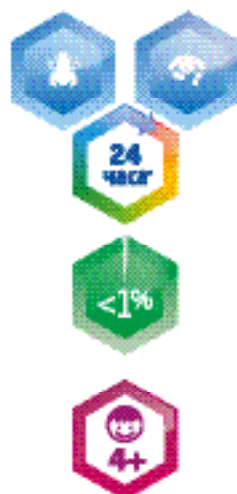




НОВИНКА!

ФЛИКСОНАЗЕ

**КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД
К ЛЕЧЕНИЮ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО
РИНИТА***



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

- Заложенность носа
- Чихание
- Зуд в глазах*
- Насморк
- Зуд в носу
- Слезотечение

Положительный профиль безопасности: абсолютная пероральная биодоступность менее 1%

Разрешен к применению детям с 4х лет

АО «ГленкоСмилКлайн Хелскаер», РФ, 123112, г. Москва, Пресненский наб., д. 10, +7 (495) 777-98-50.
 *Федеральное клиническое рекомендация по оказанию медицинской помощи детям с аллергическим ринитом, 2014 год. *Инструкция по медицинскому применению препарата, РУ ГИО15882/01 от 06.04.2008. *Аллергология и иммунология: национальное руководство под ред. Р. М. Хаслаева, Н. И. Ильиной, 2008, с. 398-406. *Тяжелый глазной симптом, связанный с аллергическим ринитом. CHPLUSCHFLX00003/166 Новая упаковка с февраля 2017 г. Товарный знак принадлежит или используется группой компаний ГленкоСмилКлайн.
 ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



**МЕДИЦИНСКИЙ
СОВЕТ**

2018 | №8

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ



ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ • №8 (2018) • ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ



Неседативный антигистаминный препарат, предназначенный для облегчения симптомов сезонного и круглогодичного аллергического риноконъюнктивита и крапивницы¹



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

RU-NIX-09-2017 Одобрено 26.12.2017

Реклама

¹ Инструкция 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

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини», 123112, Москва, Пресненская набережная, 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б. Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01, www.berlin-chemie.ru.



МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

В медицине главным лекарством является сам врач



Журнал для практикующих
врачей различных
специальностей

Каждый номер посвящен
одному из разделов медицины



- Как лечить?
- Чем лечить?
- Эффективность лечения
- Экономическая приемлемость лечения



РЕМЕДИУМ
ГРУППА КОМПАНИЙ

105082, Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425, факс: 8 495 780 3426
www.remedium.ru
remedium@remedium.ru

реклама

www.med-sovet.pro



Уважаемый читатель!

Данный выпуск журнала посвящен проблемам патологии верхних отделов дыхательных путей и уха. По существующей традиции авторы старались отразить наиболее острые проблемы, касающиеся современных взглядов на этиологию, патогенез, принципы диагностики, консервативного и хирургического лечения различных заболеваний ЛОР-органов, а также связанных с ними других систем организма. Так, в частности, всегда вызывают большой интерес вопросы острого риносинусита и тонзиллофарингита. Это тем более актуально, что вирусное воспаление, лежащее в основе данных заболеваний, преобладает у взрослого населения и составляет подавляющее большинство острых респираторных инфекций, как в настоящее время называют традиционное ОРЗ. Хорошо известно, что назначение системных антибиотиков при вирусном заболевании категорически не рекомендуется, однако ошибки такого плана встречаются до сих пор. Вопросам диагностики вирусного и бактериального воспаления, роли противовирусных препаратов и конкретных антибиотиков в эпоху глобальной антибактериальной резистентности посвящены статьи данного выпуска журнала.

Как всегда, в начинающийся сезон цветения и обострения аллергического ринита представлены материалы на данную тему. Авторы напоминают о целом комплексе различных проблем, обусловленных аллергическим воспалением, в частности о патологии пазух носа и принципах лечения данного заболевания. Мы отдаем себе отчет, что ведение таких больных зачастую осуществляют врачи самых разных специальностей с использованием современных медикаментозных средств – об этом также пойдет речь в журнале. При этом должно оставаться понимание необходимости направления пациента к аллергологу для определения возможности проведения основного метода лечения в подобных ситуациях – антигенспецифической иммунотерапии.

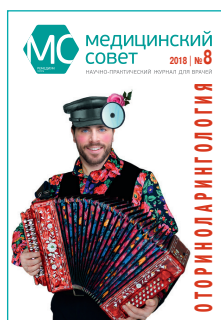
Уверен: вызовут интерес материалы, посвященные различным аспектам патологии гортани, включая принципы диагностики, консервативного и хирургического лечения, тем более что в Клинике болезней уха, горла и носа Сеченовского университета накоплен уникальный опыт ведения больных с данной патологией. Приведенные технологии имеют приоритетный характер для отечественной оториноларингологии и медицины в целом.

Авторы уделили определенное внимание проблемам патологии наружного и среднего уха и принципам лечения, основанным на современных клинических рекомендациях. Опыт показывает важность обсуждения данных практических вопросов.

Неисчерпаема проблема совершенствования методов лечения больных полипозным синуситом и бронхиальной астмой, основанных на современных знаниях патогенеза, и вновь остро звучат вопросы гомеопатического и натуропатического лечения.

Эти и другие темы вы найдете на страницах журнала. Авторский коллектив, как всегда, надеется на вашу доброжелательность и заинтересованность.

Профессор В.М. Свистушкин



№8 2018

НОВОСТИ, ОТКРЫТИЯ И СОБЫТИЯ

6

NEWS, DISCOVERIES AND EVENTS

ИНФЕКЦИИ В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ

В.М. СВИСТУШКИН, С.В. ГАДАЛЕВА

Принципы антибактериальной терапии у пациентов с острой инфекцией верхних отделов дыхательных путей

12

V.M. SVISTUSHKIN, S.V. GADALEVA

Antibacterial treatment of patients with acute infection of the upper respiratory tract

П.А. КОЧЕТКОВ, Ж.Т. МОКОЯН

Комплексная терапия острого бактериального риносинусита

16

P.A. KOCHETKOV, Z.T. MOKOYAN

Complex therapy of acute bacterial rhinosinusitis

В.Ф. ГЕРГИЕВ, В.М. СВИСТУШКИН, Г.Н. НИКИФОРОВА, А.Б. ТИМУРЗИЕВА

Острые инфекционно-воспалительные заболевания глотки: некоторые аспекты диагностики и возможности медикаментозной коррекции

20

V.F. GERGIEV, V.M. SVISTUSHKIN, G.N. NIKIFOROVA, A.B. TIMURZIEVA

Acute infectious inflammatory throat diseases: some aspects of diagnostics and the possibility of medicinal correction

В.М. СВИСТУШКИН, Е.Г. ВАРОСЯН

Принципы консервативного лечения пациентов с воспалительной патологией наружного уха

23

V.M. SVISTUSHKIN, H.G. VAROSYAN

The principles of the treatment of patients with external ear inflammatory diseases

С.В. РЯЗАНЦЕВ, П.А. ШАМКИНА

Эффективность топической терапии и профилактики воспалительных заболеваний глотки

29

S.V. RYAZANTSEV, P.A. SHAMKINA

The efficiency of topical therapy and prevention of inflammatory diseases of the pharynx

С.В. РЯЗАНЦЕВ, И.М. ДЬЯКОВ, О.И. КОНОПЛЁВ

Антибактериальная терапия болезни оперированного уха

34

S.V. RYAZANTSEV, I.M. DYAKOV, O.I. KONOPLEV

Antibacterial therapy of infections in ear surgery

ПРАКТИКА

В.М. СВИСТУШКИН, Г.Н. НИКИФОРОВА, Л.А. ТОПОРКОВА

Место современных препаратов с направленным действием в лечении пациентов с тонзиллярной патологией

36

V.M. SVISTUSHKIN, G.N. NIKIFOROVA, L.A. TOPORKOVA

The role of modern drugs of targeted action in the management of patients with tonsillar pathology

В.М. СВИСТУШКИН, С.В. МОРОЗОВА, К.Б. ВОЛКОВА
Рациональное решение проблемы местного симптоматического лечения при остром среднем отите

42

V.M. SVISTUSHKIN, S.V. MOROZOVA, K.B. VOLKOVA

Rational solution of the problem of local symptomatic treatment in acute otitis media

С.В. МОРОЗОВА, М.В. СВИСТУШКИН

Пероральные цефалоспорины в практике лор-врача

46

S.V. MOROZOVA, M.V. SVISTUSHKIN

Oral cephalosporins in the ENT-practice

П.А. КОЧЕТКОВ, А.Б. ОРДЯН, А.А. ЛУНИЧЕВА

К вопросу о патогенезе изолированного неинвазивного грибкового сфеноидита

52

P.A. KOCHETKOV, A.B. ORDYAN, A.A. LUNICHEVA

To the question of the isolated noninvasive fungal sphenoiditis pathogenesis

С.В. СТАРОСТИНА, Э.Е. АВETИСЯН, О.В. БОРИСОВ, А.Б. ШЕБУНИНА
Функциональное состояние гортани и его динамика на фоне консервативного лечения пациентов вокально-речевых профессий с хроническим тонзиллитом

АЛЛЕРГИЯ

ЮРИЙ СОЛДАТСКИЙ: ирригационная терапия – наш незаменимый помощник

С.В. МОРОЗОВА, Л.С. КАРАПЕТЯН
Актуальная гипосенсибилизирующая терапия аллергического ринита

С.В. РЯЗАНЦЕВ, С.А. АРТЮШКИН, М.А. БУДКОВАЯ, Е.С. АРТЕМЬЕВА
Место топических кортикостероидов в терапии аллергического ринита

П.А. КОЧЕТКОВ, Е.Б. РАКУНОВА
Особенности лечения хронического риносинусита у пациентов с круглогодичным аллергическим ринитом

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

К.Д. ЮСИФОВ, Х.М. ДИАБ
Малые осложнения кохлеарной имплантации

В.М. СВИСТУШКИН, С.В. СТАРОСТИНА, О.И. БАУМ, Л.В. СЕЛЕЗНЕВА, А.В. СТАРОСТИН
Использование лазерного моделирования реберного аутохряща при пластике ларинготрахеальных дефектов у больных с хроническими сочетанными стенозами гортани

В.М. СВИСТУШКИН, Е.Б. РАКУНОВА, С.В. СТАРОСТИНА
Хирургическое лечение хронического полипозно-отечного ларингита Рейнке – Гайека с применением высокоэнергетических методов (аналитический обзор и собственный опыт)

ШКОЛА ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГА

С.В. СТАРОСТИНА, Л.В. СЕЛЕЗНЕВА
Применение комплексных препаратов у пациентов с острым вирусным риносинуситом

С.А. АРТЮШКИН, С.В. РЯЗАНЦЕВ, Н.В. ЕРЕМИНА, С.А. ЕРЕМИН
Современные фитосекретолитики в лечении острого риносинусита

СИМПОЗИУМ

Многоликая аллергия: что мы делаем не так?

58

S.V. STAROSTINA, E.E. AVETISYAN, O.V. BORISOV, A.B. SHEBUNINA
The functional state of larynx and its dynamics on the background of conservative treatment of vocal-speech profession patients with chronic tonsillitis

ALLERGY

YURI SOLDATSKY:
Irrigation therapy is our indispensable helper

S.V. MOROZOVA, L.S. KARAPETYAN
Actual hyposensitizing therapy of allergic rhinitis

S.V. RYAZANTSEV, S.A. ARTUYSHKIN, M.A. BUDKOVAYA, E.S. ARTEMYEVA
Place of topical corticosteroids in therapy of allergic rhinitis

P.A. KOCHETKOV, E.B. RAKUNOVA
Treatment features of chronic rhinisinusitis in patients with perennial allergic rhinitis

SURGICAL OTORHINOLARYNGOLOGY

K.D. YUSIFOV, Kh.M. DIAB
Minor complication of cochlear implantation

V.M. SVISTUSHKIN, S.V. STAROSTINA, O.I. BAUM, L.V. SELEZNEVA, A.V. STAROSTIN
The laser modeling of costal autotocartilage in laryngotracheoplasty. The clinical case

V.M. SVISTUSHKIN, E.B. RAKUNOVA, S.V. STAROSTINA
High energy techniques in surgical treatment of reinke's edema (Data analyses and our experience)

THE SCHOOL'S OF OTORHINOLARYNGOLOGIST

S.V. STAROSTINA, L.V. SELEZNEVA
Complex therapy in patients with acute viral rhinosinusitis

S.A. ARTYUSHKIN, S.V. RYAZANTSEV, N.V. EREMINA, S.A. EREMIN
Modern herbal medicines in the treatment of acute rhinosinusitis

SYMPOSIUM

The many faces of allergy: what are we doing wrong?

64

68

72

78

84

87

90

94

98

104



УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ: ООО «ГРУППА РЕМЕДИУМ»

Главный редактор номера: В.М. СВИСТУШКИН, 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, ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, кафедра эндокринологии и диабетологии

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

Заплатников А.Л., д.м.н., профессор, ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, кафедра педиатрии

Захарова И.Н., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального 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 бактерийных и вирусных препаратов Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова», ФАНО

Королева И.А., д.м.н., профессор, кафедра клинической медицины последипломного образования медицинского университета «Реавиз», Самара

Крюков А.И., д.м.н., профессор, директор ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» ДЗМ

Леонова М.В., чл.-корр. РАЕН, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой клинической фармакологии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Маев И.В., академик 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 Управления делами Президента 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

Прилесская 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

Рычкова О.А., д.м.н., главный внештатный специалист аллерголог-иммунолог Департамента здравоохранения администрации г. Тюмени, заведующая кафедрой детских болезней лечебного факультета с курсом иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России

Рязанцев С.В., д.м.н., профессор, заместитель директора по научно-координационной работе ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» МЗ РФ, профессор кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ

Свистушкин В.М., д.м.н., профессор, директор клиники, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ

Семиглазов В.Ф., чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник научного отделения опухоли молочной железы ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ, профессор кафедры онкологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ

Серов В.Н., президент Российского 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

Сухих Г.Т., академик РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» МЗ РФ

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, заведующая 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: Юлия Чередниченко

Редакционная коллегия: Людмила Головина, Ксения Кириллова,

Наталья Марченко, Ирина Филиппова

Ответственный секретарь: Мария Панарина

Корректоры: Сергей Палилов, Светлана Шведова

Отдел продвижения и распространения: Марина Ткачева, Андрей Качалин, podpiska@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 №ФС 77-30814 от 26.12.2007.

