупрет® преимущественно как хорошую и очень хорошую (96,4% – препарат, 95,3% – плацебо).

Результаты исследования подтверждают высокую эффективность и хорошую переносимость фитопрепарата в отношении острого вирусного риносинусита. Благодаря оптимальному соотношению выгода/риск препарат Синупрет® рекомендован как вариант лечения острого риносинусита [41].

Обобщая вышесказанное, надо отметить, что препарат Синупрет® – комбинированный препарат растительного происхождения обладает выраженным противоотечным, противовоспалительным, мукоактивным и иммуностимулирующим действием. Препарат хорошо переносится больными, о чем свидетельствует отсутствие побочных и нежелательных реакций. Высокая эффективность и хороший профиль безопасности препарата позволяют рекомендовать Синупрет® для широкого клинического применения во взрослой и детской оториноларингологической практике.



ЛИТЕРАТУРА

1. Пальчун В.Т. Оториноларингология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
2. Крюков А.И. Комбинированная терапия острого бактериального синусита. *Российская оториноларингология. Приложение*, 2007.
3. Anon JB, Jacobs MR, Poole MD et al. Anti-microbial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis. *Otolaryngol. head Neck Surg.*, 2004, 130(1): 1–45.
4. Лопатин А.С., Свиштушкин В.М. Острый риносинусит: этиология, патогенез, диагностика и принципы лечения. Российское общество ринологов, 2008.
5. Кунельская Н.Л., Ивойлов А.Ю., Архангельская И.И. Препарат Синупрет в лечении острого синусита у детей. *РМЖ*, 2012, 20(27): 1352–1354.
6. Gwaltney JM. Acute community-acquired sinusitis. *Clin. Infect. Dis.*, 1996, 90: 457–462.
7. Коровина Н.А., Заплатников А.Л. Острые респираторные вирусные инфекции в амбулаторной практике врача-педиатра: Пособие для врачей. М., 2004.
8. Янов Ю.К., Кочеровец В.И., Рязанцев С.В. Стандарты лечения острых синуситов. *Российская оториноларингология*, 2006, 6: 86–91.
9. Вишняков В.В., Синьков Э.В. Комплексное лечение пациентов с острым риносинуситом. *Эффективная фармакотерапия*, 2011, 35: 6–9.
10. Носуля Е.В. Острый синусит в практике врачей различных специальностей. Методические рекомендации. М., 2004.
11. Lang EE, Curran AJ, Pati L N et al. Intracranial complications of acute frontal sinusitis. *Clin Otolaryngol Allied Sci.*, 2001, 26: 452–457.
12. Рязанцев С.В., Коноплев О.И., Кривопапов А.А., Шаталов В.А. Мукоактивная терапия острых риносинуситов с использованием препарата на основе карбоцистеина лизиновой соли. *Медицинский совет*, 2015, 11: 27–30.
13. Rosenfeld RM, Andes D, Bhattacharyya N et al. Clinical practice guideline: adult sinusitis. *Otolaryngol. head Neck Surg.*, 2007, 137: 1–31.
14. Лопатин А.С., Свиштушкин В.М. Острый риносинусит: этиология, патогенез, диагностика и принципы лечения: Клинические рекомендации. М., 2009. 25 с.
15. Пальчун В.Т., Крюков А.И. Оториноларингология: Руководство для врачей. М., 2001. 616 с.
16. Карпищенко С.А., Колесникова О.М. Оценка эффективности синупрета в лечении острого риносинусита. *Эффективная фармакотерапия*, 2014, 18: 6–10.
17. Лопатин А.С., Варьянская А.В. *Медицинский совет*, 2014, 3: 24–26.
18. Лопатин А.С. Острый риносинусит: клинические рекомендации. Российское общество ринологов. М., 2017.
19. Лавренова Г.В., Яременко К.В. Фитотерапия и фитопрофилактика заболеваний уха, горла и носа. СПб.: Спецлит, 1995.
20. Рязанцев С.В., Лавренова Г.В. Полная энциклопедия лекарственных растений. М.: АСТ, 1999.
21. Кунельская Н.Л., Студеный М.Е., Рассказова Т.В., Смолькова А.А. Муколитическая терапия при лечении острых и хронических риносинуситов. *РМЖ*, 2012, 20(9): 475–479.
22. Гяделова Н.П., Унич Н.К. Эффективность фитопрепарата Синупрет в терапии острых синуситов у детей. *Актуальные вопросы педиатрии*, 2010, 6(34): 30–37.
23. Попп М. Технология фитониринга: неисчерпаемый потенциал, большие перспективы. *Здоровье Украины*, 2007, 13: 60–61.
24. Рязанцев С.В., Захарова Г.П., Дроздова М.В. Синупрет в оториноларингологии. *РМЖ*, 2001, 5: 206.
25. Гаращенко Т.Н., Богомильский М.Р., Радциг Е.Ю. Синупрет в лечении заболеваний полости носа, околоносовых пазух и среднего уха. *Российская ринология*, 2002, 3: 38–42.
26. Жигунова А.К. Острый риносинусит: патогенез, особенности диагностики и лечения. Синупрет® в комплексной терапии острого риносинусита. *Украинский медицинский журнал*, 2013, 5(97): 41–45.
27. Гаращенко Т., Ильенко Л., Гаращенко М. Фитотерапия в сезонной профилактике острых респираторных заболеваний у детей школьного возраста. *Вопросы современной педиатрии*, 2006, 5(6): 92–95.
28. Кривоустов С.П. Оптимизация лечения респираторных инфекций у детей. Современные возможности фитотерапии на основе концепции фитониринга. *Здоровье Украины*, 2007, 18: 73.
29. Тарасова Г.Д. Секретолитическое лечение при воспалении дыхательных путей в детском возрасте. *Лечащий врач*, 2000, 1: 35–37.
30. Schwenk U. Report, Plantamed Arzneimittel GmbH, Neumarkt, 1997.
31. Смирнова Г.И. Опыт применения Синупрета и Тонзилгона Н для профилактики и лечения острых респираторных заболеваний у часто болеющих детей. *Детский доктор*, 2001, 1: 25–29.
32. Batelle Institut Frankfurt. Investigations on the protective effect of Sinupret in the airways infection model in the mouse. Contract number V 67 227. Report, Bionorica Arzneimittel GmbH, Neumarkt. 1992.
33. Glatthaar-Saalmüller B, Rauchhaus U, Rode S, Haunschild J, Saalmüller A. Antiviral activity in vitro of two preparations of the herbal medicinal product Sinupret® against viruses causing respiratory infections. *Phytomedicine*, 2011, 19(1): 1–7.
34. Glatthaar B, Hämmerle H. Einfluss von pflanzlichen Extrakten auf die Vermehrung von atemwegsrelevanten Viren in vitro (Influence of plant extracts on the propagation of airways – relevant viruses in vitro) (working title), Manuscript in preparation. Neumarkt. Germany: Bionorica, 1995.
35. Тарасова Г.Д. Возможности применения растительного секретолитика Синупрет в детской оториноларингологии. Матер. Межрегионарн. научн.-практ. конф. «Иммунологические аспекты ринологии» 12–16.12.1999. Самара, 1999.
36. Гаращенко Т.И. Мукоактивные препараты в лечении заболеваний носа и околоносовых пазух. *РМЖ*, 2001, 19(9): 812–816.
37. Biebach K. Sonderdruck aus pad. *Praktische Padiatrie*, 2004, 10: 21–25.
38. Митин Ю.В., Криничко Л.Р., Островская О.А. Современная фармакотерапия простудных заболеваний и их самых частых осложнений. *Здоровье Украины*, 2006, 8(141): 55–5.
39. Попадюк В.И., Кастырь И.В. Синупрет как препарат выбора в лечении острого бактериального риносинусита. *Эффективная фармакотерапия*, 2012, 2: 52–56.
40. Passali D, Loglisci M, Passali G.C. A prospective open-label study to assess the efficacy and safety of a herbal medicinal product (Sinupret) in patients with acute rhinosinusitis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.*, 2015, 77(1): 27–32.
41. Jund R, Mondigler M, Steindl H, Stammer H, Stierna P, Bachert C. Clinical efficacy of a herbal drug combination in acute viral rhinosinusitis. *MMW Fortschr Med.*, 2015, 157(4): 6–11.

ОСОБЕННОСТИ СРЕДНИХ ОТИТОВ У ДЕТЕЙ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

В статье представлены литературные данные о патологии среднего уха: острой и хронической, современных методах консервативной терапии, а также особенностях выбора хирургической тактики.

Ключевые слова: острый средний отит, экссудативный средний отит, лимфоэпителиальное глоточное кольцо, хирургия, дети.

S.V. RYAZANCEV, MD, Prof., Y.S. PREOBRAZHENSKAYA, PhD in medicine, M.V. DROZDOVA, MD

FEATURES OF OTITIS MEDIA IN CHILDREN ON THE MODERN STAGE

The article presents the published data about pathology of the middle ear: acute and chronic, modern methods of the medical therapy and features of surgical tactics choice.

Keywords: acute otitis media, exudative otitis media, waldeyer's lymphoid ring, surgery, children.

В настоящее время большое внимание уделяется патологии среднего уха, причинам возникновения острых состояний, а также формированию хронических процессов.

Острый средний отит (ОСО) – это остро развившееся воспаление полостей среднего уха, основными симптомами которого являются боль в ухе, повышение температуры, выделения из уха, снижение слуха, возбуждение, раздражительность, рвота, понос. Заболевание длится не более трех недель и при адекватном лечении обычно разрешается спонтанно полным восстановлением анатомической целостности структур среднего уха и их функций [1].

Острые воспалительные заболевания среднего уха у детей по-прежнему встречаются часто, и не имеют тенденции к уменьшению [17]. В США 42% рецептов на пероральные антибиотики у детей выписывается по поводу ОСО [24]. Частота среди всех заболеваний в детском возрасте составляет 65–70% [17, 20]. Пик заболеваемости приходится на 6–18 месяцев. По данным НМО (Health Maintenance Organization), у 48% детей отмечаются однократные эпизоды острого перфоративного или неперфоративного среднего отита в первые 6 месяцев жизни или более 2 эпизодов за 12 месяцев жизни [21]. Двусторонний отит в возрасте до 1 года встречается в 70–85% случаев, от 1 года до 3 лет – в 50–65%, от 4 до 7 лет – только в 18–25% случаев [17, 29].

Основные теории патогенеза острых средних отитов объясняют его развитие дисфункцией слуховой трубы. Нарушение проходимости слуховой трубы может быть связано с ее механической обструкцией либо неэффективностью механизма ее активного открытия. Механическая обструкция слуховой трубы чаще всего обусловлена гипертрофией лимфоидной ткани носоглоточной (аденоиды) или тубарных миндалин, что имеет первоочередное значение в развитии острых отитов детского возраста [7].

В наше время в литературе описаны схемы лечения острых средних отитов у детей на разных стадиях заболе-

вания в соответствии с классификацией В.Т. Пальчуна [13]. Острый евстахиит – эта стадия характеризуется, прежде всего, нарушением функции слуховой трубы, что и вызывает дальнейшее развитие патологического процесса. При развитии асептического воспаления в барабанной полости и скоплении серозного экссудата процесс переходит во вторую стадию – острое катаральное воспаление. Неперфоративная форма острого среднего отита, по данным ряда авторов, преобладает (до 80%) у детей в грудном и ясельном возрасте [7]. При инфицировании среднего уха через слуховую трубу формируется следующая стадия острого среднего отита – острое гнойное воспаление, при котором за счет давления гнойного секрета и его протеолитической активности в барабанной перепонке появляется перфорация, через которую происходит эвакуация гноя в слуховой проход. Далее наступает следующая стадия – постперфоративная стадия. И в случае благоприятного течения процесс вскоре переходит в последнюю фазу – репаративную стадию. Во время этой стадии воспаление в среднем ухе купируется, перфорация закрывается рубцом.

Как правило, в доперфоративной стадии проводят [1]:

1. Анальгезирующую терапию с применением местно ушных капель, таких как Отипакс, которые содержат неопиоидный анальгетик-антипиретик феназон и лидокаин. Входящий в состав Отипакса гидрохлорид лидокаина вызывает мгновенное анальгезирующее действие, а нестероидный противовоспалительный препарат феназон – уменьшение воспаления и отека.
2. Разгрузочная терапия (восстановление функции слуховой трубы путем адrenaлизации слизистой оболочки носовой полости и особенно устья слуховой трубы, применение вазоконстрикторных препаратов).
3. Противовоспалительная терапия с использованием противовоспалительных глюкокортикостероидов и нестероидных противовоспалительных средств.
4. Системная антибиотикотерапия.
5. Муколитическая, секретолитическая и секретомоторная терапия.

Однако возможно развитие затянувшегося и рецидивирующего ОСО, который может привести к возникновению хронического процесса в полости среднего уха. Под термином «затянувшийся острый средний отит» (ЗОСО) подразумевают наличие симптомов воспаления среднего уха в течение 3–12 месяцев после одного или двух курсов консервативной терапии, включающей антибактериальные препараты. А рецидивирующий острый средний отит (РОСО) имеет место при наличии трех или более отдельных эпизодов ОСО за период 6 месяцев или четырех и более эпизодов за период 12 месяцев [27].

В некоторых случаях происходит переход острой патологии среднего уха в вялотекущее воспаление слизистой оболочки среднего уха – хронический экссудативный средний отит (ЭСО) с ненарушенной или реже нарушенной целостностью барабанной перепонки [16]. Формированию секрета способствует нарушение аэрации и дренирования среднего уха, нерациональная антибиотикотерапия и, вероятно, иммунные нарушения.

Экссудативный средний отит (ЭСО) был описан еще Ривериусом три века назад как самостоятельное заболевание, характеризующееся образованием в среднем ухе вязкой жидкости. Но, несмотря на вековой опыт исследований, посвященных профилактике, диагностике и лечению данного заболевания, ЭСО остается актуальной и широко дискутируемой проблемой в детской оториноларингологии [2, 4, 9, 10]. Это связано с бурным ростом заболеваемости. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 2002 г., в мире насчитывалось порядка 250 млн человек с нарушениями слуха. Согласно прогнозам ВОЗ, к 2020 г. ожидается увеличение численности населения с социально значимыми дефектами слуха более чем на 30%. В нозологической структуре тугоухости, по данным современных российских и зарубежных исследователей, до 18,7% случаев занимают кондуктивные формы [3, 6].