ISSN 2079-701X.

Каталог Пресса России – подписной индекс 88144.

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 13 апреля 2018 г. Тираж 40 000 экз. Цена свободная.

Тираж сертифицирован Бюро тиражного аудита ABC 

© МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ, 2018



FOUNDER AND PUBLISHER: REMEDIUM GROUP LLC

Editor in Chief of the Journal: V.M. SVISTUSHKIN, MD, Prof.

EDITORIAL REVIEW BOARD:

Alekseeva LI, MD, Prof, Head of the Department of Metabolic Diseases of Bones and Joints and the Centre for Osteoporosis Prevention of the RF Ministry of Health, V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology

Antsiferov MB, Acad. of RANS, MD, Prof, GBOU DPO Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the RF Ministry of Health, Department of Endocrinology and Diabetology

Apolikina IA, MD, Professor, Head of the Department of Aesthetic Gynaecology and Rehabilitation of the FGBU V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology B.I. of the RF Ministry of Health, Sechenov First Moscow State Medical University, I.M. Department of Obstetrics, Gynaecology, Perinatology and Reproduction

Bogachev VYu, MD, Prof, Head of the Department of Angiology and Vascular Surgery, Research Institute of Clinical Surgery of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

Blokhin BM, MD, Prof, Head of the Department of Polyclinic and Emergency Paediatrics of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

Garashchenko TI, MD, Prof, Scientific and Clinical Centre of Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

Gasilina ES, MD, Head of the Department of Paediatric Infections, GBOU VPO Samara State Medical University of the RF Ministry of Health

Goncharova OV, MD, Prof, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, I.M. The Department of Sports Medicine and Medical Rehabilitation

Zaplatnikov AL, MD, Prof, GBOU DPO Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the RF Ministry of Health, the Department of Paediatrics

Zakharova IN, MD, Prof, Head of the Department of Paediatrics, GBOU DPO Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the RF Ministry of Health

Irina NI, MD, Prof, Deputy Director for Clinical Work, Institute of Immunology State Scientific Centre, the Federal Medico-Biological Agency of Russia, Chief Physician of the Clinic of the Institute

Ishmukhametov AA, Corr. Member of RAS, MD, Prof, Director General of FSUE Enterprise for Production of Bacterial and Viral Preparations of M.P. Chumakov Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalitis. Federal Agency for Scientific Organizations

Koroleva IA, MD, Prof., Postgraduate Clinical Medicine Department of Reaviz Medical University, Samara

Kryukov AI, MD, Prof, Director of GBUZ Sverzhskiy Otorhinolaryngology Healthcare Research Institute J.I. of the Moscow Health Department

Leonova MV, Corr. Member of RANS, MD, Prof, Head of the Department of Clinical Pharmacology, Medical Faculty, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

Maev IV, Acad. of RAS, MD, Prof, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Stomatology

Melnikova IYu, MD, Prof, Head of the Department of Paediatrics and Children's Cardiology of I.I. Mechnikov North-West State Medical University of the RF Ministry of Health.

Melnichenko GA, Acad. of RAS, MD, Prof, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University I.M. Department of Endocrinology; Director of the Institute of Clinical Endocrinology, FGBU Endocrinology Research Centre of the RF Ministry of Health, Deputy Director for Science of the ERC

Minushkin ON, MD, Prof, Head of the Department of Gastroenterology of the Central State Medical Academy of the Administration of the RF President

Mkrtumyan AM, MD, Prof, Head of the Department of Endocrinology and Diabetology, A.I. Evdokimov Moscow State Medical University.

Nasonov EL, Acad. of RAS, MD, Prof, Head of the Department of Rheumatology of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University.

Nikitina IL, MD, Head of the Research Laboratory of Paediatric Endocrinology, FGBU V.A. Almazov North-Western Federal Medical Research Centre of RF Ministry of Health, St. Petersburg

Nikiforov VS, MD, Prof, I.I. Mechnikov North-West State Medical University of the RF Ministry of Health

Nedogoda SV, MD, Prof, Head of the Department of Therapy and Endocrinology, Faculty of Continuing Medical Education, Volga State Medical University

Parfenov VA, MD, Prof, Head of the Department of Nervous Diseases of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University.

Prilepskaya VN, MD, Prof, Deputy Director for Research, FGBU V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology of RF Ministry of Health

Rachin AP, MD, Prof, Head of the Department of Evolutionary Neurology and Neurophysiology of the Russian Research Centre for Medical Rehabilitation and Balneology at the RF Ministry of Health

Rusakov IG, MD, Prof, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Department of Oncology and Radiotherapy

Rychkova OA, MD, Chief External Expert, Allergist-Immunologist, Department of Health of Tyumen Administration, Head of the Department of Children's Diseases of the Faculty of Medicine and Course in Immunology and Allergology, FGBU VO Tyumen State Medical University of the RF Ministry of Health

Ryazantsev SV, MD, Prof., Deputy Director for Scientific Coordination, FGBU Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech of the Ministry of Health of the Russian Federation, Professor of Otorhinolaryngology Department of FGBU VO Mechnikov North-Western Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

Svistushkin VM, MD, Prof., Director of Clinic, Head of Ear, Nose and Throat Department, GBOU VPO Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

Semiglazov VF, Corr. Member of RAS, MD, Prof., Chief Research Scientist of Breast Cancer Research Department, FGBU Petrov Research Institute of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation, FGBU VO Mechnikov North-Western Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

Serov VN, President of the Russian Society of Obstetricians and Gynaecologists, Acad. of RAS, MD, Prof, FGBU V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology of RF Ministry of Health

Sukhikh GT, Acad. of RAS, MD, Prof, Director of FGBU V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology of RF Ministry of Health

Taranushenko TE, MD, Prof, Head of the Department of Paediatrics, Institute of Postgraduate Education, V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Institute of Postgraduate Education

Shestakova MV, Acad. of RAS, MD, Prof, Head of the Department of Endocrinology and Diabetology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; Deputy Director of FGBU Endocrinology Research Center of the RF Ministry of Health, Director of the Institute of Diabetes, FGBU ERC

Shlyakhto EV, Acad. of RAS, MD, Prof, Director General of V.A. Almazov North-West Federal Medical Research Centre.

Yavelov IS, MD, FGBU State Research Centre for Preventive Medicine of RF Ministry of Health

Editor in Chief: Aidar Ishmukhametov, Corr. Member of RAS, MD, Prof.

Editorial Office: REMEDIUM LLC

Director General: Tatiana Kosareva

Editor-in-Chief: Aleksander Khitrov

Responsible to sign-off: Yulia Cherednichenko

Editorial team: Lyudmila Golovina, Ksenia Kirillova,

Natalia Marchenko, Irina Filippova

Executive Secretary: Mariya Panarina

Correctors: Sergey Palilov, Svetlana Shvedova

Promotion and Distribution Department: Marina Tkacheva, Andrey Kachalin, podpiska@remedium.ru

Tel./fax: (495) 780-34-25/26/27(multi-line).

Correspondence address:

Russia, 105082, Moscow, PO Box 8. www.remedium.ru, med-sovet.pro

The journal is registered with the Federal Service for Supervision of Mass Media, Telecommunications, and Protection of Cultural Heritage.

Certificate of Registration of Print Media No. ФЦ77-30814 of December 26, 2007 ISSN 2079-701X.

Catalogue Press of Russia-subscription index 88144.

Included in the List of the Leading Peer-Reviewed Journals of the Higher Attestation Commission of the Russian Federation. Author's materials are those of the author(s) and do not necessarily reflect the opinion of the editorial office, exclusive (property) rights belong to the editorial office from the date of receipt of materials. Material published may not be reproduced, redistributed, resold or published elsewhere without written consent of the Editorial Office.

The editorial board is not responsible for the content of advertisements. Materials marked with a sign  are published on the rights of advertising. The Issue was sent to the printer on March 26, 2018. The circulation is 40,000 copies. Free market price.

The circulation is certified by the Bureau of Circulation Audit ABC 
© MEDITSINSKIY SOVET, 2018

КАЧЕСТВО ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ПОДТВЕРЖДАЕТСЯ ГОСУДАРСТВЕННЫМ КОНТРОЛЕМ

В гомеопатии примерно 65% лекарств изготавливают из растительного сырья, 30% производят с использованием минерального сырья и около 5% – животного.

Большинство из используемых компонентов хорошо известны в медицине и встречаются в составе самых разных препаратов. Разница заключается в подборе вещества для того или иного состояния и системе дозирования активного вещества при изготовлении препарата. В гомеопатии используется система разведения активного вещества, предполагающая кратное уменьшение концентрации матричной настойки. Требования к качеству лекарственных препаратов в России устанавливает Государственная фармакопея.

Помимо прочего, этот свод стандартов определяет методы контроля за производством и выпуском лекарственного средства для медицинского применения. Выполняя нормы фармакопеи и стандарты GMP, фармацевтическая компания обеспечивает надлежащее качество лекарственного сырья, субстанций и препаратов в целом. Проекты общих статей и статей, касающихся непосредственно гомеопатических препаратов, были включены в Государственную фармакопею РФ относительно недавно – в 2015 г. В них представлены требования, предъявляемые как к лекарственным формам (гранулы, настойки, растворы), так и к сырью.

Стоит отметить, что при подготовке этих положений были использованы материалы ведущих европейских гомеопатических фармакопей. В частности, Государственной фармакопеи Франции – страны, которая уже многие десятилетия применяет гомеопатию для профилактики и лечения различных заболеваний. При этом в течение долгого времени лидером среди производителей гомеопатических лекарственных средств во Франции является компания «Буарон».



ИММУНОТЕРАПИЯ МОЖЕТ СТАТЬ РЕВОЛЮЦИЕЙ В ОНКОЛОГИИ

Доктор медицинских наук, профессор Заира Кадагидзе в ходе пресс-конференции, посвященной иммуноонкологии, заявила, что иммунотерапия может стать революцией в лечении онкологических заболеваний. Иммунотерапия направлена на то, чтобы подавить те клетки, которые подавляют иммунитет, и стимулировать клетки, обладающие синтаксическим действием. По ее мнению, создание таких препаратов является действительно революцией в области онкологии и иммунологии. Заведующий отделением урологии Российского онкологического научного центра им. Блохина, президент Российского общества онкоурологов, профессор Всеволод Матвеев, в свою очередь, уточнил, что препараты, которые используются при онкотерапии, могут избирательно стимулировать клетки иммунной системы, ответственные за противоопухолевый иммунитет, и в ближайшее время ожидается появление множества препаратов, которые будут работать в этой области. В настоящий момент клинические испытания проходят несколько сотен лекарственных средств. Испытания проводятся в разных странах и находятся в различных фазах. По мнению Всеволода Матвеева, в ближайшие годы иммуноонкология будет развиваться как одно из самых главных направлений в развитии лекарственного лечения онкологических заболеваний. Кроме того, ведущий научный сотрудник лаборатории клинической иммунологии опухолей ФБГУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Елена Артамонова рассказала, что в настоящее время также ведется разработка российских препаратов в области иммуноонкологии. При этом имеется и механизм обеспечения пациентов зарубежными дорогостоящими препаратами.



В ОМС ВКЛЮЧЕНА КРИОКОНСЕРВАЦИЯ ЯЙЦЕКЛЕТОК, СПЕРМАТОЗОИДОВ И ЭМБРИОНОВ

В соответствии с приказом Министерства здравоохранения РФ №43н, процедуры по криоконсервации эмбрионов, яйцеклеток и сперматозоидов вошли в базовую программу ЭКО. Теперь при условии наличия медицинских показаний (в том числе при подготовке к лучевой и химиотерапии) данные процедуры станут для пациентов бесплатными и будут оплачиваться за счет средств ОМС. Руководитель российского банка репродуктивных клеток и тканей Автандил Чоговадзе рассказал, что включение данных услуг в ОМС значительно увеличит шансы множества пациентов на беременность и рождение ребенка. Использование сохраненных эмбрионов позволяет не прибегать к повторным дорогостоящим попыткам ЭКО, каждая из которых к тому же сопряжена с определенным риском для здоровья пациентки. Что касается замороженных половых клеток, то в будущем они могут быть использованы для лечения бесплодия у пациентки или же в качестве донорских клеток могут помочь другой бесплодной паре.



В ГОСДУМЕ ОБСУДИЛИ ВОПРОСЫ ЗАКОНОДАТЕЛЬНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ РАБОТЫ МЕДИКОВ

В Государственной думе состоялась встреча председателя Госдумы Вячеслава Володина и президента Национальной медицинской палаты России, члена Совета по законодательству при председателе Государственной думы Леонида Рошалья. В рамках встречи был поднят вопрос о рассмотрении законопроектов, которые усилят административную и уголовную ответственность за воспрепятствование работе врачей, в том числе за отказ пропустить скорую помощь на дороге и за нападение пациентов на медиков. Леонид Рошаль подчеркнул, что данная проблема остается достаточно острой. По его словам, за прошедший год количество нападений на медицинских работников увеличилось в 2 раза, и усиление ответственности защитит не только медиков, но и пациентов. А ситуации с непропуском машин скорой помощи на дорогах и во дворах, когда спасение жизни иногда зависит от нескольких минут, требуют действительно строгого и неотвратимого наказания. Вячеслав Володин дал поручение председателям Комитета по государственному строительству и законодательству Павлу Крашенинникову и Комитета по охране здоровья Дмитрию Морозову доработать законопроекты для того, чтобы принять их в весеннюю сессию.

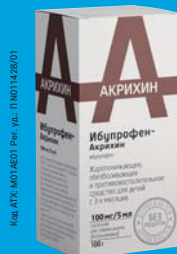


Нам важно Заботиться о здоровье своих близких
и делать Разумный выбор лекарств



Разумная альтернатива известным западным брендам

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ



Если
жар

Ибупрофен- Акрихин

МНН: ибупрофен

Фармакотерапевтическая группа: нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП)

Показания к применению: препарат применяют у детей с 3 месяцев жизни до 12 лет для симптоматического лечения в качестве жаропонижающего средства при острых респираторных заболеваниях (в том числе, гриппе), детских инфекциях, других инфекционно-воспалительных заболеваниях и постпрививочных реакциях, сопровождающихся повышением температуры тела.*

Форма выпуска: суспензия для приема внутрь [апельсиновая] 100 мг/5 мл 100 г



Если
кашель

Бромгексин- Акрихин

МНН: бромгексин

Фармакотерапевтическая группа: отхаркивающее муколитическое средство

Показания к применению: заболевания дыхательного тракта, сопровождающиеся затруднением отхождения вязкой мокроты: трахеобронхит, бронхиты разной этиологии (в т.ч. осложненные бронхоэктазами), бронхиальная астма, туберкулез легких, пневмония, муковисцидоз.*

Форма выпуска: сироп 4 мг/5 мл фл. 100 мл таблетки 4 мг № 50, 8 мг № 20



Если рецепт
на азитромицин

Азитромицин- Акрихин

МНН: азитромицин

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик, азиталид

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

СКОРО В ФОРМЕ
КАПСУЛ 250 мг № 6



Если рецепт
на кларитромицин

Кларитромицин- Акрихин

МНН: кларитромицин

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик, макролид

Показания к применению: фарингит, тонзиллит, острый гайморит, обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония, неосложненные инфекции кожи и подкожной клетчатки и др.*

Форма выпуска: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250, 500 мг № 10, 250 мг № 20, 500 мг № 14

А
АКРИХИН

УВЕРЕННО. РАЗУМНО. С ЗАБОТОЙ.

На правах рекламы

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

ЛЕЧЕНИЕ АНТИБИОТИКАМИ ВО ВРЕМЯ СИНУСИТА ЧАСТО ПРЕВЫШАЕТ РЕКОМЕНДАЦИИ

При остром синусите врачи в большинстве случаев назначают лечение антибиотиками в течение ≥ 10 дней, в то время как в соответствии с текущими рекомендациями Американского общества специалистов по инфекционным болезням курс лечения при неосложненных случаях должен составлять от 5 до 7 дней. Ученые провели анализ посещений врачей, во время которых при диагнозе «синусит» было назначено лечение антибиотиками. Результаты показали, что средняя продолжительность лечения антибиотиками составила 10 дней, при этом 69,6% назначений представляли собой лечение в течение 10 и более дней. После исключения азитромицина, который Американское общество специалистов по инфекционным болезням не рекомендует использовать для лечения синусита, количество курсов лечения антибиотиками в течение ≥ 10 дней достигло 91,5%, при этом 7,6% составили курсы лечения продолжительностью 7 дней и всего 0,5% составили курсы лечения продолжительностью 5 дней. Авторы признают, что пациентам в группе высокого риска и тем, кому недостаточно первичного курса лечения, может быть необходим курс продолжительностью от 7 до 10 дней. При этом специалисты отмечают, что вероятность того, что такие случаи составляют большинство, крайне мала.



ОБНАРУЖЕН СПОСОБ ОСТАНОВИТЬ ВОСПАЛЕНИЕ

Исследователи из Ирландии выявили новый метаболический процесс в организме, который может остановить воспаление. Они обнаружили, что итаконат, молекула, полученная из глюкозы, мощно воздействует на макрофаги, клетки иммунной системы, лежащие в основе многих воспалительных заболеваний.

Макрофаги вызывают воспаление, однако итаконат, который они способны создавать из глюкозы, может блокировать выработку факторов воспаления, а также защищает мышей от смертельно опасного воспаления, которое возникает во время инфекции. В ходе химической реакции итаконат способен модифицировать целое множество белков, участвующих в процессе воспаления. Данная химическая реакция не была описана ранее и важна для противовоспалительного воздействия итаконата.

Ученые надеются, что их открытие поможет разработать новые необходимые противовоспалительные препараты для пациентов с заболеваниями, которые до настоящего момента остаются сложными для лечения.



РАЗРАБОТАН ТЕСТ, КОТОРЫЙ МОЖЕТ ПОМОЧЬ ПРЕДОТВРАТИТЬ РАСПРОСТРАНЕНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ К АНТИБИОТИКАМ

Стандартная практика диагностики инфекций, позволяющая получить надежные результаты, занимает до 72 часов. Поскольку число патогенов в образце пациента слишком мало для проведения теста, анализ становится возможным только после продолжительного культивирования. Однако при лечении тяжелых инфекций, таких как сепсис, время является важным фактором.

Исследователям из Германии удалось объединить аналитические методы и микрожидкостную обработку пробы, что позволяет точно определить штаммы бактерий и их устойчивость в течение менее чем трех часов. Ученые применяют различные антибиотики в разных концентрациях и исследуют бактерии с помощью спектроскопии комбинационного рассеяния, оценивая спектр рассеянного света. Через два часа уже можно выявить четкие изменения в спектрах Рамана, что дает возможность понять, является ли штамм устойчивым или чувствительным к антибиотикам. Также исследователи получают информацию о необходимой концентрации антибиотика, что является важным диагностическим параметром, который влияет на успешность лечения.

Новый метод предоставляет возможность быстро поставить диагноз, что является основой выбора необходимого метода лечения. Данная быстрая процедура может революционизировать диагностику инфекционных заболеваний, способствуя развитию персонализированного лечения.



ЭКСПЕРТЫ СЧИТАЮТ, ЧТО НЕОБХОДИМЫ АГРЕССИВНЫЕ ДЕЙСТВИЯ ДЛЯ ТОГО, ЧТОБЫ СДЕРЖАТЬ РАСПРОСТРАНЕНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ К АНТИБИОТИКАМ

Специалисты полагают, что необходимо предпринимать своевременные агрессивные меры по предотвращению распространения бактерий с редкими генами резистентности. Эксперты из Центров контроля и профилактики заболеваний США сообщают, что в 2017 г. в ходе нового исследования в масштабе всей страны выявлен 221 случай наличия редких генов резистентности в «кошмарной бактерии». Во время профилактических обследований у 11% человек с отсутствием каких-либо симптомов была выявлена легко распространяющаяся резистентная бактерия. 25% данных бактерий имели гены, которые позволяли им распространять устойчивость.

Стратегия сдерживания, которую необходимо использовать при первых признаках редкой резистентности, поможет предотвратить распространение новых угроз. Все медицинские учреждения должны быть осведомлены о том, какие штаммы необходимо отправлять на генетический анализ. Также следует разработать план быстрого реагирования в случае выявления редких генов и бактерий, которые содержат их. Качество и последовательность инфекционного контроля должны быть оценены во всех медицинских учреждениях. Для того чтобы обнаружить распространение бактерий, необходимо провести локальную оценку инфекционного контроля, а также скрининг колонизации.

Эксперты отмечают, что использование разработанной ими стратегии сдерживания дало возможность выявить и остановить данные резистентные бактерии до того, как они начали распространяться.



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

Реклама

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

КИШЕЧНАЯ ФЛОРА ПОМОГАЕТ БОРЬБЫ С СЕПСИСОМ НА МЫШИНОЙ МОДЕЛИ

Некоторые типы протеобактерий способствуют повышению уровня IgA в крови.

Сепсис развивается, когда химические вещества, которые борются с инфекцией, попадают в кровоток и вызывают воспалительный ответ организма. Это может запустить цепную реакцию организма, что ведет к повреждению тканей и отказу органов.

В настоящее время лечение сепсиса включает использование антибиотиков, уничтожающих вызывающие инфекцию бактерии. Однако американские ученые обнаружили альтернативный подход. В ходе исследований на мышах они выявили, что определенные кишечные бактерии повысили уровень антител, что смогло защитить животных от распространения воспаления, которое приводит к сепсису. Группа ученых изучала микробиом кишечника, поскольку в ходе ранее проведенных исследований они были связаны с иммуноглобулином А (IgA). Также в некоторых работах было выявлено, что пациенты с дефицитом IgA имели больший риск развития сепсиса. Исследователи обнаружили, что у мышей, которые были подвержены воздействию нескольких типов протеобактерий, наблюдалось повышение уровня IgA в крови. Затем ученые провели вливание крови с повышенным уровнем IgA мышам с сепсисом, продолжительность жизни которых в дальнейшем превышала продолжительность жизни мышей, которым было проведено вливание крови, в которой отсутствовал IgA. Результаты исследования демонстрируют, что комменсальные бактерии могут иметь значительное воздействие на уровень IgA в крови, что приводит к защите от бактериального сепсиса. Ученые проведут дальнейшие исследования с целью определения механизма, с помощью которого IgA защищает организм от сепсиса. Также ученые планируют использовать результаты проведенного ими исследования для разработки метода лечения, применимого к человеку.



В ТЮМЕНИ ВПЕРВЫЕ ПРИМЕНЕНА НОВАЯ МЕТОДИКА ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Впервые в мире тюменскими врачами проведена уникальная операция по имплантации радиоактивных источников йода в рамках лечения пациента с раком поджелудочной железы. Региональный департамент здравоохранения сообщил, что в конце ноября 2017 г. жительница Тобольска обратилась к медикам с жалобой на боли. После проведения полного комплексного обследования ей диагностировали четвертую стадию рака поджелудочной железы. В Тюмени впервые в мировой практике была проведена уникальная операция: имплантация радиоактивных источников йода через брюшную стенку. Данная методика предназначена для лечения злокачественных новообразований поджелудочной железы. Операция была проведена В.Н. Ощепковым, руководителем радиотерапевтической службы ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город», совместно с коллегой из Санкт-Петербурга. После использования местного анестетика пациенту через брюшную стенку сквозь кожу, через желудок в поджелудочную железу с помощью специальных игл ввели небольшие зернышки радиоактивного йода. Операция прошла успешно.



УЧЕНЫЕ ОПРЕДЕЛИЛИ ПОДДАЮЩИЕСЯ ИЗМЕНЕНИЮ ФАКТОРЫ РИСКА РЕЦИДИВНОГО ОСТРОГО ДИВЕРТИКУЛИТА

Курение, ожирение, сопутствующие заболевания и осложненные первичные случаи заболевания повышают вероятность повторной госпитализации. Некоторые факторы, связанные с пациентом, повышают риск рецидивного острого дивертикулита. Ученые из Соединенного Королевства оценили показатели госпитализации по причине рецидивного острого дивертикулита и факторы риска, связанные с рецидивом, среди более чем 65 тыс. пациентов, поступивших в больницу в период с апреля 2006 г. по март 2011 г. с острым дивертикулитом. Исследователи выявили, что коэффициент госпитализации по причине рецидивного острого дивертикулита составил 11,2%. Факторы, связанные с рецидивным острым дивертикулитом и хирургическим вмешательством, включали возраст пациента, женский пол, курение, ожирение, индекс коморбидности > 20, дислипидемию и осложненный острый дивертикулит. Схожие факторы были связаны с плановой и экстренной операцией. Некоторые факторы, связанные с рецидивом, поддаются коррекции, вследствие этого необходимо выступать за снижение веса и отказ от курения. Авторы исследования отмечают, что знание факторов риска рецидивного острого дивертикулита требуется для принятия решений относительно необходимости проведения и установки сроков плановых операций.



СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДАЮТ ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕГЕНЕРАТИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ДИАБЕТЕ

Американские ученые обнаружили источник стволовых клеток поджелудочной железы, которые способны дифференцироваться в инсулин-продуцирующие β-клетки. Исследователи указали расположение данных клеток-предшественников в поджелудочной железе и доказали, что они имеют способность развиваться в β-клетки. Данные стволовые клетки могут быть идентифицированы с помощью их экспрессии белка PDX1 и клеточного рецептора ALK3 и расположены в протоках и железистых тканях поджелудочной железы. Исследователи выборочно извлекли данные клетки, культивировали их и затем использовали фактор роста – костный морфогенетический белок 7 (BMP-7), для того чтобы направить их развитие в сторону β-клеток. Ученые отмечают, что исследование данных стволовых клеток поджелудочной железы в будущем может привести к разработке методов лечения пациентов с диабетом первого типа. Основной проблемой является предотвращение отторжения имплантированных стволовых клеток иммунной системой. Однако данный метод позволит восстанавливать выработку инсулина в поджелудочной железе без необходимости трансплантации инсулин-продуцирующих клеток.



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



Разумная альтернатива известным западным брендам



Азитромицин-Акрихин

МНН: азитромицин

Фармакотерапевтическая группа:
антибиотик, азалид

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

СКОРО В ФОРМЕ
КАПСУЛ 250 мг № 6



Кларитромицин-Акрихин

МНН: кларитромицин

Фармакотерапевтическая группа:
антибиотик, макролид

Показания к применению:
фарингит, тонзиллит, острый гайморит,
обострение хронического бронхита,
внебольничная пневмония, неосложненные
инфекции кожи и подкожной клетчатки и др.*

Форма выпуска:
таблетки, покрытые пленочной
оболочкой, 250, 500 мг № 10,
250 мг № 20, 500 мг № 14

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

А
АКРИХИН

УВЕРЕННО. РАЗУМНО. С ЗАБОТОЙ.