Под термином «затянувшийся острый средний отит» подразумевают наличие симптомов воспаления среднего уха в течение 3–12 месяцев после одного или двух курсов консервативной терапии, включающей антибактериальные препараты

Имеет место также несвоевременная диагностика ЭСО, зачастую связанная с возрастными анатомо-клиническими особенностями, бессимптомным течением заболевания и невозможностью использования полного спектра исследований. ЭСО – это заболевание, характеризующееся скоплением в полостях среднего уха экссудата (серозного, слизистого или мукоидного характера), приводящее к формированию определенного симптомокомплекса, основной составляющей которого является тугоухость звукопроводящего или смешанного характера [11, 20]. Тугоухость является одним из наиболее постоянных симптомов ЭСО и может приводить к социальной дезадаптации больных, а в детском возрасте к наруше-

Отипакс®

капли ушные

ПОМОЩЬ ПРИ БОЛИ В УХЕ

- Входит в российские¹ и международные² рекомендации по лечению ОСО
- Для детей с рождения
- Производится во Франции



¹ Этиопатогенетическая терапия острых средних отитов. Москва—Санкт-Петербург, 2014
² Рекомендации общества SPIL F. Azria P, et al. Med Mal Infect 2012;42:460-87; Lieberthal As, Carroll AE, Chonmaitree T, et al. Clinical Practice: The Diagnosis and Management of Acute Otitis Media. Pediatrics. 2013;131(3):e964e999

BIOCODEX

РУ П N011568/01 от 05.10.2011
 ОТП201709-RX-01

ООО «БИОКОДЕКС», 107045, Москва,
 Последний переулок, д. 11, стр. 1.
 Тел.: +7 (495) 783-26-80

www.biocodex.ru
www.otipax.ru

реклама

МАТЕРИАЛ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.
 ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
 НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ.

нию психоэмоционального, речевого и интеллектуально-го развития [30].

Наиболее часто ЭСО встречается у пациентов детского возраста. В России ЭСО является основной причиной понижения слуха у детей в возрасте от 2 до 7 лет (при массовых осмотрах детей этой возрастной группы он обнаруживается в 30,2% случаев) [12]. По данным зарубежных авторов, распространенность заболевания находится в пределах 5–25% [25, 28].

По нашим собственным данным, после проведения хирургической санации носоглотки и эвакуации секрета из барабанной полости нормализация слуховой и тубарной функции с восстановлением нормальной клинической картины, а также объективных данных происходит в 75% случаев у детей к первому месяцу послеоперационного периода

Рецидивирующие острые отиты, вялотекущее воспаление среднего уха с формированием хронического экссудативного среднего отита являются одними из основных показаний для проведения санации лимфоэпителиального глоточного кольца у детей. Несмотря на то что описаны и консервативные, и хирургические методы лечения ЭСО, показания для выбора того или иного способа по настоящее время остаются достаточно неоднозначными. Чаще всего это определяется характером и степенью гипертрофического процесса глоточной и небных миндалин, состоянием пациента, клинической симптоматикой [1].

Выполняется аденотомия и при затяжном течении ЭСО, удаление секрета из полости среднего уха, что в дальнейшем способствует восстановлению проходимости слуховой трубы. Эвакуация секрета из барабанной полости проводится при выполнении тимпанопункции, миринготомии с введением тимпановентиляционной трубки. В случаях наличия густого, вязкого секрета (мукозная стадия ЭСО) некоторыми авторами рекомендуется выполнять тимпанотомию с ревизией барабанной полости [5, 18].

Вариант миринготомии с введением тимпаностомической трубки зачастую чреват возникновением осложнений как при использовании долговременных трубок, так и при повторных введениях кратковременных трубок. Группой авторов описаны такие осложнения, как оторрея в позднем послеоперационном периоде до 34,5% случаев, стойкая перфорация барабанной перепонки от 5 до 20% случаев [15], тимпаносклероз вследствие неоднократного повторного введения тимпаностомической трубки, атрофия или ретракция в месте введения [26]. М. Tos и G. Poulsen в 1980 г., О.В. Карнеева в 2012 г. обнаружили, что 34% ушей имеют различного вида аттиковые ретракции [8, 31], D.J. Кау с колл. в 2001 г. выявили, что риск образования холестеатомы увеличивался до 3,5 раза [22, 23]. Т. Gundersen и соавт. (1984), наблюдая 176 детей на протяжении 12 лет, у 31 из них выявили проявления адге-

зивного отита. Эти дети длительное время болели экссудативным средним отитом. Лечение проводилось у них с помощью вентиляционных трубок. М. Tos и соавт. (1976) из общего числа детей, которых они лечили по поводу экссудативного среднего отита, у 3,7% находили признаки адгезивного отита (с полным или частичным ателектазом среднего уха и плохой функцией слуховой трубы).

Анализируя данные, представленные как отечественными, так и зарубежными авторами, можно судить о высокой значимости и масштабах применения тимпановентиляционных трубок при лечении ЭСО у детей на современном этапе, но нельзя не отметить, что эффект данного метода, т.е. устранение кондуктивной тугоухости, в некоторых случаях носит нестойкий характер и может сопровождаться развитием осложнений.

По нашим собственным данным, после проведения хирургической санации носоглотки и эвакуации секрета из барабанной полости нормализация слуховой и тубарной функции с восстановлением нормальной клинической картины, а также объективных данных происходит в 75% случаев у детей к первому месяцу послеоперационного периода. При наличии сопутствующей патологии (хронической персистирующей герпес-вирусной инфекции, выраженного аллергофона) наблюдаются рецидивы неперфоративных средних отитов и хронизация процесса в среднем ухе в 15% случаев, что, в свою очередь, требует назначения адекватной консервативной терапии [14].

Вместе с тем в литературе данные о проведении этиотропной и патогенетической терапии у пациентов, инфицированных возбудителями скрытых инфекций, мало представлены. Возможно, определение четких показаний и сроков проведения консервативного и хирургического лечения ЭСО у детей, основанных на анализе этиологических аспектов развития данного заболевания, длительности соматического состояния пациента, позволит уменьшить процент осложнений и рецидивов развития ЭСО.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хирургическую санацию у детей с рецидивирующими острыми средними отитами, развитием экссудативного среднего отита как следствие патологии лимфоэпителиального глоточного кольца необходимо рассматривать как начальный этап в лечении, т.к. это позволяет устранить резервуар для бактериальных и вирусных антигенов. Для повышения роли местных и общих защитных механизмов путем устранения патогенов из фагоцитирующих клеток верхних дыхательных путей рекомендуется проводить специфическую этиотропную терапию. При наличии нестойкого клинко-аудиологического выздоровления после проведения хирургической санации рекомендуем консультацию врачей различных профилей (инфекциониста, аллерголога-иммунолога) для коррекции подбранной терапии и дальнейшего наблюдения с проведением реабилитационных мероприятий.



ОТР201708-RX-01

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулкеримов Х.Т., Гаращенко Т.И., Кошель В.И., Рязанцев С.В., Свистушкин В.М. Этиопатогенетическая терапия острых средних отитов: метод. рекомендации под ред. С.В. Рязанцева. СПб.: Полифорум Групп, 2014. 10 с.
2. Бурмистрова Т.В. Современные этиопатогенетические аспекты экссудативного среднего отита. *Рос. оторинолар.*, 2004, 1(8): 25-28.
3. Чешик С.Г. и др. Внутритрубно инфицирование плода вирусами цитомегалии и субклиническая форма инфекции у новорожденных. *Рос. вестн. перинатол. и педиат.*, 1995, 2(40): 20-24.
4. Злыдников Д.М., Смородинцев А.А. Острые респираторные заболевания. Л.: Медицина, 1974: 209-220.
5. Извин А.И., Кузнецова Н.Е. Оценка эффективности различных вариантов радиоволновой тимпаностомии при экссудативном среднем отите у детей. Матер. I Петерб. форума оторинолар. России. Т. 2. 2012: 45-48.
6. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека- СПб: Спецлит, 2006. 304 с.
7. Козлов М.Я. Острые отиты у детей и их осложнения. Л., Медицина. 1986. 232 с.
8. Карнеева О.В. и др. Критерии объективной оценки динамического состояния ретракционных карманов у детей с экссудативным средним отитом. *Вестн. оториноларингологии.* 2012. 3: 62-67.
9. Макарова М.Е. Руководство по лабораторной диагностике цитомегаловирусной инфекции для врачей. М.: 1996. 19 с.
10. Маркова Т.П. Длительно и часто болеющие дети. *Рос. медицин. журн.*, 2002, 10(3): 23-26.
11. Мощага В.В., Овчинников Ю.М., Свистушкин В.М. Экспериментальное и клиническое обоснование лазерной мириготомии в лечении больных экссудативным средним отитом. Матер. конф. «Проблемы реабилитации в оториноларингологии». Самара, 2003: 149-150.
12. Очиров Д.Д. Клинико-иммунологическая эффективность муконазальной иммунокоррекции в комплексном лечении экссудативного среднего отита. Автореф. дис. ... канд. мед.наук. СПб., 2011. 11 с.
13. Пальчун В.Т., Крюков А.И., Кунельская Н.Л. и др. Острое воспаление среднего уха. *Вестник оторинолар.*, 1997, 6: 7-11.
14. Преображенская Ю.С., Дроздова М.В. Особенности лечения пациентов с патологией лимфопитерального глоточного кольца, осложненной развитием экссудативного среднего отита. *Рос. оторинолар.*, 2014, 3(70): 89-97.
15. Стратиева О.В. Диагностика и способы хирургического лечения экссудативного среднего отита: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Уфа, 1999: 25 с.
16. Тарасов Д.И., Федорова У.К., Быкова В.П. Заболевания среднего уха. М, Медицина. 1988. 287 с.
17. Шабалдина Е.В., Тихонюк В.П., Шабалдин А.В. Особенности течения острого среднего отита у детей. *Мать и дитя в Кузбассе*, 2009, 2(37): 8-12.
18. Савенко И.В. и др. Экссудативный средний отит. СПб.: «Диалог», 2010. 78 с.
19. Bergeron MG, Ahroheim C, Richard JE et al. Comparative efficacies of erythromycin-sulfisoxazole and cefaclor in acute otitis media: a double blind randomized trial. *Pediatr Infect Dis J*, 1987, 6: 654-60.
20. Bylander-Groth A, Stenstrom C. Eustachian tube function and otitis media in children. *Ear, Nose Throat Journal*, 1998, 77(9): 762-769.
21. Daly KA, Brown JE, Lindgren BR et al. Epidemiology of otitis media onset by six months of age. *Pediatrics*, 1999, 103: 1158-66.
22. Ahmmed AU et al. Hearing aids versus ventilation tubes in persistent otitis media with effusion: A survey of clinical practice. *J. Laryngol. Otol.*, 2001, 115(7): 274-279.
23. Kay DJ, Nelson M, Rosenfeld RM. Meta-analysis of tympanostomy tube sequelae. *Otolaryngol. Head Neck Surg*, 2001, 124(4): 374-380.
24. Kligman EW. Earache. In: Weiss B.D., Ed. Twenty common problems in primary care. 1st edition. New York: McGraw Hill, 1999: 123-44.
25. Burkert S et al. Otitis media with effusion – current management in children. *Arc. of Perinatal Med.*, 2007, 13(2): 38-40.
26. Pelton SO. Otolaryngology for the diagnosis of otitis media. *Pediatr. Infect. Dis.*, 1998, 17: 540-543.
27. Pichichero ME, Pichichero CL. Persistent acute otitis media: Causative pathogens. *Pediatr Infect Dis J*, 1995, 14: 178-83.
28. Engel J et al. Prevalence rates of otitis media with effusion from 0 to 2 years of age: healthy-born versus high-risk-born infants. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, 1999, 47(3): 243-251.
29. Teele DN, Klein JO, Rosner B et al. Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in children in Greater Boston. *J Infect Dis* 1989; 160: 83-94.
30. Peters SA et al. The combination of risk factors to the effect of early otitis media with effusion on later language, reading, and spelling. *Dev. Med. Child. Neurol.*, 1997, 39(1): 31-39.
31. Tos M, Poulsen G. Attic retractions following secretory otitis. *Acta Otolaryngol*, 1980, 89: 479-486.



**МЕДИЦИНСКИЙ
СОВЕТ**

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

www.med-sovet.pro

- АРХИВ ЖУРНАЛА
С УДОБНЫМ ПОИСКОМ
- НОВОСТНОЙ РАЗДЕЛ
- ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ
К ТЕСТАМ И ЗАДАЧАМ

НАШИ ГРУППЫ В СОЦСЕТЯХ



Журнал входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов ВАК РФ. Журнал индексируется службой «Российский индекс научного цитирования» (РИНЦ), размещен в Электронной научной библиотеке.

ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ ЖУРНАЛА



105082,
Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425
факс: 8 495 780 3426
remedium@remedium.ru

НОВЫЙ ОРИГИНАЛЬНЫЙ АНТИГИСТАМИННЫЙ ПРЕПАРАТ БИЛАСТИН

В ЛЕЧЕНИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Аллергический ринит – одно из наиболее широко распространенных заболеваний человека, связанное с серьезными ограничениями как в физических, психологических, так и в социальных аспектах жизни, являющееся причиной снижения качества жизни. Препаратами первого выбора у пациентов с симптомами сезонного и круглогодичного аллергического ринита как интермиттирующего, так и персистирующего течения являются антигистаминные препараты 2-го поколения, обладающие высоким сродством к H_1 -рецепторам. В статье идет речь о новом представителе вышеуказанной группы лекарственных средств – оригинальном препарате Никсар® (биластин).

Ключевые слова: аллергический ринит, риноконъюнктивит, антигистаминные препараты, Никсар® (биластин).