На правах рекламы

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

ПРИНЦИПЫ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Инфекции верхних дыхательных путей широко распространены в современном мире. Лечение этих заболеваний выпадает как на долю оториноларингологов, так и врачей общей практики. Грамотное выявление показаний и адекватный подбор антибактериальной терапии – залог успешного лечения пациентов с патологией лор-органов. В настоящее время на рынке широко представлены препараты группы цефалоспоринов 3-го поколения (Панцеф®), которые доказали свою эффективность в борьбе с патогенной микрофлорой.

Ключевые слова: цефалоспорины, антибактериальная терапия, инфекции верхних дыхательных путей, Панцеф®.

V.M. SVISTUSHKIN, MD, Prof., S.V. GADALEVA

Sechenov First Moscow State Medical University

ANTIBACTERIAL TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE INFECTION OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT

Infections of the upper respiratory tract are widespread in the modern world. Treatment of these diseases is performed by both otolaryngologists and general practitioners. Competent diagnostics and proper selection of antibacterial therapy is the key to successful treatment of patients with pathology of ENT organs. Medicine of the third generation group of cephalosporins (Pancef®) currently are well represented on the market. They have proven to be an effective therapy of the pathogenic microflora.

Keywords: cephalosporins, antibiotic therapy, infections of the upper respiratory tract, Pancef®.

Острые инфекционные заболевания верхних отделов дыхательных путей (ВДП) являются одними из самых часто встречаемых среди населения России и в мире в целом. К ним относится как ОРЗ вирусной природы, достаточно распространенное в осенне-зимний период, так и бактериальные воспаления: острый бактериальный риносинусит и острый стрептококковый тонзиллофарингит. Частота заболеваемости патологией лор-органов неуклонно растет с каждым годом, что обуславливает частую обращаемость пациентов к врачам разных специальностей. По данным отечественных и зарубежных источников, взрослый пациент переносит до 2–3 эпизодов заболеваний в год, так называемых «простуд», что ведет к отпускам по болезни в 40% случаев и до 10% случаев приводит к госпитализации в стационары [1]. Развитию заболеваний ВДП способствуют стресс, снижение иммунитета и неблагоприятная эпидемиологическая обстановка, особенно в холодное время года, а также хроническая патология ВДП и других органов. Большинство острых заболеваний имеет вирусное происхождение, переносится пациентом достаточно легко и при адекватной терапии заканчивается благополучно [2]. Основными вирусными возбудителями заболеваний ВДП являются риновирусы, вирусы гриппа и парагриппа, аденовирусы, коронавирусы, респираторно-синцитиальный вирус [9]. С 2007 г. известны новые вирусы как причина ОРЗ. К ним относятся метапневмовирус, бокавирус и новые штаммы коронавируса.

У некоторых категорий пациентов приблизительно в 2% случаев [3] вирусный процесс переходит в бактериальный на фоне повреждения вирусами слизистой оболочки респираторного тракта, а именно ресничек мерцательного эпителия и цилиарных клеток, а также вследствие несвоевременного лечения вирусного процесса, иммунодефицитных состояний, нарушения анатомического строения лор-органов (добавочные соустья верхнечелюстной пазухи, искривление перегородки носа, аномалии остиомеатального комплекса, рубцовые процессы, булла средней носовой раковины, гипертрофия лимфоидных образований) и других факторов [4]. При активации сапрофитной или присоединении патогенной флоры ухудшается самочувствие пациента, и заболевание принимает более тяжелое течение, что требует своевременного назначения антибактериальной терапии. Стоит помнить, что у пациентов с хронической патологией лор-органов осложненное течение вирусного заболевания развивается быстро, вследствие чего необходим подбор адекватной схемы лечения, включающей антибактериальный препарат с учетом патогенной микрофлоры [5]. Поводом для назначения антибиотиков системного действия является достоверное подтверждение бактериальной природы патологического процесса. Распространенное и порой неадекватное использование антибактериальной терапии является главной причиной развития резистентности микроорганизмов. Бактериальная устойчивость представляет большую проблему в лечении инфекционных заболеваний населения и создает реальную

угрозу здравоохранению во всем мире. Немаловажно помнить, что антибиотики должны назначаться в случае абсолютной необходимости, с соблюдением адекватных дозировок и длительности лечения. При определении показаний к назначению системной терапии необходимо использование точных клинических критериев для установления бактериальной природы заболевания и определение пользы и риска для пациента.

Острый риносинусит является наиболее частым осложнением и проявлением респираторной вирусной инфекции. Симптомами заболевания являются следующие: затруднение носового дыхания, выделения из носа, ощущение стекания слизи по задней стенке глотки, снижение или потеря обоняния, а также эндоскопические признаки: отделяемое и отек слизистой оболочки в среднем носовом ходе. Учитывая преимущественно вирусную этиологию заболевания, заподозрить бактериальный риносинусит можно по следующим, более тяжелым симптомам: гнойные выделения из носа, лицевая боль, повышение температуры $> 38^{\circ}\text{C}$, повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и/или уровня С-реактивного белка, нарастание тяжести течения заболевания после мнимого улучшения самочувствия, т. е. типично усиление основных симптомов после 5-го дня от начала заболевания или их сохранение в течение 10 и более дней [6].

По данным одного из исследований о спектре возбудителей острого бактериального риносинусита (ОБРС) в России (SSSR), *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* наиболее часто обнаруживались в пунктате верхнечелюстной пазухи, в 42 случаев и 25,4% соответственно, в отличие от *S. pyogenes* (6,9%), *Moraxella catarrhalis* (1,1%) [8]. По данным мультицентрового исследования по антибактериальной резистентности клинических штаммов пневмококков, гемофил и стрептококков группы А (ПеГАС – III, Смоленск, 2009), выделение пневмококка из верхнечелюстного синуса зарегистрировано в 34,1% случаев, гемофильной палочки – в 31,6% [8].

Процент осложнений острого бактериального риносинусита и хронизации процесса остается достаточно высоким, в связи с этим актуален вопрос стартовой антибактериальной терапии. В каждом случае заболевания выбор антибиотика осуществляется по результатам микробиологического исследования, но необходимость долгого времени ожидания для получения информации о микробном спектре и чувствительности к антибактериальным препаратам не позволяет использовать это правило в рамках подхода к лечению.

Препаратом первого выбора в лечении ОБРС является амоксициллин, в случае неэффективности препарата по прошествии 72 часов он должен быть заменен на антибиотик другой группы. В целом ряде случаев – при повторных эпизодах синусита, вредных привычках (курение), наличии хронических заболеваний нижних отделов дыхательных путей (хронический бронхит, ХОБЛ) – стартовую терапию антибиотиками необходимо начинать с использования аминозащищенных препаратов – амоксицилина/клавуланата. При наличии аллергических реакций на эту группу антибиотиков целесообразно рацио-

нальное назначение препаратов второго выбора, а именно цефалоспоринов 2–3-го поколений с высокой антипневмококковой активностью. Стоит напомнить, что частота перекрестных аллергических реакций минимальна, около 1% [9].

В случаях непереносимости антибиотиков пенициллинового ряда и цефалоспоринов речь идет об использовании антибиотиков макролидного ряда. Однако резистентность основных возбудителей к данным препаратам как в России, так и за рубежом за последние десятилетия значительно выросла. Это обуславливает ограниченное применение макролидных антибиотиков как препаратов стартовой терапии в лечении больных острым гнойным синуситом. Но в случае атипичной флоры – хламидии, микоплазмы – данные антибиотики являются препаратами выбора.

Высокую эффективность в совокупности с антибактериальной терапией показали интраназальные кортикостероиды (мометазон фуроат), а также секретолитики растительного происхождения (экстракт корня горечавки + цветков первоцвета + травы щавеля + цветков бузины + травы вербены) [5]. Адекватно подобранное лечение помогает избежать рецидива заболевания в связи с эрадикацией возбудителя.

Вторым по распространенности заболеванием, с которым приходится сталкиваться, является острый тонзиллофарингит, который может быть вирусным, бактериальным (стрептококковым) и грибковым. Острый стрептококковый тонзиллофарингит чаще встречается у детей с 3 до 15 лет, во взрослой популяции чаще преобладает вирусная природа заболевания, грибковый же процесс характерен для лиц с иммунодефицитными состояниями. На территории России основным возбудителем является бета-гемолитический стрептококк группы А (БГСА) в 70–80% случаев, его вирулентность обусловлена гиалуроновой кислотой, препятствующей фагоцитозу, и М- и Т-белками, которые являются антигенами, препятствующими образованию антигенов [10]. Признаками острого стрептококкового тонзиллофарингита являются: острое начало заболевания, выраженная боль в горле, повышение температуры до $38\text{--}39^{\circ}\text{C}$, разлитая гиперемия и инфильтрация тканей глотки, а также белые налеты на небных миндалинах, петехиальная экзантема на мягком небе и увеличение регионарных лимфатических узлов, что, согласно рекомендациям, является показанием к проведению антибактериальной терапии [12]. К симптомам вирусного процесса относятся: кашель, отсутствие лихорадки, насморк, конъюнктивит, вирусная экзантема. При нечеткой симптоматике проводится экспресс-тест для определения стрептококкового антигена. В составе комплексного лечения острого тонзиллофарингита используются местные антисептики, например цетилпиридиния хлорид, нестероидные противовоспалительные средства, а также препараты растительного происхождения.

Более чем 90% случаев острого тонзиллофарингита у взрослых вызваны респираторными вирусами. В этом случае назначение антибиотиков не показано, и в арсенале врача имеются интерфероны и их индукторы, а

также топические бактериальные лизаты, роль которых обсуждается [11].

При бактериальном генезе заболевания показана системная антибактериальная терапия, направленная на эрадикацию возбудителя, профилактику гнойных и аутоиммунных осложнений, уменьшение контагиозности и выздоровление пациента. У БГСА отсутствует резистентность к бета-лактамам антибиотикам, соответственно, стартовую терапию рекомендовано начинать с феноксиметилпенициллина и амоксициллина, которые показали высокую клиническую эффективность и хорошую переносимость пациентом. При неэффективности этой терапии правомочен переход на защищенные пенициллины или цефалоспорины 1–3-го поколений [5, 10, 11]. Успех в лечении цефалоспориновыми антибиотиками объясняется широким спектром их противомикробной активности, бактерицидным механизмом действия, защищенностью от бета-лактамаз, хорошей переносимостью пациентом, а также удобством дозирования. В настоящее время внимание докторов привлечено к полусинтетическому оральному цефалоспорино III поколения цефиксиму, представленному под торговым названием Панцеф® (Alkaloid AD, Республика Македония). Лекарство разрешено как у взрослых (таблетированная форма), так и у детей с 6 месяцев (гранулы для приготовления суспензии). Действует бактерицидно, что обусловлено угнетением синтеза пептидогликана – основного компонента клеточной мембраны грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Цефиксим имеет широкий спектр действия и высокую активность против патогенной флоры, вызывающей заболевания лор-органов: стрептококк, *H. influenzae*, в т. ч. β -лактамазообразующих и устойчивых

к аминопенициллину. При приеме таблетированной формы препарата биодоступность составляет 40–50% независимо от приема пищи, максимальная концентрация достигается через 2–6 ч. Около ½ дозы выводится с мочой в неизменном виде в течение суток, примерно 10% дозы выводится с желчью. Период полувыведения зависит от применяемой дозировки и в среднем составляет 3–4 ч. Взрослым и детям старше 12 лет с массой тела более 50 кг суточная доза цефиксима составляет 400 мг 1 раз в сутки или по 200 мг 2 раза в сутки [12].

Таким образом, проблема инфекционных заболеваний верхних отделов дыхательных путей остается крайне актуальной. Основные трудности в ведении таких больных связаны с выявлением вирусного или бактериального воспаления, что определяет правильный выбор этиотропного лечения. При гнойном характере заболевания обязательно назначение системных антибактериальных средств. Препаратами стартовой терапии до сих пор являются антибиотики пенициллиновой группы и цефалоспорины. Не утратили актуальности цефалоспорины III поколения, резистентность к которым основных возбудителей острых инфекций полости носа, околоносовых пазух и глотки остается в России достаточно низкой. Опыт антибактериальной терапии последнего времени в очередной раз подчеркивает важность адекватного использования антибактериальных препаратов, что способствует эрадикации микроорганизма, предупреждает развитие осложнений и, что принципиально важно сегодня, снижает риск развития антибактериальной устойчивости. 