A.A. KRIVOPALOV, PhD in medicine, O.I. KONOPLEV, MD, Prof., S.V. SHERVASHIDZE, V.A. SHATALOV
 Saint-Petersburg Scientific and Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech of the Ministry of Health of RF
 NEW ORIGINAL ANTIHISTAMINE BILASTINE IN THE TREATMENT OF ALLERGIC RHINITIS

Allergic rhinitis is one of most widespread human diseases associated with severe limitations in physical, psychological, and social aspects of life, which is the reason for the decline in quality of life. The drugs of first choice in patients with symptoms of seasonal and perennial allergic rhinitis of intermittent as well as of persistent courses are antihistamines of 2nd generation with high affinity to H_1 -receptors. The article is about a new representative of the above group of drugs, the original drug Niksar® (bilastine).

Keywords: allergic rhinitis, rhinoconjunctivitis, antihistamines, Nixar® (bilastine).

Аллергический ринит (АР) независимо от тяжести его проявлений – это первичное хроническое воспалительное заболевание, в основе которого лежит каскад патологических процессов, вызванных попаданием на слизистую оболочку причинных аллергенов. IgE-обусловленная реакция слизистой оболочки полости носа возникает после контакта с аллергеном и проявляется ринореей, заложенностью носа, приступами чихания, жжением в полости носа, слезотечением. Актуальность данной проблемы связана еще и с тем, что АР может провоцировать развитие других заболеваний дыхательных путей и уха. АР часто сопровождается симптомами конъюнктивита: зудом глаз, слезотечением, ощущением песка в глазах [1, 2]. АР – это самое распространенное атопическое заболевание, поражающее от 20 до 40 млн человек в США ежегодно, включая 10–30% взрослых и более 40% детей [3].

Фармакотерапия АР включает антигистаминные препараты, глюкокортикостероиды (ГКС), стабилизаторы мембран тучных клеток, сосудосуживающие лекарственные средства (ЛС). В определенных ситуациях могут использоваться М-холиноблокаторы и антилейкотриеновые ЛС. В связи с явно выраженной сезонностью цветения всех растений, продуцирующих аэроаллергены в нашей стране, национальные клинические рекомендации по лечению АР считают деление на сезонную и кругло-

годичную формы более удобным для документации и соответствующим МКБ. Традиционно выбор лечения зависит от тяжести (легкая, среднетяжелая или тяжелая), варианта течения (интермиттирующий или персистирующий, сезонный или круглогодичный), сопутствующей патологии и предпочтений врача [4].

Как известно, основными этиологическими факторами АР являются аллергены, которые содержатся во вдыхаемом воздухе. Можно выделить следующие основные группы аллергенов: аэроаллергены внешней среды (пыльца растений), аэроаллергены жилищ (клещи домашней пыли, животных, грибки), профессиональные аллергены.

Главными участниками аллергического воспаления, которое развивается в слизистой носа в результате взаимодействия аллергена со специфическими IgE-антителами, являются тучные клетки, эозинофилы, лимфоциты, эпителиальные и эндотелиальные клетки. Участие этих клеток определяет раннюю, а затем и позднюю фазы аллергического ответа [5].

В раннюю фазу АР аллергенспецифические IgE-антитела, фиксируемые на высокоаффинных рецепторах к ним, расположенных на тучных клетках, приводят к дегрануляции последних и высвобождению медиаторов воспаления (гистамина, триптазы, кининов, лейкотриенов, простагландина D2). Действие именно этих медиаторов

на нейрорецепторы и сосуды слизистой оболочки полости носа вызывает симптомы ринита. Поздняя фаза аллергического ответа характеризуется вторичным повышением содержания медиаторов воспаления, а также увеличением количества эозинофилов и базофилов в собственном слое слизистой оболочки полости носа.

Клиническая картина при АР хорошо известна и включает четыре основных симптома: жжение и/или зуд в носу, приступообразное чихание, выделения из носа, заложенность носа. Рассмотрим медиаторы, образующиеся при АР, возможные симптомы и функциональные нарушения в *таблице 1* [5].

Таблица 1. Медиаторы симптомов при аллергическом рините

Симптомы заболевания	Биохимические медиаторы	Функциональные нарушения
Чувство щекотания в носу, зуд	Гистамин, простагландины	Повышенная сухость, гиперемия слизистой оболочки
Чихание	Гистамин, лейкотриены	Раздражение нервных окончаний
Заложенность носа, изменение тембра голоса	Гистамин, лейкотриены, брадикинин, фактор активации тромбоцитов	Отек слизистой носа, повышенная проницаемость сосудов
Ринорея	Гистамин, лейкотриены	Гиперсекреция слизистых желез

Как мы видим в *таблице 1*, чрезвычайно важную роль в развитии симптомов АР играет *гистамин* – физиологический регулятор тканевого и метаболического гомеостаза и одна из наиболее изученных молекул в медицине. Основными депо гистамина в тканях являются тучные клетки, в крови – базофилы. Гистамин участвует в сложном бинаправленном взаимодействии между цитокинами и воспалительными клетками или их предшественниками, способствует миграции клеток в область воспаления, стимулирует лимфоцитарную активность, регулирует работу эозинофилов, нейтрофилов и тучных клеток и непосредственно участвует в генерации основных аллергических симптомов, таких как насморк, чихание, заложенность носа, кожный зуд, крапивница. Он является ключевым медиатором при всех клинических симптомах аллергии, активизирующим клеточные поверхностные специфические рецепторы. В настоящее время известно 4 типа гистаминовых рецепторов, но действие гистамина на слизистую оболочку полости носа преимущественно обусловлено его контактом с рецепторами первого типа (H_1) [6–9].

Препаратами первого выбора у пациентов с симптомами сезонного и круглогодичного АР как интермиттирующего, так и персистирующего течения являются антигистаминные препараты 2-го поколения, обладающие высоким сродством к H_1 -рецепторам.

Новейшим представителем этой группы лекарственных средств является Нискар® (биластин), оригинальный неседативный антигистаминный препарат второго поколения, недавно появившийся на рынке, который был разработан для лечения аллергического риноконъюнктивита и крапивницы. Нискар® (биластин) обладает высоким сродством к H_1 -гистаминовым рецепторам, оказывает быстрый и длительный эффект. Он не взаимодействует с системой цитохрома P450 и не претерпевает значительного метаболизма в организме человека, что обуславливает очень низкий потенциал лекарственных взаимодействий, а также не требует коррекции дозы при почечной и печеночной недостаточности. Так как Нискар® (биластин) не метаболизируется в организме и экскретируется в основном в неизменном виде, то при печеночной недостаточности повышение его системной биодоступности выше безопасного уровня маловероятно. Нискар® продемонстрировал такую же эффективность, как цетиризин и дезлоратадин у пациентов с сезонным АР. Он также продемонстрировал значительную эффективность (сходную с таковой для цетиризина) и благоприятный профиль безопасности при долгосрочной терапии круглогодичного АР. У пациентов с хронической идиопатической крапивницей эффективность лечения препаратом Нискар® была сопоставима с эффективностью лечения левоцетиризином. В клиническом исследовании K. Krause et al. у пациентов с холодовой контактной крапивницей изучены эффективность и переносимость 2-кратной (40 мг) и 4-кратной (80 мг) дозы биластина, подтверждена статистически значимая зависимость «доза – эффект» [10]. Доза в 4 раза выше стандартной является приемлемым видом терапии крапивницы второй линии по международным рекомендациям. Необходимо отметить, что официально одобренная доза биластина в соответствии с инструкцией по применению препарата Нискар® составляет 20 мг/сут. Однако в большинстве случаев Нискар® обладает хорошей переносимостью; в клинических исследованиях показано, что как в стандартной, так и в супратерапевтической дозе он имеет менее выраженный седативный потенциал, чем другие антигистаминные препараты второго поколения, не обладает кардиотоксическим эффектом [11–13].

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, проведенном в Европе, Аргентине и Южной Африке, оценивалась эффективность препарата Нискар® (биластин) и цетиризина в течение 4 нед. у 651 пациента с круглогодичным АР (первый этап). В открытой фазе (второй этап) 513 пациентов получали Нискар® (биластин) в дозе 20 мг в течение 12 мес., что является самым длительным исследованием антигистаминного препарата на настоящий момент. Статистически значимых отличий между группами биластина и цетиризина с 1-го по 28-й день исследования не выявлено. При этом, однако, наблюдался регион-зависимый эффект: первичная эффективность была значительно выше для обоих видов лечения по сравнению с плацебо в Европе и Аргентине ($P = 0,039$). И, наоборот, в Южной Африке не наблюдалось значимых отличий эффективности в группах лечения по сравнению с контрольной группой, где пациен-

Таблица 2. Процент связывания (среднее) с H_1 -рецепторами в головном мозге после перорального приема антигистаминных препаратов по данным ПЭТ [15]

	Доза (мг)	Среднее значение связывания с H_1 -рецепторами по данным ПЭТ (%)
Биластин	20	-3,92
Фексофенадин	120	-0,1
Эбастин	10	9,9–14,4
Терфенадин	60	12,1–17,2
Азеластин	1	20,3
Цетиризин	20	26,0
d-Хлорфенирамин	1	40,4
Гидроксизин	25	53,95
d-Хлорфенирамин	2	60,4–76,8
d-Хлорфенирамин	5	85,5

Сокращения: ПЭТ – позитронная эмиссионная томография.

ты показали достаточно высокий уровень ответа на плацебо. Поэтому данные, полученные в Южной Африке, были исключены из дальнейшего анализа. Длительная фаза последующего лечения (второй этап) в данном исследовании также показала, что Никсар® (биластин) эффективен и хорошо переносится при длительном применении [13, 14].

Никсар® обладает ограниченным потенциалом прохождения через гематоэнцефалический барьер и, следовательно, очень малой степенью взаимодействия с H_1 -рецепторами в ЦНС. На основании опубликованных данных для других лекарственных средств можно сделать вывод о том, что Никсар® имеет наиболее низкий уровень

связывания с H_1 -рецепторами в головном мозге из всех доступных антигистаминных препаратов (табл. 2). Таким образом, он обладает минимальной способностью вызывать побочные эффекты, связанные с ЦНС [15].

ВЫВОДЫ

Согласно международным и национальным согласительным документам, в качестве первой линии медикаментозной терапии АР и поллиноза рекомендуется применение неседативных антигистаминных препаратов второго поколения.

Новый оригинальный препарат Никсар® обладает доказанной эффективностью при симптоматической терапии крапивницы и АР (включая интермиттирующий и персистирующий аллергический риноконъюнктивит), а также благоприятным профилем безопасности. Для него характерны низкий потенциал к лекарственным взаимодействиям, отсутствие способности потенцировать влияние алкоголя на ЦНС и потребности в коррекции дозы при нарушениях функции почек и/или печени. Данные качества позволяют считать препарат Никсар® одним из лидеров среди H_1 -антигистаминных препаратов второго поколения [16].

Исходя из всего вышесказанного, мы бы хотели рекомендовать назначение нового оригинального неседативного антигистаминного препарата Никсар® при АР в следующих случаях:

- симптоматическое лечение интермиттирующего и легкого персистирующего АР;
- симптоматическое лечение среднетяжелого и тяжелого персистирующего АР в комбинации с топическими ГКС при недостаточном контроле над симптомами заболевания монотерапией назальными стероидами или при выраженных побочных эффектах последних;
- для облегчения выраженных симптомов сезонного АР в период цветения причинно-значимых растений.



ЛИТЕРАТУРА

- Lucero ML, Gonzalo A, Mumford R, Betanzos M, Alejandro A. An overview of bilastine metabolism during preclinical investigations. *Drug Chem Toxicol*, 2012, 35(suppl 1): 18–24.
- Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA et al. Allergic Rhinitis and its impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA²LEN and AllerGen. *Allergy*, 2008, 63(Suppl. 86): 8–160.
- Василевский И.В. Реабилитация детей и подростков с заболеваниями органов дыхания, пищеварения, почек, сердечно-сосудистой системы и аллергическими болезнями в условиях поликлиники. Минск: БелМАПО, 2007: 157–171.
- Горячкина Л.А., Кашкин Е.П., Терехова Е.П. и соавт. Клиническая аллергология и иммунология: руководство для практикующих врачей. Под ред. Л.А. Горячкиной и Е.П. Кашкина. М.: Миклош, 2009: 121.
- Graff C, Struijk JJ, Kanter JK, Andersen MP, Toft E, Tyl B. Effects of bilastine on T-wave morphology and the QTc interval: a randomized, double-blind, placebo-controlled, thorough QTc study. *Clin Drug Investig*, 2012, 32: 339–351.
- Feldberg W, Kellaway CH. Liberation of histamine and formation of lysocithin-like substances by cobra venom. *J Physiol*, 1988, 94: 187–191.
- Kellaway CH, Trethewie ER. The liberation of a slow-reacting smooth muscle-stimulating substance in anaphylaxis. *Q J Exp Physiol*, 1940, 30: 121–145.
- Brocklehurst W. The release of histamine and formation of a slow reacting substance (SRS-A) during anaphylactic shock. *J Physiol*, 1960, 151: 416–435.
- Sadaba B, Gomez-Guiu A, Azanza JR, Ortega I, Valiente R. Oral availability of bilastine. *Clin Drug Investig*, 2013, 33: 375–381.
- Krause K, Spohr A, Zuberbier T, Church MK, Maurer M. Up-dosing with bilastine results in improved effectiveness in cold contact urticaria. *Allergy*, 2013, 68: 921–928.
- Church MK. Safety and efficacy of bilastine: a new H_1 -antihistamine for the treatment of allergic rhinoconjunctivitis and urticaria. *Expert Opin Drug Saf*, 2011, 10(5): 779–793.
- Corcostegui R, Labeaga L, Innerarity A, Berisa A, Ojales A. In vivo pharmacological characterization of bilastine, a potent and selective histamine H_1 receptor antagonist. *Drugs R D*, 2006, 7: 219–231.
- Sastre J, Mullol J, Valero A, Bilastine Study Group. Efficacy and safety of bilastine 20 mg compared with cetirizine 10 mg and placebo in the treatment of perennial allergic rhinitis. *Curr Med Res Opin*, 2012, 28: 121–130.
- Zuberbier T, Oanta A, Bogacka E. Bilastine International Working Group. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs levocetirizine 5 mg for the treatment of chronic idiopathic urticaria: a multi-centre, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Allergy*, 2010, 65: 516–528.
- Prepageran N, Wangde Y, Nair G, Maurer M. The status quo and unmet needs in the management of allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis: a Malaysian perspective. *Asia Pac Allergy*, 2014, 4: 142–148.
- Tashiro M, Sakurada Y, Iwabuchi K et al. Central effects of fexofenadine and cetirizine: measurement of psychomotor performance, subjective sleepiness, and brain histamine H_1 -receptor occupancy using 11C-doxepin positron emission tomography. *J Clin Pharmacol*, 2004, 44: 890–900.



НИКСАР®

Биластин



Неседативный антигистаминный препарат, предназначенный для облегчения симптомов сезонного и круглогодичного аллергического риноконъюнктивита и крапивницы¹

RU-Nix-01-2016. Одобрено 03.02.2017



Никсар® улучшает качество жизни²⁻⁴

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Никсар®

МНН: Биластин. Лекарственная форма: таблетки, 20 мг.

Показания к применению: Аллергический (сезонный и круглогодичный) риноконъюнктивит: устранение или облегчение симптомов (чихание, ощущение заложенности носа, зуд слизистой оболочки носа, ринорея, ощущение жжения и зуда в глазах, покраснение глаз, слезотечение). Крапивница: устранение или уменьшение кожного зуда, сыпи.

Противопоказания: повышенная чувствительность к биластину или вспомогательным компонентам препарата; возраст до 12 лет (эффективность и безопасность не установлены); беременность и период грудного вскармливания.

Применение препарат Никсар® во время беременности противопоказано в связи с отсутствием клинических данных о безопасности применения у беременных. В связи с отсутствием данных о проникновении биластина в грудное молоко, при необходимости применения препарата Никсар® в период грудного вскармливания, на время приема грудное вскармливание рекомендуется прекратить.

Способ применения и дозы: взрослые и дети старше 12 лет по 1 таблетке один раз в сутки внутрь, за один час до еды или через 2 часа после еды (или фруктового сока). Максимальная суточная доза составляет 20 мг, так как увеличение дозы не приводит к усилению терапевтического эффекта. При аллергическом риноконъюнктивите препарат применяется в течение всего периода контакта с аллергенами. При крапивнице лечение продолжается до исчезновения или облегчения симптомов. У пациентов с нарушением функции печени и почек, у пациентов пожилого возраста – коррекции дозы не требуется. Опыт применения препарата Никсар® у лиц старше 65 лет незначителен.

У пациентов с умеренным или тяжелым нарушением функции почек следует избегать одновременного применения биластина и ингибиторов Р-гликопротеина.

Условия отпуска из аптек: по рецепту.

Инструкция по медицинскому препарату. Подробная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата Никсар® от 14.07.2016 (№ ЛП 003735/140716). Информация для специалистов здравоохранения

¹Инструкция по медицинскому применению препарата Никсар® от 14.07.2016

² Jauregui I et al. J Invest Allergol Clin Immunol 2011; 21:16-23

³ Bachert C et al. Allergy 2010;65:1-13

⁴ Zuberbier T et al. Allergy 2010;65:516-528



ТОПИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

НАРУЖНЫХ ОТИТОВ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

В статье отражены вопросы эпидемиологии, этиологии, патогенеза и лечения острых наружных отитов. Особый акцент в работе сделан на эффективность современного комбинированного препарата Полидекса в купировании данной патологии.

Ключевые слова: острый наружный отит, комбинированный препарат, Полидекса.

K.I. SAPOVA, S.V. RYZANTSEV, MD, Prof.

Saint-Petersburgh Science and Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech Ministry of Health

THE APPLICATION OF THE COMBINED DRUG POLIDEX IN THE THERAPY OF OTITIS EXTERNA OF VARIOUS BACTERIOLOGICAL ETIOLOGY

The article reflects the issues of epidemiology, etiology, pathogenesis and treatment of acute external otitis. A special emphasis in the work is made on the effectiveness of the modern combined drug Polidex in cupping this pathology.

Keywords: acute otitis externa, combined drug, Polidex.

Воспалительные заболевания наружного уха (ушной раковины и наружного слухового прохода) занимают значительное место в структуре ЛОР-патологии и имеют большое медицинское и социальное значение. Распространенность воспалительных заболеваний наружного уха составляет от 17 до 30% среди всей отоларингологической патологии [1]. Способствуют росту данной патологии ухудшение экологической обстановки, нарастание уровня резистентности флоры, увеличение числа лиц с нарушениями обмена веществ, иммунного статуса, в т. ч. и аллергопатологии, нерациональное лечение острой воспалительной патологии, несвоевременное обращение к ЛОР-врачу и ряд других моментов.

Термин «наружный отит» является собирательным, он объединяет различные по своим этиологии и патогенезу заболевания. Общими для всех разновидностей данной нозологии являются воспалительные изменения в структурах ушной раковины, наружного слухового прохода и эпидермального слоя барабанной перепонки. Данные анатомические единицы, собственно, и объединены в понятие наружного уха [2].

Наружные отиты являются достаточно распространенными заболеваниями, однако эпидемиология их недостаточно изучена, в т. ч. и в связи с различным обозначением одного и того же вида патологического процесса. Воспалительные заболевания наружного уха встречаются во всех странах и регионах земного шара, но наиболее часто наблюдаются в жарких и влажных климатических районах, в теплое время года отмечается увеличение заболеваемости. В среднем каждый 10-й человек на протяжении жизни минимум один раз переносит данное заболевание, а 3–5% населения страдают хронической формой наружного отита [3]. Острым наружным отитом в среднем ежегодно заболевают 0,4% населения. Болезнь наиболее распространена среди людей, длительно находящихся в условиях повышенной влажности [4]. Пик заболеваемости приходится на детский возраст – от 7 до 12 лет. Это связано с анатомическими особенностями

строения детского уха и несовершенством защитных механизмов [5]. Особенности детского уха, повышающие вероятность развития отита по сравнению со взрослыми:

- Несовершенство защитных механизмов. Иммунитет ребенка продолжает формироваться после рождения, он не может обеспечить полноценную защиту.
- Ухо ребенка имеет некоторые анатомические особенности. Наружный слуховой проход более короткий, имеет вид щели.
- Кожа уха у детей более нежная, ее легче повредить при чистке ушей и расчесывании.
- В жаркое время года частое купание в открытых водоемах и хроническая влажность в наружном слуховом проходе благоприятствуют появлению *Pseudomonas aeruginosa*.
- Локализация воспалительных изменений на фоне некоторых дерматозов, таких как экзема, псориаз или себорейный дерматит.
- Ношение слухового аппарата у детей, перенесших кохлеарную имплантацию.

Острым наружным отитом в среднем ежегодно заболевают 0,4% населения. Болезнь наиболее распространена среди людей, длительно находящихся в условиях повышенной влажности. Пик заболеваемости приходится на детский возраст – от 7 до 12 лет

Наружный отит встречается во всех возрастных группах, наибольшая распространенность отмечается в старшем детском и молодом возрасте, затем несколько нарастает после 65 лет [6]. Частота встречаемости воспалительных заболеваний наружного и среднего уха у мужчин и женщин примерно одинакова. Расовых различий в эпидемиологии наружных отитов не выявлено.

По данным литературы, воспалительные заболевания наружного уха в 60–98% случаев имеют бактери-

альную природу [7]. Микробный пейзаж при наружном отите с течением времени претерпел изменения. Если ранее в 70–90% клинических случаев высевали *Staphylococcus aureus*, а *Pseudomonas aeruginosa* присутствовала в 10–20% наблюдений, то в последнее время роль синегнойной палочки возросла в среднем до 78%, тогда как золотистый стафилококк встречается только в 9–27% случаев [8]. Реже при воспалительных заболеваниях наружного уха определяются и *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcae*, *Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, анаэробы и другие микроорганизмы. Кроме бактериальной флоры существенную роль в развитии наружного отита играют патогенные грибы [9]. В ряде случаев в роли этиотропного фактора выступают бактериальные или бактериально-грибковые ассоциации [10].

В норме кожа наружного слухового прохода не является стерильной. При исследовании микрофлоры наружного слухового прохода у здоровых взрослых и детей было выделено более 300 различных видов бактерий и около 20 видов грибов. В основном это представители грамположительной аэробной флоры, в 2–11% случаев при исследовании выявляются *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus* [11].

Ранее в 70–90% клинических случаев высевали *Staphylococcus aureus*, а *Pseudomonas aeruginosa* присутствовала в 10–20% наблюдений, то в последнее время роль синегнойной палочки возросла в среднем до 78%, тогда как золотистый стафилококк встречается только в 9–27% случаев

Защитные механизмы – слабая кислая среда (рН 5–5,7) на поверхности кожи наружного слухового прохода, протекторные свойства ушной серы – препятствуют избыточному росту микрофлоры. Развитию воспалительного процесса в наружном ухе предшествует нарушение целостности кожного покрова, которое может быть вызвано многими причинами: травматическими повреждениями, длительным пребыванием во влажной среде, изменениями кожи на фоне нарушения обмена веществ, сахарного диабета, различных дерматитов, экзематозных процессов. Предрасполагают к возникновению наружного отита анатомические особенности строения: узкие наружные слуховые проходы, наличие экзостозов, а также ношение слухового аппарата, попадание воды в уши, недостаточность образования, изменение состава ушной серы, нарушение местного и общего иммунного статуса, лучевое воздействие.

Лечение воспалительных заболеваний наружного уха предполагает целый комплекс лечебных мероприятий – этиотропную, патогенетическую и симптоматическую терапию [12]. Нецелесообразность назначения системной антибактериальной терапии в случае неосложненного наружного отита определяется высокой эффективностью

МЕСТНАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ РИНИТОВ, РИНОФАРИНГИТОВ СИНУСИТОВ*



Подбери правильное лечение!

Состав:

- ✓ Неомидина сульфат
- ✓ Полимиксина В сульфат
- ✓ Дексаметазона метасульфобензоат натрия
- ✓ Фенилэфрина гидрохлорид



Per. номер: П1015492/01

Широкий спектр действия с дополнительной противовоспалительной и сосудосуживающей активностью

Краткая инструкция по применению препарата Полидекса с фенилэфрином.

Торговое название: Полидекса с фенилэфрином. **Лекарственная форма:** спрей назальный. **Состав** (на 100 мл): **Действующие вещества:** Неомидина сульфат – 1 г, соответствует 650 000 ЕД; Полимиксина В сульфат – 1 000 000 ЕД; Дексаметазона метасульфобензоат натрия – 0,025 г; Фенилэфрина гидрохлорид – 0,250 г. **Код АТХ:** R01AX30. **Фармакотерапевтическая группа:** глюкокортикостероид для местного применения + антибиотики (аминогликозид + циклический полипептид) + альфа-адреномиметик. **Фармакологические свойства:** Комбинированный препарат для местного применения в отоларингологии. Обладает противовоспалительным действием дексаметазона на слизистую оболочку носа; антибактериальным действием антибиотиков неомидина и полимиксина В. Дексаметазон хорошо всасывается при местном применении, его абсорбция возрастает при воспалении слизистой оболочки. В сочетании указанных антибиотиков расширяется спектр антибактериального действия на большинство грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, вызывающих инфекционно-воспалительные заболевания носовой полости и придаточных пазух. **Показания для применения:** Воспалительные и инфекционные заболевания носовой полости, глотки, придаточных пазух носа: острый и хронический ринит; острый и хронический ринофарингит; синуситы. **Противопоказания для применения:** подозрение на закрытоугольную глаукому; одновременное применение ингибиторов моноаминоксидазы; вирусные заболевания; заболевания почек, сопровождающиеся альбуминурией, почечная недостаточность; беременность; период грудного вскармливания; детский возраст (до 2,5 лет); повышенная чувствительность к компонентам препарата. **Способ применения и дозы:** **Взрослым:** по одному впрыскиванию в каждую ноздрю 3–5 раз в сутки. **Детям в возрасте от 2,5 до 18 лет:** по одному впрыскиванию в каждую ноздрю 3 раза в сутки. Длительность лечения 5–10 дней. **Побочное действие:** Возможны местные аллергические реакции. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** Лекарственное взаимодействие обусловлено содержанием фенилэфрина. Фенилэфрин снижает гипотензивный эффект диуретиков и гипотензивных ЛС (в том числе метилдопы, мекамиллина, гуанадрела, гуанетидина). Если нельзя избежать подобной комбинации, то необходимо наблюдение врача. **Форма выпуска:** Спрей назальный. По 15 мл в полиэтиленовые светонепроницаемые флаконы с распыляющим наконечником с полиэтиленовой навинчиваемой крышечкой. **Срок годности:** 3 года. **Условия хранения:** Хранить при температуре не выше 25 °С. **Условия отпуска:** Отпускают по рецепту. **Владелец регистрационного удостоверения:** Лаборатории БУШАРА-РЕКОРДАТИ. **Производитель:** СОФАРТЕКС, 21, rue дю Прессо, 28500 Вернуй, Франция. **Организация, принимающая претензии:** ООО «Русфик», Россия, 123610 г. Москва, Краснопресненская наб., д. 12, Тел.: +7 (495) 225-80-01, E-mail: info@rusfic.com.

БОЛЕЕ ПОДРОБНУЮ ИНФОРМАЦИЮ О ПРЕПАРАТЕ – СМ. ИНСТРУКЦИЮ ПО ПРИМЕНЕНИЮ.