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fendrick AM, Monto AS, Nightengale B, Sarnes M. The economic burden of non-influenza-related viral respiratory tract infection in the United States. *Arch Intern Med*, 2003 Feb, 163(4): 487-94.
2. Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н. Место фторхинолонов в лечении больных с воспалительными заболеваниями респираторного тракта и уха бактериальной этиологии. *Эффективная фармакотерапия. Пульмонология и оториноларингология*, 2012, 4: 18-22. / Svistushkin VM, Nikiforova GN. The role of fluoroquinolones in the management of patients with inflammatory diseases of the respiratory tract and ear of bacterial etiology. *Effektivnaya farmakoterapiya. Pulmonologiya i Otorinolaringologiya*, 2012, 4: 18-22.
3. Лопатин А.С. Рациональная фармакотерапия заболеваний уха, горла и носа. М.: Литтерра, 2011. 816 с. / Lopatin AS. Rational pharmacotherapy for diseases of the ear, throat and nose. M.: Litterra, 2011. 816 p.
4. Пальчун В.Т., Крюков А.И. Оториноларингология: Руководство для врачей. М., 2001. 616 с. / Palchun VT, Kryukov AI. Otorhinolaryngology: a guide for practitioners. M., 2001. 616 p.
5. Лопатин А.С. Острый риносинусит -- клинические рекомендации, 2017. М., 2017. 36 с. / Lopatin AS. Clinical guidelines: acute rhinosinusitis, 2017. M., 2017. 36 p.
6. Foden N, Burgess C, Shepherd K, Almeyda R. A guide to the management of acute rhinosinusitis in primary care: management strategy based on best evidence and recent European guidelines. *Br J Gen Pract*, 2013, 63(616): 611-3.
7. Страчунский Л.С., Тарасов А.А., Крюков А.И. и др. Возбудители острого бактериального синусита. Результаты многоцентрового микробиологического исследования SSSR. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*, 2005, Т. 7(4): 337–349. / Strachunsky LS, Tarasov AA, Kryukov AI, et al. The causative agents of acute bacterial sinusitis. Results of SSSR multicenter microbiological study. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya*, 2005, Vol. 7 (4): 337-349.
8. Научный отчет о многоцентровом исследовании антимикробной резистентности клинических штаммов пневмококков, гемофиль и группы А стрептококков (PeGAs-III). Смоленск, 2009. / Scientific report on a multicenter study of antimicrobial resistance of clinical strains of pneumococci, haemophil and group A streptococci (PeGAs-III). Smolensk, 2009.
9. Абдулкеримов Х.Т., Гаращенко Т.И., Кошель В.И., Рязанцев С.В., Свистушкин В.М. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов: методические рекомендации. Под ред. С. В. Рязанцева. СПб.: Полифорум Групп, 2014. – 40 с. / Abdulkirimov Kh.T., Garashchenko TI, Koshel VI, Ryazantsev SV, Svistushkin VM. Principles of etiopathogenetic therapy of acute sinusitis: methodological recommendations. Ed. S. V. Ryazantsev. SPb.: Poliforum Group, 2014. - 40 p.
10. Карпищенко С.А., Свистушкин В.М. Хронический тонзиллит и ангина. Иммунологические и клинические аспекты. СПб.: Диалог, 2017. 264 с. / Karpishchenko SA, Svistushkin VM. Chronic tonsillitis and pharyngitis. Immunological and clinical aspects. SPb.: Dialogue, 2017. 264 p.
11. Абдулкеримов Х.Т., Гаращенко Т.И., Кошель В.И., Рязанцев С.В., Свистушкин В.М. Тонзиллофарингиты. Под ред. С. В. Рязанцева. СПб.: Полифорум Групп, 2014. 40 с. / Abdulkirimov KhT, Garashchenko TI, Koshel VI, Ryazantsev SV, Svistushkin VM. Tonsillopharyngitis. Edited by Ryazantsev SV. SPb.: Poliforum Group, 2014. 40 p.
12. Инструкция по медицинскому применению препарата Панцеф®. / Patient Information Leaflet for Pancef®.

ПАНЦЕФ®

цефиксим



для детей и взрослых

- Цефалоспориновый антибиотик третьего поколения для приема внутрь*
- Прием 1 раз в сутки*
- Возможность применения у детей с 6 месяцев*
- Возможность применения при беременности*



реклама

РУ № ЛСР — 009444/09
РУ № ЛСР — 001308/09

Высокая антибактериальная активность*

грам (+) микроорганизмы:



Streptococcus pneumoniae



Streptococcus pyogenes



Streptococcus agalactiae



Haemophilus influenza



Haemophilus parainfluenza



Escherichia coli



Neisseria gonorrhoeae



Shigella spp.



Salmonella spp.

грам (-) микроорганизмы:

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

* Инструкция по медицинскому применению препарата Панцеф

Информация для медицинских и фармацевтических работников



АЛКАЛОИД
Республика Македония

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

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ

ОСТРОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО РИНОСИНУСИТА

Острый риносинусит является широко распространенным заболеванием, приводящим к нетрудоспособности и снижению качества жизни. В амбулаторной практике с данной нозологией сталкиваются врачи-оториноларингологи, терапевты и педиатры. Острый бактериальный риносинусит чаще всего развивается в исходе ОРВИ и острого вирусного риносинусита. Однако универсальных достоверных критериев дифференциальной диагностики вирусной и бактериальной природы риносинусита на сегодняшний день нет. Врачу амбулаторной практики приходится руководствоваться клинико-анамнестическими данными для постановки диагноза и выбора терапии.

Лечение острого бактериального риносинусита требует комплексного подхода, при этом, несмотря на инфекционную природу патологического процесса, вопрос о рациональности антибактериальной терапии остается наиболее дискуссионным среди различных авторов. Этиопатогенетическое лечение бактериального риносинусита должно быть направлено на основные звенья патологического процесса, соответственно, препараты должны обладать противовоспалительным, секретолитическим и мукоактивным действием.

Ключевые слова: острый бактериальный риносинусит, фитотерапия риносинусита.

P.A. KOCHETKOV, PhD in medicine, Z.T. MOKOYAN
COMPLEX THERAPY OF ACUTE BACTERIAL RHINOSINUSIS

Federal State Funded Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University under the Ministry of Health of the Russian Federation (I.M. Sechenov First MSU)

Acute rhinosinusitis is a common disease with worldwide prevalence. It is a disease that leads to the temporary disability and associates with decrease of quality of life. Patients with acute rhinosinusitis seek a medical care not only at otorhinolaryngologist but also to general practitioner, physician and pediatrician of the outpatient departments. Acute bacterial rhinosinusitis (ABRS) usually comes from acute viral upper respiratory infections or acute viral rhinosinusitis. Distinguishing acute viral rhinosinusitis and acute bacterial rhinosinusitis is a frequent challenge to the primary care clinician because of the lack of reliable criteria. So, the diagnosis of acute bacterial rhinosinusitis is most appropriately made on the basis of the medical history, length of the disease and clinical features.

The treatment of ABRS should be complex, because despite the infectious etiology of the disease the necessity of antibiotics is still the point at issue. The main required effects of treatment of the acute bacterial rhinosinusitis are anti-inflammatory, mucolytic and ancillary. Phytotherapy is recommended for ABRS treatment by European, American and Russian guidelines.

Keywords: acute bacterial rhinosinusitis, Phytotherapy of sinusitis.

Термин «риносинусит» был предложен для описания воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух сравнительно недавно специалистами Американской академии хирургической оториноларингологии и хирургии головы и шеи и быстро получил широкое распространение. Выбор такой объединительной терминологии обусловлен тем, что при любых воспалительных изменениях слизистой оболочки околоносовых пазух, как правило, обнаруживаются соответствующие изменения слизистой оболочки полости носа. Исключение составляют так называемые изолированные синуситы, наиболее характерные для одонтогенного или грибкового процесса.

В настоящее время общепризнанным международным документом по ведению пациентов с риносинуситом является Европейский согласительный документ по риносинуситу и назальному полипозу – EPOS (2012 г.) [1].

Согласно данному документу острый риносинусит у взрослых определяется как внезапно появившееся и сохраняющееся до 12 недель острое воспаление носа и околоносовых пазух, проявляющееся сочетанием двух или более симптомов, из них обязательными являются

заложенность носа/затрудненное носовое дыхание или выделения из носа (в том числе стекание слизи по задней стенке глотки), также возможны такие симптомы, как головная боль/давление в области лица и снижение обоняния. По длительности сохранения симптомов заболевания возможно определить разновидность острого риносинусита. Если с момента начала заболевания прошло менее 10 дней, речь идет об остром вирусном риносинусите, то есть о так называемой общей простуде. Острый поствирусный риносинусит характеризуется небольшим усилением симптомов заболевания после 5-го дня или сохранением симптомов более 10 дней, но с общей продолжительностью болезни менее 12 недель. У небольшого процента пациентов острый поствирусный риносинусит приобретает бактериальную природу, когда состояние пациента после 4–5-го дня от начала болезни вновь ухудшается после некоторого регресса симптомов патологии. Острый бактериальный риносинусит ставится при наличии как минимум трех симптомов: окрашенные выделения из носа, выраженная боль в области лица (больше с одной стороны), лихорадка ($> 38^{\circ}\text{C}$), повышение СОЭ, СРБ (С-реактивного белка), «две волны» (т. е.

ухудшение состояния после исходно более легкой фазы заболевания). Более детализированные критерии постановки диагноза представлены в Руководстве по ведению взрослых и детей с острым бактериальным риносинуситом Американского общества по инфекционным болезням IDSA [2]. Диагноз риносинусит устанавливается при наличии минимум двух симптомов из перечня основных или одного основного и двух дополнительных (табл.).

Таблица. Критерии постановки диагноза ОБРС (IDSA)

Основные симптомы	Дополнительные симптомы
- Гнойные выделения из носа - Гнойные выделения по задней стенке глотки - Заложенность носа - Ощущение распирания, давления или боль в области лица - Гипосмия или anosmia - Лихорадка	- Головная боль - Боль в зубах - Галитоз - Кашель - Утомляемость

Согласно Российским клиническим рекомендациям по острому риносинуситу 2017 года, диагноз острый риносинусит правомочен при длительности заболевания менее 4 недель, при этом допускается различная комбинация следующих симптомов: затруднение носового дыхания (заложенность носа), непрозрачные окрашенные выделения из носа, головная боль (в проекции ОНП), реже – снижение или потеря обоняния.

Риносинусит – один из наиболее распространенных диагнозов в амбулаторной практике. Острый риносинусит широко распространен повсеместно, по приблизительным расчетам, до 10 млн человек в России ежегодно переносят острый риносинусит. В США заболеваемость различными видами острого риносинусита достигает около 15%. [3] По данным бюро медицинской статистики Департамента здравоохранения г. Москвы, распространенность синуситов составляет 1 420 случаев на 100 тыс. взрослого населения. [4] Для острого риносинусита характерны сезонные колебания, аналогичные колебаниям заболеваемости ОРВИ: пик заболеваемости приходится на осенне-зимний период и ранневесенний. При этом заболеваемость острым риносинуситом выше среди детей. [5]

Учитывая патогенетическую связь ОРВИ и острого вирусного риносинусита, спектр потенциальных возбудителей последнего практически полностью повторяет список типичных возбудителей ОРВИ – респираторных вирусов. Первенство здесь принадлежит риновирусам, за ними следуют вирусы гриппа и парагриппа, респираторно-синцитиальные, аденовирусы и коронавирусы. Механизм развития острого вирусного синусита обусловлен риногенным инфицированием через естественные соустья пазух.

Патологический процесс в слизистой оболочке пазух, запускаемый вирусным возбудителем, схож с таковым в полости носа – под воздействием вируса эпителиальные клетки мерцательного эпителия теряют реснички, что приводит к нарушению мукоцилиарного транспорта.

Развивающийся отек слизистой оболочки приводит к блоку естественных соустьев пазух, нарушая их аэрацию и дренирование, что также способствует застою серозного экссудата в просвете пазухи, присоединению вторичной бактериальной инфекции и развитию острого бактериального риносинусита [6, 7].

Основной проблемой, с которой сталкивается врач амбулаторного звена при обращении пациентов с острым риносинуситом, является отсутствие достоверных клинико-анамнестических критериев дифференциальной диагностики вирусной и бактериальной природы заболевания. Для микробиологического подтверждения бактериальной этиологии острого риносинусита необходимо обнаружение бактерий в концентрации более 10^4 КОЕ/мл в материале, полученном из пазухи. При взятии мазка из среднего носового хода материал будет контаминирован бактериальной флорой полости носа, что при блоке естественного соустья не будет соответствовать микрофлоре в пораженной пазухе. Соответственно, для достоверного выполнения микробиологического исследования необходимо выполнение пункции пазухи, которая может быть выполнена только по строгим показаниям. В российской оториноларингологической практике лучевая диагностика считается обязательным методом для подтверждения диагноза острый бактериальный риносинусит. Однако согласно результатам проведенных исследований у большинства пациентов с банальной ОРВИ при проведении рентгенографии выявляются изменения, аналогичные изменениям при бактериальном синусите [8].

Основываясь на этих данных, авторы руководств EPOS и IDSA не рекомендуют лучевые методы диагностики при неосложненном течении острого риносинусита. При подозрении на развитие орбитальных и/или внутричерепных осложнений пациентам с бактериальным риносинуситом показано выполнение компьютерной томографии.

В руководстве по ведению взрослых и детей с острым бактериальным синуситом Американского общества по инфекционным болезням IDSA критериями для постановки диагноза «острый бактериальный риносинусит» являются: аналогично данным EPOS сохранение симптомов заболевания более 7–10 дней или появление «второй волны» симптомов после 5-го дня заболевания, а также начало заболевания с выраженных симптомов (лихорадка ≥ 39 °C и гнойных выделений из носа), сохраняющихся в течение 3–4 дней от начала заболевания.

Таким образом, золотым стандартом диагностики бактериального риносинусита для врача амбулаторной практики остается анализ клинических данных и анамнеза заболевания. При этом очевидно, что, основываясь лишь на общей клинической картине, достоверно поставить диагноз острого бактериального риносинусита практически невозможно.

Основными возбудителями бактериального острого риносинусита являются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*. Согласно многочисленным исследованиям данные возбудители выявляются у взрослых пациентов в 20–43, 22–35 и 2–10% случаев соответственно. [9] При этом наиболее частым

возбудителем острого риносинусита у детей является *M. catarrhalis*. Считается, что синусит, вызванный *M. catarrhalis*, чаще имеет легкое течение и высокую тенденцию к само-разрешению. Пневмококк является наиболее значимым в этиологии риносинуситов, т. к. частота спонтанной эрадикации данного патогена при остром бактериальном риносинусите составляет всего 30%, в то время как для *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis* – 60 и 80% соответственно. [10]

Для других возможных редких возбудителей (анаэробы, стрептококки, включая *Streptococcus pyogenes* и *Staphylococcus aureus*) вероятность спонтанной эрадикации составляет около 50% [11].

Вопрос о значимости анаэробных и внутриклеточных возбудителей в этиологии острого бактериального риносинусита на данный момент остается дискуссионным. По данным некоторых исследований при остром бактериальном риносинусите у взрослых рост анаэробов выявляется в 10% случаев, чаще при одонтогенном процессе. По другим данным, при остром фронтите среди возбудителей анаэробная флора присутствует в 43%, а при риносинусите тяжелого течения – в 81% случаев. Данную статистику необходимо учитывать при выборе эмпирической антибактериальной терапии при подозрении на одонтогенный синусит, а также при осложненном риносинусите. Сложность выявления внутриклеточных возбудителей заключается в невозможности обнаружения данных патогенов при стандартном микробиологическом исследовании. Так, для диагностики микоплазменных и хламидийных инфекций требуется проведение специфических высокочувствительных тестов – иммуноферментного анализа, иммунохроматографии и ПЦР диагностики. Многие авторы отмечают более частое выявление внутриклеточных возбудителей при сопутствующей хронической патологии нижних дыхательных путей. Вероятно, более тяжелое течение синуситов, вызванных внутриклеточными возбудителями, обусловлено возможностью их длительного персистирования в клетках эпителия дыхательных путей, а также в элементах лимфоидного кольца. *Chlamydia pneumoniae* чаще выявляется при хроническом риносинусите, наиболее частым возбудителем острого риносинусита среди внутриклеточных патогенов является *Mycoplasma pneumoniae*. Эрадикация данного возбудителя невозможна при стандартной антибактериальной терапии из-за резистентности *M. pneumoniae* к β -лактамам (антибиотики пенициллинового ряда, в том числе амоксициллин/клавуланат и цефалоспорины). Предпочтение при микоплазменной инфекции должно отдаваться макролидным антибактериальным препаратам.

В терапии острого риносинусита наиболее дискуссионным вопросом остается антибактериальная терапия. По данным проведенного исследования большинство врачей общей практики и оториноларингологов назначают антибиотики при наличии симптомов риносинусита [12, 13].

В свою очередь, широкое назначение антибактериальных препаратов приводит к росту антибиотикорезистентности [14–19].

Результаты целого ряда работ, в том числе рандомизированных исследований по изучению эффективности антибактериальной терапии в сравнении с плацебо у пациентов с острым бактериальным риносинуситом, подтверждают отсутствие достоверных различий по скорости наступления выздоровления в этих группах. По данным систематических обзоров, выполненных с 2005 по 2012 гг., улучшение или выздоровление было отмечено в 72,9% случаев при проведении антибактериальной терапии и в 65,0% при применении плацебо [20]. Антибиотики обеспечивают достоверное улучшение исхода заболевания, которое, несомненно, было бы гораздо более значимым при возможности исключения из исследований пациентов с вероятным вирусным риносинуситом, не нуждающихся в антибиотикотерапии.

В связи со сложностью получения материала и длительностью микробиологического исследования (3–7 дней) при остром бактериальном риносинусите выбор антибактериального препарата осуществляется эмпирически. Врач при этом руководствуется данными о типичных возбудителях острого синусита в данном регионе и спектром антибактериальной активности соответствующего препарата. Способ назначения антибактериальных препаратов зависит от степени тяжести заболевания: при умеренно выраженных симптомах рекомендуется пероральный прием, а при резко выраженных симптомах, отсутствии улучшения после пероральной антибиотикотерапии (48–72 ч), развитии осложнений – необходимо парентеральное введение антибактериальных препаратов. Антибактериальными препаратами выбора для терапии острого риносинусита являются амоксициллин/амоксициллина клавуланат, к препаратам второго ряда относятся цефалоспорины II-III поколения, макролиды, респираторные фторхинолоны. Необходимо помнить об увеличении уровня резистентности пневмококков к макролидам в РФ (выше допустимого порога 20%), что исключает возможность назначения данной группы в качестве стартовой эмпирической терапии. Рекомендуемая продолжительность антибактериальной терапии составляет до 10 дней, при этом чем дольше сроки, тем ниже комплаентность пациента и выше вероятность развития побочных эффектов.

В патогенетическом лечении острого бактериального риносинусита важное место занимает применение интраназальных глюкокортикостероидов. При тяжелом течении острого бактериального риносинусита зарубежные руководства рекомендуют назначение коротких курсов пероральных глюкокортикостероидов в качестве высокоэффективного противовоспалительного и обезболивающего средства. В российских рекомендациях поддерживается лишь назначение интраназальных глюкокортикостероидов как при вирусном и поствирусном риносинусите, так и при бактериальном – в сочетании с антибактериальными препаратами.

В российской практике особое значение придается топической противоотечной терапии (применение назальных деконгестантов), а также механической разгрузочной терапии. В частности, при выраженных симптомах и наличии слизисто-гнояного отделяемого показана пункция

верхнечелюстных пазух. Согласно отечественным рекомендациям, эвакуация патологического секрета соответствует принципам гнойной хирургии и способствует скорейшему выздоровлению. При этом рекомендуется промывать пазуху только физиологическим или антисептическим раствором, не рекомендуются дренирование и введение антибактериальных или сложных лекарственных смесей непосредственно в полость пазухи [21].

По данным европейских и американских руководств, проведение пункции считается излишним и необоснованным [1, 2]. Также стандартами EPOS и IDSA не поддерживается применение топической антибактериальной терапии. В России же активно применяется ряд комбинированных топических препаратов, содержащих, помимо антибиотика, сосудосуживающий и противовоспалительный компоненты.

Адекватная терапия острого бактериального риносинусита предполагает комплексный подход. Важное место в лечении острого бактериального риносинусита занимает разжижение и удаление густого патологического секрета. При этом руководство EPOS 2012 не рекомендует использовать банальную муколитическую

терапию при остром риносинусите. Отечественные авторы высказывают предположение о том, что такая позиция связана со сложностью фармакологической оценки эффективности муколитических препаратов. Многолетние наблюдения, свидетельствующие о благоприятном действии муколитических препаратов на течение острых синуситов, а также результаты исследований, подтверждающие клиническую эффективность муколитиков, позволили включить данные препараты в отечественные рекомендации по лечению ОРС [22].

Наряду с ирригационной терапией и использованием нестероидных противовоспалительных препаратов, авторы руководств EPOS 2012 и IDSA 2012, а также отечественного руководства рекомендуют использование фитопрепаратов, которые обеспечивают муколитическое, секретомоторное и противовоспалительное действие. Эффективность использования фитопрепаратов подтверждается авторами систематических обзоров литературы [23, 24].



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

- Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps. *Rhinology*, 2012, 50 (1): 1–12.
- Chow AW, Benninger MS, Brook I. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis*, 2012, 54(8): e72–e112.
- Anand VK. Epidemiology and economic impact of rhinosinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*, 2004, 193: 3–5.
- Крюков А.И., Студеный М.Е., Артемьев М.Е. Лечение пациентов с риносинуситами: возможности консервативного и оперативного воздействия. *Медицинский совет*, 2012, 11: 92–96. / Kryukov AI, Studenyi ME, Artemiev ME. Treatment of patients with rhinosinusitis: the prospects for conservative and surgical management. *Meditsinsky Sovet*, 2012, 11: 92–96.
- Gwaltney JM, Hendley JO, Simon G, Jordan WS Jr. Rhinovirus infections in an industrial population. Characteristics of illness and antibody response. *JAMA*, 1967, 202: 494–500.
- Лопатин А.С. Антибиотикотерапия острых воспалительных заболеваний околоносовых пазух. *Consilium medicum*, 2003, 5(4): 1–8. / Lopatin AS. Antibiotic therapy of acute inflammatory diseases of the paranasal sinuses. *Consilium medicum*, 2003, 5 (4): 1–8.
- Рязанцев С.В. Острый синусит. Подходы к терапии. Методические рекомендации. М., 2003. 16 с. / Ryzantsev SV. Acute sinusitis. Approaches to therapy. Methodological guidelines. M., 2003. 16 p.
- Little DR, Mann BL, Godbout CJ. How family Physicians distinguish acute sinusitis from upper respiratory tract infections: a retrospective analysis. *J Am Board Fam Pract*, 2000, 13: 101–106.
- Стречунский Л.С., Тарасов А.А., Крюков А.И. Возбудители острого бактериального риносинусита. Результаты многоцентрового микробиологического исследования SSSR. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*, 2005, 7(4): 337–349. / Strachunsky LS, Tarasov AA, Kryukov AI. The causative pathogens of acute bacterial rhinosinusitis. Results of SSSR multicenter microbiological study. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya*, 2005, 7 (4): 337–349.
- Hadley JA, Pfaller MA. Oral beta-lactams in the treatment of acute bacterial rhinosinusitis. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2007, 57(3): 47–54.
- Brown T. Antibiotics May Not Be Needed for Acute Rhinosinusitis. Medscape Education Clinical Briefs, 2012. *JAMA*. 2012, 307: 685–692.
- Rybak MJ. Increased bacterial resistance: PROTEKT US -- an update. *The Annals of pharmacotherapy*, 2004, 38(9 Suppl): 8–13.
- Сидоренко С.В. Тенденции в распространении антибиотикорезистентности среди возбудителей внебольничных инфекций на территории Российской Федерации. *Consilium Medicum*, 2007, 9(1). / Sidorenko SV. Trends in antibiotic resistance among community-acquired infection pathogens on the territory of the Russian Federation. *Consilium Medicum*, 2007, 9 (1).
- Sahm DF, Benninger MS, Evangelista AT. Antimicrobial resistance trends among sinus isolates of *Streptococcus pneumoniae* in the United States (2001–2005). *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2007, 136(3): 385–389.
- Hsueh PR, Huang WK, Shyr J. Multicenter surveillance of antimicrobial resistance of *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Moraxella catarrhalis* to 14 oral antibiotics. *J Formos Med Assoc*, 2004, 103(9): 664–670.
- European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). EARS Annual Report, 2008. http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-et/Documents/2008_EARS_Annual_Report.pdf.
- Gracia M, Diaz C, Coronel P. Antimicrobial susceptibility of *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* isolates in eight Central, East and Baltic European countries in 2005–06: results of the Cefditoren Surveillance Study. *J Antimicrob Chemother*, 2008, 61(5): 1180–1181.
- Козлов Р.С., Сивая О.В., Кречикова О.И. Динамика резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг. (Результаты многоцентрового проспективного исследования ПегАС). *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.*, 2010, 12(4): 329–341. / Kozlov RS, Sivaya OV, Krechikova OI. Dynamics of *Streptococcus pneumoniae* resistance to antibiotics in Russia for the period 1999–2009. (Results of Pegasus multicenter prospective study). *Klin. Mikrobiol. Antimikrob. Khimioter.* 2010, 12 (4): 329–341.
- Garbutt JM, Banister C, Spitznagel E, Piccirillo JF. Amoxicillin for acute rhinosinusitis: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2012, 307(7): 685–692.
- Рязанцев С.В. Острый синусит. Подходы к терапии. Методические рекомендации. М., 2003. 16. / Ryzantsev SV. Acute sinusitis. Approaches to therapy. Methodological guidelines. M., 2003. 16.
- Рязанцев С.В. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов Методические рекомендации. СПб., 2013, 40 с. / Ryzantsev SV. Principles of etiopathogenetic therapy for acute sinusitis. Methodical guidelines. St. Petersburg, 2013, 40 p.
- Guo R, Peter H Canter, Edzard Ernst. Herbal medicines for the treatment of rhinosinusitis: A systematic review. *Otolaryngology – Head and Neck Surgery*, 2006, 135(4): 496–506.
- Systematic review of clinical data with BNO-101 (Sinupret) in the treatment of sinusitis.
- Melzer J, Saller R, Schapowal A, Brignoli R. Systematic Review of Clinical Data with BNO-101 (Sinupret®) in the Treatment of Sinusitis. *Forsch Komplementarmed*, 2006, 13: 78–87.
- Rossi A, Dehm F, Kiesselbach Ch, Haunschild J, Sautebin L, Werz O. The novel Sinupret® dry extract exhibits anti-inflammatory effectiveness in vivo. *Fitoterapia*, 2012, 83(4): 715–720.

В.Ф. ГЕРГИЕВ, В.М. СВИСТУШКИН, д.м.н., профессор, **Г.Н. НИКИФОРОВА**, д.м.н., профессор, **А.Б. ТИМУРЗИЕВА**
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет)

ОСТРЫЕ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ГЛОТКИ:

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ВОЗМОЖНОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ

Острые воспалительные заболевания глотки – достаточно частая патология человека, особенно в детском и молодом возрасте. Этиотропными факторами тонзиллофарингитов в большинстве случаев являются вирусы. Определение возбудителя и вида патологического процесса играет ключевую роль в выборе тактики ведения пациента. Внедрение в клиническую практику новых методов экспресс-диагностики актуально для клинической медицины. Топические лекарственные средства для лечения больных с патологией глотки эффективны и безопасны. Предпочтительно использовать препараты комбинированного действия, содержащие несколько компонентов, действующих на разные звенья патологического процесса.

Ключевые слова: глотка, лимфоидная ткань, острый тонзиллофарингит, раман-флуоресцентная спектрометрия, топическая терапия, комплексные препараты.

V.F. GERGIEV, V.M. SVISTUSHKIN, MD, Prof., G.N. NIKIFOROVA, MD, Prof., A.B. TIMURZIEVA

First Moscow State Medical Sechenov University (Sechenovsky University)

**ACUTE INFECTIOUS INFLAMMATORY THROAT DISEASES: SOME ASPECTS OF DIAGNOSTICS AND THE POSSIBILITY OF
MEDICAMENTAL CORRECTION**

Acute inflammatory diseases of the pharynx are frequent enough pathology of a person, especially in childhood and young age. Etiotropic factors of tonsillopharyngitis in most cases are viruses. Determination of the pathogen and the type of pathological process plays a key role in the choice of tactics of patient management. The introduction of new rapid diagnostic methods into clinical practice is relevant for clinical medicine. Topical medicines for the treatment of patients with pharyngeal pathology are effective and safe. It is preferable to use combination drugs containing several components acting on different parts of the pathological process.

Keywords: pharynx, lymphoid tissue, acute tonsillopharyngitis, Raman-fluorescence spectrometry, topical therapy, holistic medicines.