* Инструкция по применению препарата

ООО «Русфик», группа компаний Рекордати:
Россия, 123610 г. Москва,
Краснопресненская наб., д. 12
Телефон: +7 (495) 225 80 01
Факс: +7 (495) 258 20 07
E-mail: info@rusfic.com

Научно-информационный материал

LAB. BOUCHARA-RECORDATI

местного лечения. По данным литературы, современный комбинированный препарат Полидекса зарекомендовал себя как высокоэффективный препарат в лечении острых наружных отитов. Терапевтический эффект препарата Полидекса обусловлен противовоспалительным действием дексаметазона и антибактериальным действием антибиотиков неомицина и полимиксина В. При сочетании указанных антибиотиков расширяется спектр антибактериального действия на большинство грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, вызывающих инфекционно-воспалительные заболевания наружного уха. Неомицин активен в отношении *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*. Полимиксин В активен в отношении грамотрицательных бактерий: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Высокая эффективность комбинированного препарата Полидекса при местном использовании обеспечивается благодаря следующим свойствам его компонентов:

- бактерицидный механизм действия, отличный от механизмов действия других антибиотиков;
- высокая биодоступность;
- обеспечение значимых концентраций действующего вещества в клетках фагоцитарной системы (полинуклеары, макрофаги);
- широкий спектр антимикробной активности, перекрывающий практически всех бактериальных возбудителей воспалительных заболеваний уха;
- наличие постантибиотического эффекта;
- противовоспалительное действие и быстрота наступления эффекта за счет действия дексаметазона;
- относительно медленное развитие резистентности [13].

Данные компоненты вызывают эрадикацию микроорганизмов ингибированием сразу двух ферментов микробной клетки – топоизомеразы II (ДНК-гиразы) и топоизомеразы IV – в период активной жизнедеятельности и покоя патогенов, при этом не оказывают отрицательного влияния на биосинтез ДНК человека [14]. Местное применение неомицина и полимиксина В не оказывает системного (ототоксического, гепатотоксического, нефротоксического, мутагенного и канцерогенного) действия, отрицательного влияния на кровяную систему и на репродуктивную функцию. Для данной группы антибактериальных лекарственных средств характерно высокое соотношение эффективности и безопасности. Именно неомицин и полимиксин В являются наиболее эффективными для лечения инфекций, вызванных *Pseudomonas aeruginosa*, в отличие от лекарственных средств, содержащих другие противомикробные средства, например, хлорамфеникол. Известно, что эрадикация этого патогена затруднена по причине полирезистентности, обусловленной блокадой транспорта большинства антимикробных препаратов к мишени внутри бактериальной клетки и их инактивацией ферментами. Данные компоненты обладают широким спектром антимикробной активности в отношении практически всех бактериальных возбудителей воспалительных заболеваний уха.

Существуют также данные о взаимном потенцировании эффекта полимиксина В и неомицина. Так, исследование *in vitro* G. Tempere et al. [15] показало, что при использовании двух антибиотиков в 3–4 раза уменьшаются минимальная подавляющая и минимальная бактерицидная ингибирующая концентрации в отношении стандартных возбудителей наружного отита по сравнению с монотерапией. Против синегнойной палочки смесь неомицина с полимиксином В в 5–6 раз эффективнее отдельно неомицина. Кортикостероид в силу своего универсального противовоспалительного действия воздействует на воспаление кожи, усиливая действие антибиотиков на инфекционный агент.

Препарат Полидекса в своем составе содержит активный воспалительный компонент глюкокортикостероидной природы. Использование данного вещества в педиатрической практике лечения острых наружных отитов помогает добиться следующих результатов:

- доказанная эффективность препарата в течение короткого срока приема ушных капель (большая приверженность терапии, особенно у подростков и людей молодого возраста);
- воздействие кортикостероидов на локальные участки кожных покровов не вызывает отрицательного влияния на дальнейшее развитие органа (у детей от 2,5 года);
- назначение топических кортикостероидов при аллергодерматозах в комбинированном виде при сопутствующих пиодермиях и микотических инфекциях не приводит к прогрессированию процесса;
- прекращение лечения не вызывает рецидива заболевания [16].

Нецелесообразность назначения системной антибактериальной терапии в случае неосложненного наружного отита определяется высокой эффективностью местного лечения

В Санкт-Петербургском НИИ уха, горла, носа и речи за июнь – август 2017 г. было обследовано 55 пациентов, находившихся на амбулаторном лечении по поводу наружного диффузного отита. Средний возраст пациентов составил 43,5 года. Критерии исключения из исследования: осложненное течение воспалительного процесса в наружном ухе, требующее комплексной терапии и госпитализации в стационар, повышенная чувствительность к компонентам препарата или другим производным, беременность, кормление грудью, использование каких-либо антибактериальных препаратов в качестве местной или системной терапии за последние 14 дней.

Обследование пациентов включало: сбор жалоб и анамнеза, общий оториноларингологический осмотр, отомикроскопию и тональную пороговую аудиометрию. Всем пациентам для лечения воспалительных явлений в наружном ухе назначались ушные капли Полидекса по 3–4 капли 2 раза в день. Продолжительность лечения у обследуемых с острым наружным диффузным отитом без повреждения барабанной перепонки составляла 10 дней.

При применении препарата пациентам рекомендовалось: при введении капель сохранять горизонтальное положение в течение 5 мин и для снижения риска развития головокружения использовать Полидексу температуры тела. При наличии выделений в ухе больным проводился тщательный туалет уха под микроскопом с использованием электроотсоса.

Отсутствие потенциального ототоксического воздействия при местном применении на волосковые клетки улитки дает возможность безопасно использовать капли Полидекса, что существенно расширяет область применения в оториноларингологии данного препарата

В качестве объективного критерия эффективности терапии всем пациентам на первом визите, затем на 5-е и 10-е сут выполнялись отомикроскопия. При наружном отите в качестве критериев рассматривались отек, гиперемия кожи наружного слухового прохода и выделения из уха. При проведении отомикроскопии у всех пациентов с наружным диффузным отитом на первом визите наблюдались выраженный отек и гиперемия кожи наружного слухового прохода, у 57% пациентов присутствовали обильные гнойные выделения из уха. При втором визите, проводимом на 5-й день лечения, у пациентов отмечалось значительное уменьшение степени выраженности болевого синдрома. Нестерпимая боль в ухе была только у 2% пациентов, умеренный и слабовыраженный болевой синдром отмечали от 25 до 38% больных с наружным диффузным отитом. Отсутствие болевого синдрома наблюдалось у 26% пациентов. При отомикроскопии определялись

значительное уменьшение отека и гиперемии кожи наружного слухового прохода у 77% больных и уменьшение выделений из уха. На третьем визите через 10 дней от начала терапии у 93% пациентов болевой синдром в ухе отсутствовал. Незначительный дискомфорт отмечал в ушах только один пациент с наружным диффузным отитом. При поведении отомикроскопии у 98% пациентов обнаружено полное купирование явлений воспалительного процесса в наружном ухе. По данным тональной пороговой аудиометрии у больных через 10 дней лечения отмечалось восстановление слуха до нормы. При анкетировании пациентов переносимость капель Полидекса была оценена как хорошая 78% больных, как удовлетворительная – 4 пациентами. О неудовлетворительной переносимости препарата сообщили 2 обследуемых. Данная оценка была обусловлена преимущественно эпизодами кратковременного головокружения при несоблюдении рекомендаций по введению капель.

Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что капли Полидекса быстро и эффективно снимают воспалительные явления в наружном ухе. Широкий фармакологический профиль данного препарата позволяет успешно воздействовать на основные бактериальные агенты, участвующие в развитии воспалительного процесса. Отсутствие потенциального ототоксического воздействия при местном применении на волосковые клетки улитки дает возможность безопасно использовать капли Полидекса, что существенно расширяет область применения в оториноларингологии данного препарата.

Таким образом, итоговые результаты клинического наблюдения применения капель Полидекса позволяют рекомендовать данный препарат для лечения острого наружного отита бактериальной природы.



ЛИТЕРАТУРА

1. Туровский А.Б., Попова И.А., Шадрин Г.Б. Современные подходы к лечению наружного отита различной этиологии. *РМЖ*, 2017, 25(6): 420-423.
2. Оковитый С.В., Ивкин Д.Ю., Малыгин С.В. Медикаментозная терапия наружного и среднего отита. *Вестник оториноларингологии*, 2012, 1: 52-56.
3. Кондратчиков Д.С., Диаб Х.М., Корвяков В.С., Терехина Л.И. Приобретенные атрезия и стеноз наружного слухового прохода. *Вестник оториноларингологии*, 2017, 82(3): 69-74.
4. Рязанцев С.В., Аникин И.А., Комаров М.В. Опыт применения местной комбинированной терапии в лечении наружного бактериального и бактериально-грибкового отита. *Российская оториноларингология*, 2012, 4: 160-165.
5. Sander R. Otitis externa: a practical guide to treatment and prevention. *American family physician*, 2001, 63(5): 927-36, 941-942.
6. Радциг Е.Ю., Котова Е.Н., Поляков А.А. Наружные отиты у детей: этиология и принципы лечения. *Вестник оториноларингологии*, 2011, 6: 113-116.
7. Туровский А.Б., Карюк Ю.А., Кондрашина В.В. Антибактериальная терапия инфекций ЛОР-органов. *Клиницист*, 2013, 3-4.
8. Тарасова Г.Д. Наружный отит: обоснование лечения и профилактики. *РМЖ*, 2017, 25(5): 346-349.
9. Никитин К.А. К вопросу о гигиене наружного слухового прохода. *Медицинский совет*, 2013, 3-2: 33-38.
10. Свистушкин В.М., Мустафаев Д.М. Современные принципы лечения и профилактики заболеваний наружного уха. *Вестник оториноларингологии*, 2013, 4: 67-71.
11. Носуля Е.В. Топические препараты в лечении воспалительных заболеваний наружного и среднего уха: вопросы эффективности и безопасности. *Вестник оториноларингологии*, 2013, 6: 79-83.
12. Морозова С.В., Карапетян Л.С. Комплексный подход к лечению пациентов с наружным отитом. *Фарматека*, 2017, 6: 7-11.
13. Свистушкин В.М., Синьков Э.В. Наружный отит: от дифференциальной диагностики к этиотропной терапии. *Медицинский совет*, 2016, 18: 6-9.
14. Никитин К.А., Арустамян И.Г., Болоньева Е.В. Местное этиотропное лечение при остром наружном и среднем отитах. *Медицинский совет*, 2013, 7: 22-25.
15. Tempera G, Mangiafico A et al. In vitro evaluation of the synergistic activity of neomycin-polymyxin B association against pathogens responsible for otitis externa. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2009, 22(2): 299-302.
16. Адаскевич В.П. Местные кортикостероиды в терапии кожных заболеваний. *Вестник фармации*, 2006, 3-33: 75-81.

ТЕРАПИЯ РИНОСИНУСИТА:

НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ

В статье представлены аспекты медикаментозной терапии риносинуситов с точки зрения патогенеза заболевания. Показано, в каких случаях требуется назначение системной антибактериальной терапии, обоснован выбор оптимального антибиотика с учетом современной ситуации с антибиотикорезистентностью и чувствительностью. Автор приводит данные одного из последних исследований, в котором доказано, что чувствительность пневмококка и гемофильной палочки к амоксициллину и амоксициллин/клавуланату составляет 100%, что определяет их назначение в качестве препаратов первой линии терапии острого бактериального риносинусита и обострения хронического риносинусита. В статье содержится информация о клинических исследованиях последних лет и новых тенденциях медикаментозного лечения хронического риносинусита с применением интраназальных глюкокортикостероидов, антилейкотриеновых препаратов и моноклональных антител.

Ключевые слова: риносинусит, амоксициллин, Амосин®.

V.V. SHILENKOVA, MD, Prof.

Yaroslavl State Medical University

RHINOSINUSITIS THERAPY: PRESENT AND FUTURE

The article presents the aspects of medical therapy of rhinosinusitis from the point of view of the disease pathogenesis. It is shown in which cases the indication of a systemic antibacterial therapy, the choice of optimal antibiotic given the current situation with antibiotic resistance and sensitivity is required. The author cites one recent study, which proved that the sensitivity of pneumococcus and Haemophilus influenzae to amoxicillin and amoxicillin/clavulanate is 100%, which defines their indication as first-line drugs for treatment of acute bacterial rhinosinusitis and acute exacerbation of chronic rhinosinusitis. The article provides information about clinical research in recent years and new trends of medical treatment of chronic rhinosinusitis with the use of corticosteroids, antileukotriene drugs and monoclonal antibodies.

Keywords: rhinosinusitis, amoxicillin, Amosin®.

На Всемирном конгрессе оториноларингологов в Париже, состоявшемся в июне 2017 г., Дэвид Кеннеди, один из известных американских ученых, начиная лекцию, посвященную перспективам развития ринологии, обратился к аудитории с, казалось бы, простым вопросом: «Можно ли вылечить риносинусит?» И действительно, возможно ли излечить эту болезнь? Попробуем разобраться.

Итак, что такое риносинусит? Согласно современным представлениям о данном заболевании, под риносинуситом понимают воспаление слизистой оболочки околоносовых пазух (ОНП), которое неизменно сопровождается вовлечением в патологический процесс полости носа. Известно, что риносинусит чаще всего протекает с поражением нескольких пазух одновременно: выделяют гайморит (воспаление в верхнечелюстных пазухах), фронтит (воспаление лобных пазух), этмоидит (воспаление клеток решетчатого лабиринта), сфеноидит (воспаление клиновидных пазух).

Существующие многочисленные классификации риносинусита, как правило, отличаются громоздкостью и часто ставят практикующего врача в тупик при попытке совместить клинику заболевания у конкретного больного с той или иной формой болезни. Поэтому в настоящее время выделяют три формы заболевания в зависимости от продолжительности клинических симптомов: *острый риносинусит (ОРС)* – при длительности болезни менее 12

нед. и полном прекращении симптоматики после выздоровления; *рецидивирующий риносинусит*, характеризующийся наличием от 1 до 4 эпизодов острого риносинусита в год с периодами полного здоровья между ними не менее 8 нед.; *хронический риносинусит (ХРС)* – при персистенции симптомов болезни более 12 нед.

Как ОРС, так и ХРС могут протекать по-разному. Хотя клинический профиль заболевания в целом остается относительно стабильным и включает четыре симптома: затруднение носового дыхания (или ощущение заложенности носа), непрозрачные (в т. ч. гнойные) выделения из носа, головную (или лицевую – в области проекции ОНП) боль и расстройство обоняния вплоть до полной его потери [1, 2]. ОРС может быть следствием вирусной агрессии, в большинстве случаев – риновирусов, а может изначально иметь бактериальную этиологию. В этом случае ведущими микроорганизмами, вызывающими воспалительный процесс в ОНП, являются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*. Вирусный риносинусит по своей сути является продолжением банальной простуды и, как правило, протекает в легкой форме, без осложнений и более чем в 80% случаев завершается выздоровлением без какого-либо специфического лечения [3, 4]. Для бактериального риносинусита характерны лихорадка до 38°C и выше, выраженный болевой синдром, причем больше с одной стороны, окрашенные выделения из носа и гнойный секрет в носовых

ходах, также преимущественно односторонние, изменения в лабораторных показателях крови (ускоренное СОЭ и повышенный уровень СР-белка), наличие так называемой «второй волны» заболевания – ухудшение симптоматики после исходно более легкой фазы болезни. Течение бактериального риносинусита не ограничивается, в отличие от вирусного, 10–14 днями, а продолжается более длительный срок. Поэтому задача оториноларинголога состоит в том, чтобы ускорить процесс выздоровления пациента и избежать возможных осложнений заболевания. Как максимально быстро решить эту проблему?

Прежде всего необходимо провести эрадикацию возбудителя. Исходя из современных представлений о микробиоте и нестерильности ОНП, эрадикацию необходимо осуществлять с учетом всех имеющихся в настоящее время данных об антибиотикотерапии и резистентности микроорганизмов. Согласно Евразийским клиническим рекомендациям 2016 г. [5], принято разделять антибиотики, рекомендуемые для лечения инфекций верхних дыхательных путей, не на две, а на три линии терапии. При этом как препарат первой линии позиционируется антибиотик, обеспечивающий высокую клиническую эффективность у большинства пациентов при минимальном влиянии на рост резистентности основных респираторных возбудителей, максимально безопасный для пациента. Антибиотик второй линии должен быть активным в отношении основных возбудителей, применяться при высокой вероятности резистентности ключевых возбудителей, при затяжных, рецидивирующих инфекциях и в сложных клинических ситуациях. Последние возможны при риносинусите, поскольку это заболевание не исключает распространение воспаления на соседние с ОНП органы (например, небные миндалины, среднее ухо), а также развитие более грозных осложнений – орбитальных и внутричерепных. И, наконец, антибиотики третьей линии применяются в случаях анафилаксии на препараты пенициллинового ряда, прежде всего на бета-лактамы. Таким образом, использование макролидов для лечения респираторных инфекций крайне ограничено. В Евразийских клинических рекомендациях советуют также ограничить при ОРС назначение еще одного класса антибиотиков – фторхинолонов, что связано с растущей резистентностью к ним и низким профилем безопасности. Безусловно, этот момент касается преимущественно амбулаторной практики.

Течение бактериального риносинусита не ограничивается, в отличие от вирусного, 10–14 днями, а продолжается более длительный срок. Поэтому задача оториноларинголога состоит в том, чтобы ускорить процесс выздоровления пациента и избежать возможных осложнений заболевания

Таким образом, спектр назначаемых при бактериальном ОРС антибиотиков весьма ограничен. Одно из последних исследований антибиотикорезистентности, проведенное на Украине, показало, что чувствительность

S. pneumoniae и *H. influenzae* к амоксициллину, амоксициллин/клавуланату, цефтриаксону и левофлоксацину составляет 100%, к цефалоспорино – 95,5%, к макролидам (азитромицину, кларитромицину) – всего 88,1% [6]. Высокая чувствительность причинно-значимых бактерий к амоксициллину и защищенным пенициллинам определяет назначение их как препаратов первой линии в терапии бактериального ОРС.

В настоящее время доказано, что деконгестанты оказывают лишь симптоматический эффект и предназначены для улучшения носового дыхания, если такая потребность у пациента имеется

Амоксициллин российского происхождения – Амосин® (Amosin, «Синтез», Россия) – антибиотик широкого спектра действия из группы полусинтетических пенициллинов. Активен в отношении аэробных грамположительных бактерий *Streptococcus spp.* и *Staphylococcus spp.*, аэробных грамотрицательных бактерий *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Bacillus anthracis*, *Listeria monocytogenes*, *Helicobacter pylori*, *Klebsiella spp.* При пероральном приеме Амосин® быстро и практически полностью (на 93%) всасывается из желудочно-кишечного тракта, что обеспечивает его высокую концентрацию в плазме. Прием пищи и кислая среда желудка не оказывают влияния на абсорбцию препарата. Амосин® имеет широкие показания, начиная от инфекций верхних и нижних дыхательных путей, среднего уха и заканчивая инфекциями мочеполовой системы, кожи и мягких тканей, желудочно-кишечного тракта (в т. ч. сепсисом). Формы выпуска препарата различны: капсулы, таблетки, порошки для приготовления суспензии, что определяет возможности использования препарата Амосин® у различных категорий пациентов и повышает их комплаентность.

Итак, бактериальный ОРС является показанием для назначения антибактериальной терапии, и спектр используемых антибиотиков, предназначенных для эрадикации возбудителя, определен. Проблема состоит в том, что до сих пор не существует четких критериев дифференцировки вирусного и бактериального воспаления. Наши финские коллеги провели когортное исследование с участием 50 пациентов с ОРС. Бактериальная природа риносинусита была подтверждена микробиологическим исследованием аспирата, полученного при пункции верхнечелюстных пазух. В качестве биомаркеров бактериального воспаления были исследованы уровень С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина и лейкоцитов в сыворотке крови, а также оксида азота в назальном секрете. На 2–3 сут от начала заболевания статистически значимое повышение уровня СРБ и снижение уровня назального оксида азота отмечались только в 52% и 66% случаев соответственно [7]. Остальные маркеры оказались клинически незначимыми. В связи с этим при решении вопроса о назначении антибиотика пациенту с ОРС, вероятнее всего, не стоит ориентироваться только на лабораторные показатели. Следует учитывать клинику и тяжесть

течения заболевания, наличие осложнений, сопутствующей патологии, фоновых заболеваний.

Следующий вопрос, который требует обсуждения, касается муколитических препаратов. В достаточно серьезном зарубежном исследовании было показано, что добавление муколитика к стандартной антибактериальной терапии ОРС не влияет на ее успех [8]. Поэтому до сих пор целесообразность назначения муколитиков при ОРС остается спорной. А вот эффективность интраназальных глюкокортикостероидов (ИнГКС), напротив, доказана в многочисленных исследованиях. В 2016 г. в одном из авторитетных международных журналов вышла статья итальянского оториноларинголога Дезидерио Пассали и его коллег «Мометазона фуората назальный спрей: системный обзор», в которой авторы проанализировали 344 статьи, посвященные использованию ИнГКС в ринологии, из них 300 работ полностью удовлетворяли критериям достоверности и приемлемости. На примере мометазона фуората (Назонекс) продемонстрирован высокий уровень контроля симптомов риносинусита, что обуславливает эффективность топических стероидов с присвоением им уровня доказательности **1a** [9].

С 2007 г. Европейским консенсусом по риносинуситам и назальным полипам (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps, EPOS) ИнГКС рекомендованы как препараты выбора для адьювантной терапии в сочетании с системными антибиотиками при неосложненном бактериальном ОРС средней и тяжелой степени, а при легких формах заболевания, без признаков бактериальной инфекции, – в виде монотерапии. Интересно, что с недавнего времени ИнГКС включены и в российские стандарты оказания специализированной медицинской помощи при данном заболевании. Применение ИнГКС оправданно ввиду их мощного противовоспалительного действия, которое обеспечивается благодаря пассивной диффузии препарата в цитоплазму клеток слизистой оболочки полости носа, взаимосвязи с глюкокортикостероидными рецепторами, активации белков, обладающих противовоспалительным эффектом, торможению образования провоспалительных пептидов, а также снижению клеточной инфильтрации, проницаемости сосудов и секреции слизи в зоне воспаления [10].

И, наконец, еще одно лекарственное назначение при ОРС, которое требует обсуждения, – топические сосудосуживающие препараты. В настоящее время доказано, что деконгестанты оказывают лишь симптоматический эффект и предназначены для улучшения носового дыхания, если такая потребность у пациента имеется. В двух рандомизированных контролируемых исследованиях наши зарубежные коллеги показали, что добавление топического деконгестанта к системной антибиотикотерапии не ускоряет регрессию клинических и томографических признаков риносинусита и не влияет на состояние слизистой оболочки ОНП и их естественных соустьев [11]. Применение сосудосуживающих препаратов должно быть крайне ограниченным и определяться четкими показаниями (заложенность носа) в связи с возможным развитием так называемого медикаментозного ринита, который является

следствием длительной ишемии, вызванной интенсивной стимуляцией α_2 -адренорецепторов, и расстройством нервной регуляции слизистой оболочки полости носа, приводящим к тахифилаксии [12–14].

Бактерии, определяющие этиологию обострения ХРС, не отличаются от таковых при ОРС. Поэтому перечень системных антибиотиков, предназначенных для купирования гнойного обострения ХРС, в т. ч. протекающего с полипами, такой же, как и при ОРС

Итак, схемы лечения ОРС разработаны. Что касается терапии ХРС, то здесь имеется больше вопросов, чем ответов. ХРС нельзя назвать распространенным заболеванием – им страдает не более 10% популяции. Крупномасштабное исследование, проведенное в Европе в 2011 г., показало, что ХРС без полипов болеет 10,9% населения, а полипоз носа встречается лишь у 4% [15]. До сих пор не существует единого мнения о причинах развития ХРС. Ученые пытались связать патогенез болезни с анатомическими дефектами внутриносовых структур и ОНП, цилиарной недостаточностью эпителия полости носа, изменением микробиоты пазух, аллергией, непереносимостью нестероидных противовоспалительных препаратов, наследственностью, состоянием иммунологического статуса организма, эндокринными заболеваниями, ларингофарингеальным рефлюксом и даже курением [1].

Современные исследования показали, что патогенез ХРС гораздо сложнее, чем ранее предполагалось. Росту полипов в полости носа и пазухах способствует воспалительная реакция, протекающая по типу Th2-воспаления и напрямую связанная с продукцией интерлейкинов IL-5, IL-4, IL-13, IL-32, тимостромального лимфопротейна, индукцией тканевой эозинофилии и локального синтеза IgE. Напротив, воспалительная реакция второго типа, характеризующаяся экспрессией трансформирующего ростового фактора (Transforming growth factor beta, TGF- β), тканевой нейтрофилией, активацией дендритных клеток и фиброзом тканей, завершается формированием ХРС, протекающего с гнойным воспалением в ОНП без роста полипов.

Ранее считалось, что ХРС чаще всего требует хирургического лечения. Сейчас мнение ринологов изменилось на диаметрально противоположное. В одном из серьезных контролируемых зарубежных исследований было показано, что проведение медикаментозного лечения (в исследовании использовались ИнГКС) оказывает такой же эффект, как и оперативные вмешательства на ОНП [16]. В настоящее время предпочтение в большей степени отдается консервативной терапии ХРС. При этом спектр рекомендуемых препаратов включает системные антибиотики, ИнГКС, антилейкотриеновые препараты и моноклональные антитела.

Известно, что вирусная этиология ХРС до сих пор не подтверждена, а бактерии, определяющие этиологию обострения заболевания, не отличаются от таковых при

ОРС. Поэтому перечень системных антибиотиков, предназначенных для купирования гнойного обострения ХРС, в т. ч. протекающего с полипами, такой же, как и при ОРС [17, 18]. Тем не менее следует учитывать, что для ХРС характерно длительное, персистирующее течение, часто обусловленное образованием биопленок колоний микроорганизмов, что определяет резистентность к стандартным антибиотикам. В связи с этим поиск новых подходов к терапии ХРС остается актуальным на протяжении уже не одного десятилетия.

В 2016 г. в Cochrane Database of Systematic Reviews вышло сразу несколько обзоров крупнейших клинических исследований, посвященных целесообразности медикаментозной терапии ХРС. В одном из них приведен анализ 5 рандомизированных контролируемых исследований (293 пациента) и изучена эффективность длительных курсов (в течение 10–12 нед.) системной антибиотикотерапии. В 3 исследованиях использовались макролиды, в 1 – тетрациклин, еще в 1 – антибиотик из группы цефалоспоринов. Авторы анализа не обнаружили веских доказательств эффективности длительного применения системных антибиотиков. Более того, заметный эффект был отмечен лишь к концу 3-месячного курса приема антибиотиков, причем только макролидов. Спустя еще 3 мес. различий с плацебо не установлено. Кроме того, авторы подчеркнули, что назначение антибиотиков длительно потенциально может быть связано с неблагоприятными последствиями, включающими желудочно-

кишечные расстройства и аллергические реакции [19]. С учетом таких веских аргументов применение длительных курсов антибактериальной терапии при ХРС следует считать спорным и требующим дальнейших серьезных исследований.

Большой популярностью при терапии ХРС пользуются глюкокортикостероиды (ГКС). В EPOS 2012 г. опубликованы результаты 38 клинических исследований достаточно высокого уровня. Все они посвящены изучению эффективности ИнГКС при ХРС в общей сложности у 3532 пациентов, в т. ч. и у детей. Только в 2 исследованиях различий с плацебо не обнаружено [1]. Однако представленный в 2016 г. анализ 18 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований (2738 пациентов) показал, что ИнГКС в большей степени эффективны при полипозном риносинусите, чем при ХРС без полипов. В 13 исследованиях подчеркивался высокий уровень носовых кровотечений у пациентов, принимающих ИнГКС длительно [20]. При этом убедительных доказательств того, что какой-либо топический стероид более эффективен, чем другой, не представлено. Неясно также, приводит ли применение более высоких доз ИнГКС к лучшему эффекту [21].

Исследований в отношении антилейкотриеновых средств при ХРС в настоящее время недостаточно, и результаты их весьма сомнительны. В одном из них авторы провели оценку эффективности двух препаратов из группы антилейкотриенов – Зилеутона и Зафирлукаста, получив значимую регрессию клинических симптомов у



АМОСИН®

(амоксциллин)

Обладает широким спектром антибактериального действия

Показания

- инфекции органов дыхания; – инфекции ЛОР-органов;
- инфекции мочеполовой системы; – гинекологические инфекции;
- инфекции органов ЖКТ; – инфекции кожи и мягких тканей

15 лет на отечественном рынке!