Важная роль глотки в жизнедеятельности человеческого организма обусловлена ее активным участием в процессах пищеварения, дыхания, голосообразования и формирования речи. Несмотря на мощные механизмы естественной защиты начальных отделов респираторного и пищеварительного трактов от различных повреждающих факторов, ежегодно в среднем 2–3 раза у каждого взрослого человека в глотке развиваются различные формы острых воспалительных изменений – тонзиллофарингитов. Их частота в детском возрасте достигает 6–8 эпизодов за вышеуказанный период, исключая детей первого года жизни, которые практически не болеют за счет материнского иммунитета. Необходимо учитывать, что официальные сведения о эпидемиологии острых заболеваний глотки, как правило, являются заниженными, так как не все пациенты обращаются за медицинской помощью [1–3].

Слизистая оболочка верхних отделов дыхательных путей обладает несколькими степенями защиты, первая из которых – устойчивость слизистой оболочки к микробной инвазии, обеспечивающаяся механизмом колонизационной резистентности – препятствием к закреплению

бактерий и других возбудителей на поверхности барьерных тканей. Вторая ступень – система нейтрофильных гранулоцитов и мононуклеарных фагоцитов и лимфоидная иммунокомпетентная система, сочетанно функционирующие с гуморальными факторами защиты и препятствующими внедрению возбудителя и его токсинов во внутреннюю среду организма, границы которой очерчены покровным эпителием. Эпителий респираторного тракта выступает в роли связующего звена между врожденным и приобретенным иммунитетом. Непосредственно в глотке защитная функция осуществляется за счет барьерных свойств слизистой оболочки, иммуноглобулинов А, лимфоцитарно-макрофагальной системы. Важную роль в развитии патологического процесса играют особенности существования микробных агентов, в частности формирование микробных сообществ – биопленок, которые обеспечивают защиту микроорганизмов и в неблагоприятных условиях становятся причиной развития и рецидивирования инфекционных процессов в полости рта и в глотке [4–7].

Основной жалобой пациентов с заболеваниями глотки являются болевые ощущения, возникающие в задней

части ротовой полости и ротоглотки за счет богатой иннервации слизистой оболочки данной области. Чувствительная, двигательная и вегетативная иннервация глотки осуществляется посредством одноименного сплетения, образованного ветвями языкоглоточного и блуждающего нервов, а также симпатическими волокнами верхнего шейного ганглия, имеющего в области устьев слуховых труб связи со второй ветвью тройничного нерва. Благодаря богатству нервных ассоциаций фарингеальная боль также может быть обусловлена патологическими изменениями в других органах и системах организма – гортани, трахеи, ухе, щитовидной железе, пищеводе, шейном отделе позвоночного столба, сердечно-сосудистой системе. Соответственно, изменения со стороны вышеперечисленных структур у пациентов нередко характеризуются наличием жалоб со стороны глотки. Болевые ощущения и дискомфорт в горле часто являются следствием радиационного облучения и химиотерапии, аутоиммунных процессов, аллергической реакции, воздействия внешних неблагоприятных экологических и климатических факторов, длительного кашля, атрофических изменений слизистой оболочки задней стенки глотки. Целый ряд невралгий (языкоглоточного или блуждающего нерва) также может быть причиной болей в горле, особенно у пожилых людей. Субъективные ощущения и фарингоскопические изменения могут возникать при механическом и химическом раздражении (гастроэзофагеальный рефлюкс, курение, использование ингаляционных глюкокортикостероидов, стекание отделяемого по задней стенке глотки при постназальном синдроме). Однако наиболее часто боль в горле возникает на фоне инфекционного поражения – острых воспалительных заболеваний структур лимфоидной ткани и слизистой оболочки глотки. Очень важное место среди фарингеальных инфекционно-воспалительных процессов занимает патология лимфоэпителиального кольца Пирогова – Вальдейера, основное звено которого представлено небными миндалинами. Лимфоидные образования обеспечивают лимфопоз, образование антител и секреторных иммуноглобулинов, регуляцию процессов миграции фагоцитов, экзцитоза и фагоцитоза, выработку естественных антибиотиков, протеолитических ферментов, лизоцима, а также участие в ряде других защитно-приспособительных реакций человека. Любые патологические изменения в структурах лимфоидной ткани глотки негативно влияют на иммунный статус и ухудшают течение заболевания [2, 3, 8].

Объективные и субъективные симптомы тонзиллофарингита могут быть весьма вариабельными – от незначительных гиперемии и отека слизистой оболочки, боли и першения в глотке до ярко выраженных воспалительных изменений с увеличением и отеком миндалин, гнойными и фибринозными налетами, болезненностью регионарных шейных лимфатических узлов [1, 2, 8].

Наиболее частыми возбудителями острого тонзиллофарингита являются респираторные вирусы (риновирусы, аденовирусы, вирусы парагриппа, респираторно-синцитиальные вирусы и др.). Среди бактериальных агентов

основным возбудителем является бета-гемолитический стрептококк группы А. С данным возбудителем связано от 5 до 15% случаев острых тонзиллофарингитов во взрослой популяции и 20–40% – у детей. Острый стрептококковый тонзиллофарингит характеризуется тяжелым течением и высоким риском развития большого количества осложнений. Ряд авторов указывает на определенную роль при остром воспалении в глотке и других бактериальных возбудителей, таких как стрептококки групп С и G, *Streptococcus pneumoniae*, *Arcanobacterium haemolyticum*, анаэробы, *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*, а также микст-инфекции. Нельзя забывать и о том, что острый тонзиллофарингит может быть одним из проявлений таких заболеваний, как дифтерия, корь, скарлатина, менингококковая инфекция, гонорея и некоторые другие [1, 2, 4, 7–9].

Несмотря на мощные механизмы естественной защиты начальных отделов респираторного и пищеварительного трактов от различных повреждающих факторов, ежегодно в среднем 2–3 раза у каждого взрослого человека в глотке развиваются различные формы острых воспалительных изменений – тонзиллофарингитов

В диагностике воспалительных заболеваний глотки используются клинические и лабораторные методы, в том числе морфологические, цитологические, микробиологические исследования, ПЦР-диагностика, экспресс-тесты на поверхностный антиген возбудителя и др. Однако трудоемкость выполнения, необходимость ожидания результатов, немалые экономические затраты, определенные сложности идентификации микроорганизмов несколько ограничивают возможности их широкого применения в рутинной клинической практике, в том числе с целью динамического наблюдения течения патологического процесса [1, 9, 10]. В этом аспекте определенный интерес для врачей представляют экспрессные оптические спектральные методы диагностики, а именно метод раман-флуоресцентной спектроскопии. Метод рамановской спектроскопии основан на регистрации неупругого рассеянного оптического излучения при облучении любого объекта светом определенной длины волны (эффект комбинационного рассеяния, или эффект Рамана) в виде набора спектральных линий, отсутствующих в спектре первичного (возбуждающего) света. Анализ такого спектра позволяет получить представление об уникальной структуре каждого образца [11, 12]. В клинике проводится исследование возможности применения метода лазерно-конверсионной диагностики с раман-флуоресцентной составляющей для определения нормальных характеристик тканей глотки и выявления патологических изменений на фоне воспалительных заболеваний. Первые полученные результаты показали, что в группе здоровых добровольцев спектральные характеристики тканей отличаются от таковых при воспалении, при воспалительном процессе

в глотке интенсивность флуоресценции на поверхности небных миндалин значительно превышает данный показатель в интактной области. Полученные с помощью лазерно-конверсионной диагностики данные – индекс аэробности, нормированные показатели флуоресценции, структурированность спектров ткани при воспалительных заболеваниях глотки отличались от аналогичных значений в отсутствие патологического процесса. Лазерно-конверсионная диагностика с раман-флуоресцентной составляющей может рассматриваться как малоинвазивный, высокочувствительный, высокоспецифичный экспресс-метод индикации и идентификации патологических изменений в глотке. Метод отличается высокой аналитической и диагностической чувствительностью и специфичностью, обеспечивает своевременность получения результата и имеет определенные перспективы эффективного применения в клинической практике [10–12].

Одними из главных задач лечения больных с патологией глотки являются нормализация общего состояния, фарингоскопической картины и купирование местных неприятных ощущений. Соответственно, терапевтические методы направлены на элиминацию этиотропного фактора, уменьшение воспалительных изменений и устранения симптомов заболевания. Системное этиотропное лечение при изолированных вирусных тонзиллофарингитах, как правило, не показано и назначается достаточно редко при более распространенном вовлечении в воспалительный процесс отделов респираторного тракта. Показаниями для системной антибиотикотерапии у фарингеальных больных служит развитие острого стрептококкового тон-

зиллофарингита и некоторых специфических бактериальных процессов. Ограничение использования системных антибактериальных препаратов в других случаях обусловлено их невысоким эффектом, ростом резистентности микроорганизмов и значительной частотой развития нежелательных явлений. Основным методом лечения воспаления в глотке является использование топических лекарственных средств, преимуществами которых являются быстрое развитие терапевтического эффекта, возможность создания оптимальной концентрации препарата в области патологического очага, практически полное отсутствие системного действия и меньший риск формирования резистентных штаммов микрофлоры [1–4, 9, 13].

Топические средства должны быть эффективными и безопасными, плохо всасываться со слизистой оболочки и не обладать раздражающим действием на биологические ткани. В состав препаратов местного лечения обычно входят антимикробные компоненты – антисептики, антибиотики, антимикотики, сульфаниламиды, противовоспалительные средства, анестетики, эфирные масла, иммунокорректоры. Эффективность топического использования некоторых из вышеуказанных ингредиентов остается дискуссионным [1–3, 9].

Среди большого выбора топических лекарственных средств, представленных на рынке, более предпочтительно использовать препараты комбинированного действия, содержащие несколько компонентов, действующих на разные звенья патологического процесса.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Острый тонзиллофарингит. КР306. Клинические рекомендации. Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов. 2016. 24 стр. /Acute tonsillopharyngitis. KR306. Clinical guidelines. National Medical Association of Otorhinolaryngologists. 2016. 24 p.
2. Пальчун В.Т., Лучихин Л.А., Крюков А.И. Воспалительные заболевания глотки. Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2007. 288 с. /Palchun VT, Luchikhin LA, Kryukov AI. Inflammatory diseases of the pharynx. A guide for physicians. M: GEOTAR-Media. 2007. 288 p.
3. Рязанцев С.В., Кочеровец В.И. Этиопатогенетическая терапия заболеваний верхних дыхательных путей и уха. Методические рекомендации. СПб., 2008. 98 с. /Ryazantsev SV, Kocherovets VI. Etiopathogenetic therapy of diseases of the upper respiratory tract and ear. Methodological guidelines. St. Petersburg. 2008. 98 p.
4. Гуров А.В., Поливода А.М., Полякова Т.С. Современный взгляд на проблему терапии тонзиллофарингитов. *РМЖ*, 2007, 15(2): 146–151. /Gurov AV, Polivoda AM, Polyakova TS. Modern view on the problem of tonsillopharyngitis therapy. *RMJ*, 2007, 15 (2): 146–151.
5. Быкова В.П., Калинин Д.В. Иммунный барьер слизистых оболочек в современном прочтении. *Российская ринология*, 2009, 1: 40–43. /Bykova VP, Kalinin DV. A new look at the immune barrier of the mucous membranes. *Rossiyskaya Rinologiya*, 2009, 1: 40–43.
6. Юлиш Е.И. Факторы местного иммунитета при респираторных инфекциях и методы их активации. *Здоровье ребенка*, 2010, 5(26): 63–67. /Yulisch EI. Local immune defenses in respiratory infections and activation methods of them. *Zdorovie Rebenka*, 2010, 5 (26): 63–67.
7. Борисова О.Ю., Алешкин В.А., Пименова А.С., Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Гуров А.В., Шадрин Г.Б., Товмасын А.С., Ефимов Б.А., Кафарская Л.И. Микробный состав микрофлоры ротоглотки у больных с тонзиллярной патологией. *Инфекция и иммунитет*, 2015, 5(3): 225–232. /Borisova OYu, Aleshkin VA, Pimenova AS, Kryukov AI, Kunelskaya NL, Gurov AV, Shadrin GB, Tovmasyan AS, Efimov BA, Kafarska LI. Microbial profile of the oropharynx microflora in patients with tonsillar pathology. *Infektsiya I Immunitet*, 2015, 5 (3): 225–232.
8. Бартлетт Дж. Инфекции дыхательных путей. Пер. с англ. М.: Бином. 2000. 192 с. /Bartlett J. Management of respiratory tract infections. Trans. from English. M: Binom. 2000. 192 p.
9. Карнеева О.В., Дайхес Н.А., Поляков Д.П. Протоколы диагностики и лечения острых тонзиллофарингитов. *РМЖ*, 2015, 6: 307–311. /Karneeva OV, Daihez NA, Polyakov DP. Clinical guidelines for acute tonsillopharyngitis. *RMJ*, 2015, 6: 307–311.
10. Александров М.Т., Буданова Е.В., Баграмова Г.Э., Пашков Е.П. Способ идентификации микроорганизмов с помощью эффекта гигантского рамановского рассеяния. *Международный научно-исследовательский журнал*, 2017, 6-2(60): 50–55. /Alexandrov MT, Budanova EV, Bagramova GE, Pashkov EP. A method for identifying microorganisms using the giant Raman scattering. *Mezhdunarodnyy Nauchno-Issledovatel'skiy Zhurnal*, 2017, 6-2 (60): 50–55.
11. Li JH, Du Y, Zeng MS. Analysis on intensities and profile of Raman spectroscopy for CNE1 and CNE2. *J Nasopharynx Carcinoma*, 2014, 1(17): e.17.
12. Bhardwaj V, Nagasetti A, Fernandez-Fernandez A and McGoron AJ. Multifunctional Surface-Enhanced Raman Spectroscopy-Detectable Silver Nanoparticles for Combined Photodynamic Therapy and pH-Triggered Chemotherapy. *Journal of Biomedical Nanotechnology*, 2016, 12: 2202–2219.
13. Bisno AL. Acute pharyngitis. *N Engl J Med*, 2001, 344(3): 205–11.