Амосин® выпускается в следующих формах и дозировках
 - таб. №250 №10(№20), таб. №500 №10(№20), капс. 250 №20
 однодозовые пакеты типа "саше" (для детей и взрослых) - 125, 250 и 500 мг.

Разве здоровье не чудо?

(А.П. Чехов)

Эксклюзивный поставщик препарата Амосин® на территории РФ - ООО "ПОЛЛО"
 (г. Курган (3522) 46-34-31, 46-12-08 www.pollo.ru)
 Производство: ОАО "Синтез" (г. Курган)

72% пациентов, в т. ч. с полипозом носа. Однако эндоскопически положительная динамика отмечена лишь в 50% случаев [22]. В 2008 г. опубликованы результаты проспективного рандомизированного сравнительного исследования, в котором показано, что добавление антилейкотриенового препарата в комплексную терапию пациентов с полипозным риносинуситом, получавших одновременно короткие курсы системного ГКС и длительное, в течение 8 нед. назначение ИнГКС, обеспечивает лучший эффект по сравнению с эффектом гормонотерапии. Тем не менее на конечный результат лечения это не повлияло [23].

Одним из перспективных направлений ринологии в недалеком будущем может стать применение моноклональных антител, в частности анти-IgE-антител (примером является Омализумаб), антиинтерлейкин-5-антител (анти-IL-5, Меполизумаб, Реслизумаб) и ингибиторов IL-4 и IL-13 (антиинтерлейкин-4 и -13 антитела, Дупилумаб). Между тем клинических исследований в отношении моноклональных антител на сегодняшний момент крайне недостаточно. Так, по использованию Омализумаба при

ХРС насчитывается не более трех исследований, и они крайне малочисленны по количеству пациентов. В одном из них зафиксированы уменьшение размеров полипов и положительная динамика со стороны ОНП на компьютерных томограммах [24]. По использованию анти-IL-5 опубликованы результаты 2 рандомизированных двойных плацебо-контролируемых исследований, в которых отмечалось уменьшение размеров назальных полипов, хотя через 6 мес. после лечения вновь наблюдалось нарастание симптоматики болезни [25, 26]. Самое крупное исследование выполнено в отношении Дупилумаба с участием 60 взрослых пациентов с ХРС с полипами и без полипов, в нем показано, что добавление Дупилумаба к ИнГКС обеспечивает лучший эффект по сравнению с эффектом плацебо [27].

Таким образом, медикаментозная терапия риносинуситов требует особого внимания и персонализированного подхода в каждом конкретном случае с учетом формы заболевания, клиники, тяжести течения и наличия сопутствующей патологии.



ЛИТЕРАТУРА

- Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinology*, 2012, 50(23): 1-298.
- Chow AW, Benninger MS, Brook I et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin. Infect. Dis.*, 2012, 54(8): 72-112. doi: 10.1093/cid/cir1043.
- Guo R, Canter PH, Ernst E. Herbal medicines for the treatment of rhinosinusitis: a systematic review. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2006, 135: 496-506. doi: 10.1016/j.otohns.2006.06.1254.
- Blin P, Blazejewski S, Lignot S, Lassalle R, Bernard MA, Jayles D et al. Effectiveness of antibiotics for acute sinusitis in real-life medical practice. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 2010, 70(3): 418-428.
- Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Евразийские клинические рекомендации. Под ред. С.В. Яковлева, С.В. Сидоренко, В.В. Рафальского, Т.В. Спичак. М.: Пре100 Принт, 2016: 144.
- Feshchenko Y, Dzyublik A, Pertseva T, Bratus E, Dzyublik Y, Gladka G, Morrissey I, Torumkuney D. Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2011–2013 in Ukraine. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2016, 71(1): 63-69. doi:10.1093/jac/dkw068.
- Autio TJ, Koskenkorva T, Leino TK, Koivunen P, Alho OP. Longitudinal analysis of inflammatory biomarkers during acute rhinosinusitis. *Laryngoscope*, 2017, 127(2): 55-61. doi: 10.1002/lary.26344.
- Unuvar E, Tamay Z, Yildiz I, Toprak S, Kilic A, Aydin S, Kilic G, Guler N, Oguz F, Sidal M. Effectiveness of erdosteine, a second generation mucolytic agent, in children with acute rhinosinusitis: a randomized, placebo controlled, double-blinded clinical study. *Acta Paediatr*, 2010, 99(4): 585-589. doi: 10.1111/j.1651-2227.2009.01646.x.
- Passali D, Spinosi MC, Crisanti A, Bellussi LM. Mometasone furoate nasal spray: a systematic review. *Multidiscip Respir Med*, 2016, 11: 18. doi: 10.1186/s40248-016-0054-3.
- Гущин И.С., Ильина Н.И., Польшер С.А. Аллергический ринит: методическое пособие. М., 2002. 68 с.
- Wiklund L, Stierna P, Berglund R, Westrin KM, Tönnesson M. The efficacy of oxymetazoline administered with a nasal bellows container and combined with oral phenoxymethylpenicillin in the treatment of acute maxillary sinusitis. *Acta Otolaryngol*, 1994, 515: 57-64.
- Graf P. Rhinitis medicamentosa: a review of causes and treatment. *Treat Respir Med*, 2005, 4: 21-29.
- Passali D, Salerni L, Passali GC, Passali FM, Bellussi L. Nasal decongestants in the treatment of chronic nasal obstruction: efficacy and safety of use. *Expert Opin Drug Saf*, 2006, 5: 783-790. doi: 10.1517/14740338.5.6.783.
- Lockey RF. Rhinitis medicamentosa and the stuffy nose. *J Allergy Clin Immunol*, 2006, 118: 1017-1018. doi:10.1016/j.jaci.2006.06.018.
- Hastan D, Fokkens WJ, Bachert C, Newson RB, Bislimovska J et al. Chronic rhinosinusitis in European underestimated disease. A GA(2)LEN study. *Allergy*, 2011, 66: 1216-1223. doi:10.1111/j.1398-9995.2011.02646.x.
- Ragab SM, Lund VJ, Scadding G. Evaluation of the medical and surgical treatment of chronic rhinosinusitis: a prospective, randomised, controlled trial. *The Laryngoscope*, 2004, 114 (5): 923-930. doi:10.1097/00005537-200405000-00027.
- Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA, Lanza DC, Marple BF et al. Rhinosinusitis: establishing definitions for clinical research and patient care. *J Allergy Clin Immunol*, 2004, 114: 155-212. doi: 10.1016/j.jaci.2004.09.029.
- Benninger MS, Ferguson BJ, Hadley JA, Hamilos DL, Jacobs M, Kennedy DW, Lanza DC, Marple BF, Osguthorpe JD, Stankiewicz JA, Anon J, Denny J, Emanuel H, Levine H. Adult chronic rhinosinusitis: definitions, diagnosis, epidemiology, and pathophysiology. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2003, 129(3): 1-32.
- Head K, Chong LY, Piroomchai P, Hopkins C, Philpott C, Schilder AGM, Burton MJ. Systemic and topical antibiotics for chronic rhinosinusitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016, 4: CD011994. doi: 10.1002/14651858.CD011994.pub2. www.cochranelibrary.com.
- Chong LY, Head K, Hopkins C, Philpott C, Schilder AGM, Burton MJ. Intranasal steroids versus placebo or no intervention for chronic rhinosinusitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016, 4: CD011996. doi: 10.1002/14651858.CD011996.pub2. www.cochranelibrary.com.
- Chong LY, Head K, Hopkins C, Philpott C, Burton MJ, Schilder AGM. Different types of intranasal steroids for chronic rhinosinusitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016, 4: CD011993. doi: 10.1002/14651858.CD011993.pub2. www.cochranelibrary.com.
- Parnes SM, Chuma AV. Acute effects of antileukotrienes on sinonasal polyposis and sinusitis. *J ENT*, 2000, 79 (1):18-20.
- Stewart RA, Ram B, Hamilton G, Weiner J, Kane KJ. Montelukast as an adjunct to oral and inhaled steroid therapy in chronic nasal polyposis. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2008, 139(5): 682-687. doi: 10.1016/j.otohns.2008.07.010.
- Gevaert P, Calus L, Van Zele T, Blomme K, De Ruyck N, Bauters W, Hellings P, Brusselle G, De Bacquer D, Van Cauwenberge P, Bachert C. Omalizumab is effective in allergic and nonallergic patients with nasal polyps and asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 2013, 131: 110-116. doi: 10.1016/j.jaci.2012.07.047.
- Gevaert P, Lang-Loidolt D, Lackner A, Stammberger H, Staudinger H, Van Zele T, Holtappels G, Tavernier J, Van Cauwenberge P, Bachert C. Nasal IL-5 levels determine the response to anti-IL-5 treatment in patients with nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol*, 2006, 118(5): 1133-1141. doi:10.1016/j.jaci.2006.05.031.
- Gevaert P, Van Bruene N, Cattaert T, Van Steen K, Van Zele T, Acke F, De Ruyck N, Blomme K, Sousa AR, Marshall RP, Bachert C. Mepolizumab, a humanized anti-IL-5 mAb, as a treatment option for severe nasal polyposis. *J Allergy Clin Immunol*, 2011, 128(5): 989-995. doi: 10.1016/j.jaci.2011.07.056.
- Bachert C, Mannent L, Naclerio RM, Mullol J, Ferguson BJ, Gevaert P et al. Effect of Subcutaneous Dupilumab on Nasal Polyp Burden in Patients With Chronic Sinusitis and Nasal Polyposis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 2016, 315 (5): 469-479. doi: 10.1001/jama.2015.19330.

ЭВОЛЮЦИЯ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О ПОЛИПООБРАЗОВАНИИ

В ПОЛОСТИ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХАХ

Носовые полипы известны человечеству с глубокой древности. Однако и по сей день процессы полипообразования остаются недостаточно изученными, а проблема полипозных риносинуситов – широко распространенной.

Согласно показателям Европейского соглашения по полипозному риносинуситу EPOS-2012, данной патологией страдают 2–4,3% населения Европы [1]. Большинство же отечественных эпидемиологических исследований показывают, что носовой полипоз в нашей стране затрагивает около 1% населения [2, 3]. Исходя из этого можно предположить, что полипозный риносинусит является актуальной проблемой для по меньшей мере 1,5 млн граждан нашей страны [3]. Более того, и отечественные, и зарубежные ученые сходятся во мнении, что все имеющиеся статистические данные сильно недооценены за счет большого количества субклинических форм данной патологии и низкой обращаемости населения [1, 2, 4, 5]. Средняя обращаемость в РФ составляет 4,9 на 10 000 населения. Причем статистические показатели по регионам мало разнятся (3,7–5,8 на 10 000), что говорит о равномерной распространенности данного вида патологии [2].

Ключевые слова: полипообразование, теория ортостатического гидростаза, хроническая инфекция, глюкокортикостероиды.

D.D. KALYAPIN, Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech of the Ministry of Health of Russia
EVOLUTION OF CONCEPTS ON POLYPOID VEGETATION IN THE NASAL CAVITY AND PARANASAL SINUSIS

Nasal polyps are known to mankind since ancient times. However, to this day, the polypoid vegetation processes remain insufficiently studied, and the problem of polypous rhinosinusitis is widespread.

According to the European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps EPOS-2012, the pathology affects 2–4.3% of the Europe population [1]. The majority of domestic epidemiological studies show that nasal polyposis affects about 1% of the population in our country [2, 3]. From there, it can be assumed that polypous rhinosinusitis is an actual problem for at least 1.5 million citizens of our country [3]. Moreover, both domestic and foreign scientists agree that all available statistical data are strongly underestimated due to the large number of subclinical forms of this pathology and low incidence of outpatient visits [1, 2, 4, 5]. Average incidence of outpatient visits is 4.9 per 10 000 population in the Russian Federation. On top of that, the region-wise statistics vary little (3.7–5.8 per 10 000), which indicates that this type of pathology is spread uniformly [2].

Keywords: Polypoid vegetation, theory of orthostatic gypsum, chronic infection, glucocorticosteroids.

Используемые сокращения

ВБИ	– внутрибольничная инфекция
ГКС	– глюкокортикостероиды
иГКС	– интраназальные глюкокортикостероиды
ЛС	– лекарственные средства
НПВС	– нестероидные противовоспалительные средства
ОНП	– околоносовые пазухи
ХНРС	– хронический непалипозный риносинусит (англ. CRSsNP)
ХПРС	– хронический полипозный риносинусит (англ. CRSwNP)
EPOS	– European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polypos

Полипозный риносинусит чаще наблюдается у лиц старше 30 лет и редко встречается у детей и молодых людей. Мужчины страдают данным заболеванием чуть чаще, чем женщины (58,4 и 41,6% соответственно) [2].

Еще одним важным аспектом, достойным упоминания, является тот факт, что на данный момент во всем мире не существуют единых стандартов лечения пациентов с данной патологией. Из большого количества предложенных вариантов консервативного и хирургического лечения большинство имеют ограничения в использовании, при-

чем как медицинские, так и экономические. Даже в пределах нашей страны в разных регионах и разных лечебных учреждениях больные с полипами в носу могут лечиться различными способами.

Попытки создания единых систем диагностики и лечения предпринимались учеными ни один раз. На данный момент одной из наиболее комплексных и современных из них можно считать рекомендации EPOS-2012. Но и они пока еще не лишены нерешенных проблем и не проверены временем [5, 6].

Экономически развитые страны Западной Европы и Северной Америки за последние несколько лет сделали попытку предложить несколько новых видов лечения патологии носа и околоносовых пазух, которые показали свою эффективность и безопасность. Правда многие из них вплоть до сегодняшнего дня являются дорогостоящими и требуют высокой врачебной квалификации. В нашей стране данные инновационные способы лечения требуют подробного изучения, а также рассмотрения вопроса в целесообразности применения некоторых из них в отечественной практической медицине. Вот уже

несколько лет в РФ применяется, например, баллонная синусопластика как метод лечения острых и хронических синуситов [7]. В своей работе я постараюсь подробно описать еще один новый метод, основанный на применении внутриносовых спейсеров и имплантов, способствующих топическому орошению полости носа и ОНП лекарственными препаратами, и оценить его эффективность в отношении лечения хронического полипозного риносинусита.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ПОЛИПОВ

Ключевым звеном развития хронического полипозного риносинусита является полипообразование. Избыточный рост полипов приводит к obturации выходных соустьев околоносовых пазух, что способствует сначала формированию, а затем и поддержанию хронического воспаления ОНП [4].

К сожалению, на сегодняшний день патогенез формирования полипов остается не до конца изученным. В связи с этим в науке пока еще не существует единой общепринятой концепции, которая бы объясняла и логично связывала все известные современным ученым данные.

Исторически было предложено огромное количество различных теорий. Испытание временем прошли только несколько из них: теория хронического инфекционного воспаления, аллерго-иммунологическая теория, генетическая теория, нейровегетативная теория, гормональная теория и теория ортостатического гидростаза [2, 8]. Клиническая значимость этих компонентов была объективно доказана. Каждая из теорий подробно описывает только свой отдельный аспект происходящего процесса и приписывает себе главенствующую роль. Однако появившиеся все новые и новые научные сведения постепенно демонстрировали несостоятельность каждой из них. Таким образом, в ученом мире нашлось универсальное решение – синтетическая многофакторная теория, объединяющая все известные факторы полипообразования в единую систему, состоятельную при одновременном (или поэтапном) их сочетании [1, 2, 5, 8]. Каждый из представленных аспектов достоин отдельного упоминания, так как вносит самостоятельный вклад в развитие полипообразования и является потенциальным ключом к решению проблемы.

Первым весомым компонентом концепции является теория хронического воспаления. Она была одной из самых ранних теорий [2]. Основным звеном в ней является длительно персистирующая хроническая инфекция ОНП, которая поддерживает развитие воспалительного процесса и является облигатным условием специфической трансформации слизистой ОНП и образование полипов. Сила этой теории держится на тех сведениях, по которым у больных хроническим полипозным риносинуситом в подавляющем большинстве случаев присутствовала бактериальная или грибковая инфекция ОНП. Этот факт наводил ученых на мысль о неотъемлемой роли инфекции в полипообразовании. И вплоть до

сегодняшнего дня некоторые отечественные авторы стараются продемонстрировать в своих научных работах влияние того или иного микроорганизма на поддержание хронического воспаления при носовых полипах [9–11]. Однако инфекционная теория сталкивается с неоспоримыми аргументами, подрывающими ее авторитет. Во-первых, это феномен существования хронических непалипозных риносинуситов, в которых ведущим фактором является персистирующая инфекция. Во-вторых, это факт того, что хроническое инфекционное воспаление может иметь место практически во всех органах человеческого организма и при этом не сопровождается полипообразованием. Собственно, как таковой истинный полипоз имеет место только в слизистой оболочке верхних дыхательных путей, кишечнике и слизистой женских половых органов [12]. Третьим же аргументом можно считать относительно современные данные зарубежных исследователей, которые все чаще и чаще обнаруживают отсутствие какого-либо достоверного различия в микробной ассоциации у своих пациентов с хроническим полипозным и непалипозным риносинуситом, а также у контрольных групп [13, 14]. Все вышеприведенные факты демонстрируют, что хроническое инфекционное воспаление является не облигатным условием полипообразования, а скорее его возможным следствием. Однако тем не менее полностью исключать определенную роль инфекционных агентов все еще нельзя.

В 50–60-е гг. XX в. в отечественной медицине господствовала концепция нервизма. Патогенез любого заболевания, так или иначе, пытались привязать к нарушению работы нервной системы. Данная участь не минула и полипозный процесс. На примере некоторых работ было показано, что избыточный парасимпатический тонус стимулирует образование полипов, в то время как симпатический препятствует этому образованию [2, 15]. Был разработан метод хирургического вмешательства, целью которого являлось пересечение большого каменистого нерва и устранение парасимпатической гипериннервации. Первые операции транстимпанальным доступом оказались неудачными, однако в 1961 г. Голдинг – Вуд предлагают ту же операцию, но уже с помощью доступа через заднюю стенку верхнечелюстной пазухи и достигает нужного эффекта [2]. Причем данным методом лечения удалось добиться не только устранения полипов, но и стойкую ремиссию. Полученные результаты еще больше убедили медицинскую общественность в верности нервической концепции. Однако операция являлась очень травматичной и требовала высокой квалификации хирурга, ее выполнявшего. Поэтому очень широкого распространения она в конечном итоге не получила. Но стоит отметить, что некоторые современные специалисты прогнозируют «второе рождение» для данной методики в связи с введением в рутинную практику малотравматичных эндоскопических методов лечения [2].

В дальнейшем с развитием иммунологии и аллергологии появился новый взгляд на проблему полипообразования. Этому способствовали также эпидемиологиче-

ские работы, которые продемонстрировали связь хронического полипозного риносинусита с бронхиальной астмой и непереносимостью НПВС у примерно 50% пациентов с полипозом носа [1, 2], после чего полипозный риносинусит был включен в так называемую «аспириновую триаду», что дало повод подключиться к его изучению не только оториноларингологам, но также иммунологам, морфологам и генетикам. В итоге было проведено большое количество исследований биопсийных материалов слизистой ОНП и доказано, что в большинстве случаев полипоз ОНП сопровождался клеточной инфильтрацией по типу реакций гиперчувствительности замедленного или немедленного типа [12]. А генетики позже выявили семейные наследуемые формы полипоза носа, что практически полностью укладывалось в представление о полипообразовании как об аллергическом процессе. Хотя справедливости ради стоит отметить, что идея о том, что полипообразование является конституциональной особенностью, впервые была высказана еще В.И. Войачеком в 20–30-е гг. XX в. [2]. Однако в связи с гонениями на генетику в эти времена в Советском Союзе генетическое толкование полипообразования не смогло найти своих сторонников. В общем и целом аллергологическая модель полипоза не имеет серьезных опровержений и по сей день. Однако факт того, что все вышеописанные изменения клеточно-взаимодействия были установлены не у всех пациентов, а только у части из них (пусть и весомой), послужил

поводом для разделения полипозного процесса в ОНП на 2 группы: так называемые эозинофильный и нейтрофильный типы [16]. Для последних роль гиперчувствительности не удалось достоверно доказать, так что в их случае предполагается участие хронической инфекции как ведущего компонента.

По мере накопления человеческого опыта в лечении полипозных риносинуситов начало появляться все больше и больше сведений об успешном применении глюкокортикостероидов в качестве терапии [2, 4, 16]. Топические ГКС оказались эффективными и относительно безопасными лекарственными средствами, которые вызвали деградацию роста полипов и стойкую ремиссию. Частая сочетаемость ХПРС с бронхиальной астмой привела к попыткам применения системной кортикостероидной терапии. Она продемонстрировала бесспорную эффективность в отношении лечения полипоза, но увеличивала частоту системных осложнений. Поэтому вплоть до сегодняшнего дня системная терапия ГКС считается сомнительной альтернативой, хотя вполне возможной [1, 17]. Успешный эмпирический опыт применения синтетических аналогов гормонов надпочечников вновь заставил ученых задумываться о патогенетических аспектах полипообразования в свете новых полученных данных. Так появилась гормональная теория, которая ставила во главу угла скрытую надпочечниковую недостаточность. Более подробное изучение клеточного взаимодействия и молекулярных механизмов






2 декабря 2017
Санкт-Петербург
 Московский пр., 97А

**Междисциплинарные аспекты
 пульмонологии, аллергологии, иммунологии**

МЕДЗНАНИЯ⁺
 +7(495)699 14 65, 699 81 84
www.medQ.ru info@medQ.ru



слизистой ОНП позволило сформировать теорию ортостатического гидропса, объясняющую морфологические данные о структуре полипа и гормональную теорию [8]. Суть предположения заключается в том, что в процессах полипообразования ведущую роль играет нарушение гидробаланса между клеточной и тканевой жидкостями. Это приводит к формированию локального ограниченного отека слизистой с признаками жидкостного застоя (гидропс). Причиной данного события считается кортизол-зависимая дисфункция Na-K-АТФ-азы, которая и вызывает нарушение гидробаланса, что, в свою очередь, происходит вследствие недостаточной секреции кортизола. Недостаточность стероидного влияния на слизистую можно объяснить латентными субклиническими нарушениями в работе гипоталамогипофизарно-надпочечниковой системы, которая может иметь конституциональную природу и генетическую закономерность наследования. Она, по сути, является необходимым условием полипообразования, а пусковым моментом в непосредственном начале полипозного роста может выступать воспаление: инфекционное, аллергическое, травматическое и пр. Сам же полипоз можно считать самостоятельным синдромом, который встречается у людей, предрасположенных к специфической тканевой реакции, обусловленной воздействием внутренних и внешних факторов на генетический дефект в геноме больного. Еще одним важным условием полипообразования, по мнению авторов теории, является вертикальное положение головы человека, которое подвергает слизистую дополнительному влиянию гравитационных сил и поддерживает гидробаланс [8]. Аргументом к этому утверждению является факт того, что полипозом носа из всего многообразия фауны болеют только люди и человекообразные обезьяны – то есть животные прямоходящие [8]. Таким образом, неоспоримым преимуществом теории ортостатического гидропса является попытка примирения почти всех предыдущих теорий и современных эмпирических данных в одну логическую систему. Однако у нее также имеется один большой недостаток:

теория ортостатического гидропса – это исключительно теоретическая модель, каждое из положений которой еще нуждается в практическом доказательстве.

Необходимость так или иначе приходиться к каким-то общепринятым категориям сподвигла ученых к созданию обобщенных классификаций полипов и полипозного процесса. Морфологически полипы можно разделить на 3 большие группы в зависимости от стадии развития: железисто-кистозные, отечные и склеротические. Некоторые ученые считают возможным в контексте полипоза носа и ОНП объединить первые два вида в силу нечеткости их различий [16]. В зависимости от фонового заболевания, сопровождающего полипоз, а также от структуры клеточного инфильтрата принято разделять полипы на нейтрофильные и эозинофильные [16]. Первые часто наблюдаются при хронических гнойных процессах в пазухах, а вторые при аллергических процессах.

Подводя итог данной темы, стоит в конце обозначить, что из огромного объема данных о патогенезе и лечении ХПРС является точными фактами, а что областью дискуссий.

Установленные факты:

- ХПРС актуален только для людей и человекообразных обезьян.
- Полипообразование всегда первично локализуется в слизистой ячеек решетчатого лабиринта.
- Полипы чаще начинают формироваться близко к соустьям пазух.
- Топические и системные ГКС оказывают выраженный положительный эффект в отношении лечения полипоза ОНП.

Сфера дискуссии:

- Неотъемлемая роль хронической инфекции ОНП.
- Неотъемлемая роль сенсibilизации слизистой и аллергического воспаления.
- Неотъемлемая роль вегетативного дисбаланса.
- Неотъемлемая роль недостаточного влияния кортизола на слизистую.
- Необходимость сочетания ГКС и антигистаминных препаратов [16].



ЛИТЕРАТУРА

1. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps. *Rhinology supplement*, 2012, 23: 1-298.
2. Рязанцев С.В. Полипозные риносинуситы: этиология, патогенез, клиника и современные методы лечения. Мет. Рек. НИИ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи», СПб., 2014, 28 с.
3. Будкова М.А. Комплексный подход при лечении впервые выявленных и рецидивирующих полипозных риносинуситов. *Российская оториноларингология*, 2015, 1(74): 146.
4. Пальчун В.Т. Оториноларингология. Нац. Руководство. М.: ГЭОРТАР-Медиа, 2009, 960 с.
5. Parikh A, Anand U, Ugwu MC, Feridooni T, Massoud E, Agu RU. Drug-Eluting Nasal Implants: Formulation, Characterization, Clinical Applications and Challenges. *Pharmaceutics. Canada*, 2014, 6(2): 249-267.
6. Меркулов О.А., Овчинников А.Ю. ЕРОС 2007 и 2012: применимы ли рекомендации европейских экспертов в российской практике? *Эффективная фармакотерапия. Пульмонология и оториноларингология*, 2014, 3(40): 46.
7. Горин Д.С., Федоткина К.М., Артемьева-Карелова А.В. Опыт применения баллонной синус-дилатации при лечении больных хроническим синуситом. *Российская оториноларингология*, 2015, 1(74): 146.
8. Завадский А.В., Завадская Е.А. К вопросу о патогенезе полипоза носа. *Российская оториноларингология*, 2014, 4(71): 164.
9. Семкина О.В. Участие эозинофильного воспаления в формировании полипозного синусита. *Российская оториноларингология*, 2014, 1(68): 198-201.
10. Лаптиева М.А., Клищенко Е.В. Структурная дифференциация больных, страдающих хроническим полипозным риносинуситом. *Российская оториноларингология*, 2015, 1(62): 246.
11. Винникова Н.В. Роль микрофлоры в патогенезе хронического полипозного риносинусита. *Российская оториноларингология*, 2015, 1(74): 146.
12. Гаджимирзаев Г.А., Шахназаров А.М. О некоторых спорных и нерешенных вопросах проблемы полипозного риносинусита. *Российская оториноларингология*, 2014, 4(71): 164.
13. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. Bacterial culture analysis for patients with chronic rhinosinusitis with or without polyps. *China*, 2015 Nov, 40(11): 1253-7.
14. Ioannidis D, Lachanas VA, Florou Z, Bizakis JG, Petinaki E, Skoulakis CE. Herpes viruses and human papilloma virus in nasal polyposis and controls. *Braz J Otorhinolaryngol.*, 2015 Nov-Dec, 81(6): 658-62.
15. Юрков А.Ю., Шустова Т.И. Изучение нейровегетативной составляющей патогенеза заболеваний ЛОР-органов. *Российская оториноларингология*, 2012, 6(61): 226.
16. Рязанцев С.В. Современные взгляды на терапию полипозных риносинуситов. Пульмонология и аллергология. М.: Атмосфера, 2007. 26 с.
17. Будкова М.А. Использование системной кортикостероидной терапии у пациентов с впервые выявленным полипозным риносинуситом. *Российская оториноларингология*, 2014, 1(68): 250.