ПРИНЦИПЫ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ

С ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НАРУЖНОГО УХА

В статье отражены вопросы ведения пациентов с воспалительной патологией наружного уха. Описаны патогенетические и этиологические факторы развития данной патологии. В зависимости от тяжести и характера патологического процесса определены принципы консервативного лечения, возможности применения мероприятий, предупреждающих рецидивы. Приводится обзор клинических исследований эффективности применения комплексного препарата, обладающего антибактериальным, противовоспалительным и противоотечным действием на основе неомицина, полимиксина В и дексаметазона.

Ключевые слова: наружный диффузный отит, топические комплексные антибактериальные препараты при отите, Полидекса.

V.M. SVISTUSHKIN, MD, Prof., H.G. VAROSYAN, PhD in medicine

Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia

THE PRINCIPLES OF THE TREATMENT OF PATIENTS WITH EXTERNAL EAR INFLAMMATORY DISEASES

The article reflects the issues of the management of patients with external ear inflammatory diseases. Authors describe the pathogenetic and etiological factors of this pathology development. In the article the principles of conservative treatment and the possibility of using measures that prevent relapses are described, depending on the severity and nature of the pathological process. The paper consists a brief review of clinical studies on the effectiveness of a complex drug with antibacterial, antiinflammatory and antiedematous action based on neomycin, polymyxin B and dexamethasone is reviewed.

Keywords: external diffuse otitis, topical complex antibacterial drugs for otitis, Polydexa.

Патология наружного уха объединяет различные заболевания ушной раковины и наружного слухового прохода, отличающиеся по этиопатогенезу, клиническим и морфологическим проявлениям. Наиболее часто в клинической практике ЛОР-врач сталкивается с воспалительными заболеваниями наружного уха, которые встречаются во всех возрастных группах и характеризуются разнообразием клинических проявлений.

В структуре отиатрической патологии данные процессы составляют от 17 до 30% случаев. Ежегодно острым наружным отитом заболевают 0,4% населения, при этом наблюдается тенденция к росту числа пациентов с хронической формой наружного отита. Это связано с ухудшением экологии окружающей среды, увеличением аллергизирующих факторов, бесконтрольным приемом медикаментозных средств, отрицательно влияющих на иммунную систему организма и его общее состояние в целом [1–4].

В патогенезе воспалительных заболеваний наружного уха ведущее место отводится состоянию кожи наружного слухового прохода.

Тонкий эпидермис выстилает стенки наружного слухового прохода по типу «слепого кармана». В таком замкнутом, недостаточно аэрируемом пространстве кожа наружного слухового прохода наиболее подвержена воспалительным изменениям. Например, при микротравме, в связи с грубыми манипуляциями, мацерации при попадании воды в ухо, недостатке ушной серы, вторичном инфицировании при обострении хронического гнойного сред-

него отита. Также возможно возникновение экзематозного или себорейного поражения кожи наружного слухового прохода, ее раздражение в условиях повышенной влажности при постоянном использовании наушников или индивидуального вкладыша слухового аппарата.

Все вышеуказанные факторы predisполагают к присоединению микрофлоры, которая и определяет в конечном итоге тяжесть и длительность течения наружного отита.

С учетом микробного пейзажа, высеиваемого при острых и хронических формах наружного отита, предпочтение отдается применению антимикробных средств, активных в отношении *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus*

По данным литературы, у 54% обследованных пациентов с диффузным наружным отитом высеивалась *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* определялся в 13% случаев, *Staphylococcus epidermidis* – в 9% случаев, доля иных возбудителей (*Streptococcus pyogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* и др.) составила 19% [5]. Также обнаруживаются такие патогенные и условно-патогенные бактерии, как *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Aspergillus* и *Candida*. Сапрофитная микрофлора, препятствующая колонизации кожи патогенными микроорганизмами, была представлена в основном *Staphylococcus epidermidis* и коринеформными бактериями [7].

По мнению некоторых клиницистов, для жизнедеятельности нормальной микрофлоры наружного слухового прохода важную роль играет наличие ушной серы, состоящей из слущенного эпителия и секрета церуминальных желез. Количество серных желез варьирует от 1000 до 2000, они представляют собой видоизмененные сальные железы, протоки которых открываются в сально-волосном фолликуле. Большинство авторов считают, что сера обладает не только свойством механической защиты, но и бактерицидными и фунгицидными характеристиками благодаря содержанию иммуноглобулинов, лизоцима, различных аминокислот и микроэлементов [8]. При угнетении деятельности церуминальных желез в связи с воспалительным процессом нарушается продукция серы, что является предрасполагающим фактором для более тяжелого течения наружного отита.

Устранение излишней влаги в наружном слуховом проходе предотвращает рецидивы наружного отита. Для этого рекомендуют беречь больное ухо от попадания воды, обработать кожу наружного слухового прохода слабым раствором уксусной кислоты

Защитную роль играет способность эпидермиса наружного слухового прохода к самоочищению за счет отслоения его рогового слоя и миграции. При воспалительных процессах скорость миграции эпидермиса снижается, формируется обтурирующий кератоз наружного слухового прохода. Такое явление играет немаловажную роль в патогенезе развития «болезни оперированного уха».

Кроме угнетения сапрофитной микрофлоры, дефицита серы, нарушения целостности кожных покровов наружного слухового прохода, к развитию воспалительной патологии наружного уха могут привести врожденные или приобретенные иммунные заболевания, эндокринопатии, в частности сахарный диабет, функциональные сдвиги центральной и вегетативной нервной системы, гиповитаминозы. Исходя из вышесказанного, некоторые клиницисты воспалительные заболевания наружного уха классифицируют как иммунные и инфекционные [9]. Однако такое подразделение не отражает все многообразие форм наружных отитов. В настоящее время с учетом длительности и тяжести течения патологического процесса различают острую и хроническую формы наружного отита. Выделяют также различные варианты данной патологии – ограниченный (фурункул) и диффузный наружный отит, злокачественный отит, экзема (дерматит кожи наружного слухового прохода), рожистое воспаление наружного уха, герпетическая инфекция и т. д.

При ограниченном наружном отите инфекционный агент поражает волосистой фолликул кожи и подкожной клетчатки перепончато-хрящевого отдела наружного слухового прохода. Появляется боль разной интенсивности выраженности, нередко иррадиирующая в зубы, шею. При локализации фурункула на задней стенке наружного слухового прохода раздражение блуждаю-

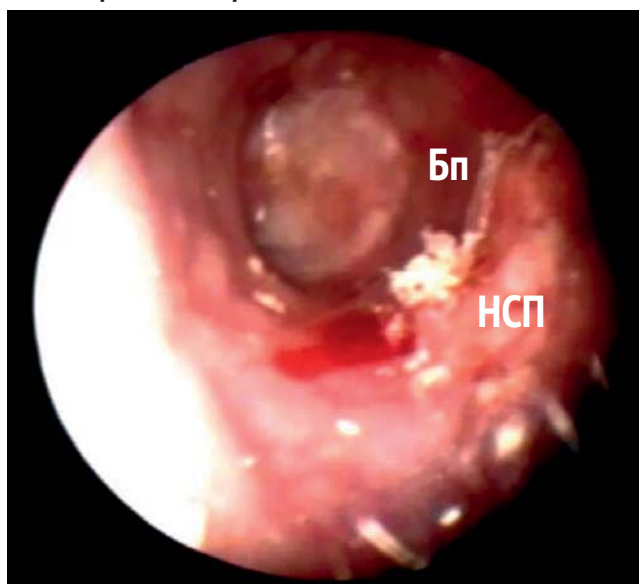
щего нерва может вызывать кашель и рвоту. В случае резкого сужения просвета наружного слухового прохода понижается слух, при аудиометрии выявляется кондуктивная тугоухость. При наличии вышеуказанных симптомов и выраженной интоксикации организма с повышением температуры тела, локализации отека и припухлости в заушной области необходимо дифференцировать фурункул с мастоидитом. Отоскопия при гнойном отите с мастоидитом выявляет нависание кожи задневерхней стенки наружного слухового прохода, гиперемию и вздутие барабанной перепонки. Кроме того, припухлость при мастоидите соответствует расположению отростка, ушная раковина оттопырена, отмечается болезненность при пальпации и перкуссии области проекции треугольника «Шипо». При мастоидите компьютерная томография височных костей позволяет идентифицировать воспаление и признаки костной деструкции клеток сосцевидного отростка. Рожистое воспаление наружного уха, которое возникает при инфицировании бета-гемолитическим стрептококком группы А, может протекать с аналогичными симптомами. При данной патологии отмечается гиперемия пораженной области с четкими контурами, резкая болезненность, диффузное распространение воспаления на ушную раковину, поражение барабанной перепонки, симптомы интоксикации организма. Распространение патологического процесса за пределы уха свидетельствует в пользу рожистого воспаления [10, 11].

При фурункуле наружного слухового прохода отоскопия выявляет округлое, красноватое возвышение над уровнем кожи, иногда с гнойным стержнем на его вершине. В отличие от фурункула наружного слухового прохода одной из ведущих жалоб пациента с острым или обострением хронического наружного отита является зуд в наружном слуховом проходе. При диффузной инфильтрации, гиперемии, мацерации кожи наружного слухового прохода, наличии кашицеобразной массы воспалительный процесс имеет разлитой характер с распространением на глубокие слои кожи, подкожную клетчатку, костный отдел, а иногда и на барабанную перепонку (рис. 1). Разлитое воспаление кожи наружного слухового прохода может протекать в двух формах: острой и хронической.

Сочетание 2 антибиотиков – неомицина и полимиксина В в составе Полидексы расширяет антибактериальный спектр и обеспечивает мощное бактерицидное действие в отношении основных возбудителей наружного отита

Нередко мучительный зуд является единственной причиной обращения к врачу, когда диагностируется отомикоз на основании характерной отоскопической картины: гиперемии, инфильтрации, пастозности кожи наружного слухового прохода, наложения нитевидных грибковых элементов (рис. 2). Бактериологическое исследование содержимого слухового прохода может подтвердить диагноз.

Рисунок 1. Отомикроскопия: отмечается гиперемия, мацерация кожи наружного слухового прохода (НСП). Бп – барабанная перепонка



Основные критерии дифференциальной диагностики наружного бактериального и грибкового отита представлены в *таблице 1*.

Целый ряд факторов влияет на эффективность консервативного лечения пациентов с воспалительной патологией наружного уха. Таким пациентам требуется проведение тщательного туалета наружного слухового прохода, удаление отделяемого и десквамированных наложений. При выраженном отеке кожи наружного слухового прохода используют турунды, пропитанные лекарственным препаратом, содержащим топический кортикостероид [13]. Это способствует уменьшению как

отека, так и боли, которые являются характерными симптомами наружного отита. Имеются исследования, доказывающие эффективность местного применения дексаметазона с неомицин сульфатом после тщательного туалета наружного слухового прохода по сравнению с монотерапией антибактериальным препаратом [14]. Системную антибактериальную терапию и нестероидные противовоспалительные препараты назначают при осложненном течении наружного отита с вовлечением местных тканей и выраженном болевом синдроме [15]. Устранение излишней влаги в наружном слуховом про-

Рисунок 2. Отомикроскопия: отмечается гиперемия кожи наружного слухового прохода (НСП), грибковые наложения (Гн). Бп – барабанная перепонка

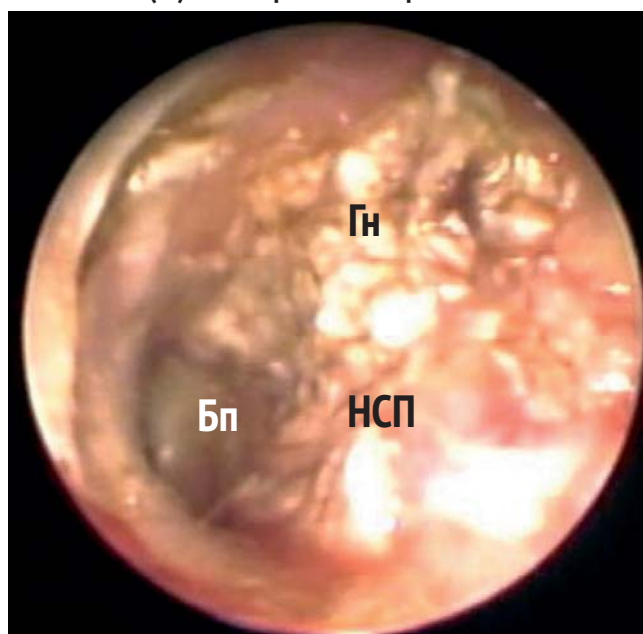


Таблица 1. Дифференциальная диагностика бактериального и грибкового наружного отита

Критерии	Бактериальный отит	Грибковый отит
Боль в ухе	Выраженная, с иррадиацией в височно-нижнечелюстную область	Ноющая, ощущение дискомфорта
Зуд в ухе	Не выражен	Мучительный
Отделяемое в наружном слуховом проходе	Гнойное отделяемое, кашицеобразная масса Гнойное отделяемое с примесью крови в случае <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Цвет и консистенция отделяемого зависят от вида гриба возбудителя: <i>Candida</i> – беловатого цвета, творожистой консистенции; <i>Aspergillus</i> – обильное, серого цвета, наличие черных точек; <i>Penicillus</i> – желтого цвета, напоминает ушную серу
Кожа наружного слухового прохода	Отечная, гиперемирована, мацерирована	Отечная, гиперемирована, имеются грибковые наложения
Бактериологическое исследование	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Escherichia coli</i>	<i>Candida</i> <i>Aspergillus</i>

ходе предотвращает рецидивы наружного отита. Для этого рекомендуют беречь больное ухо от попадания воды, обработать кожу наружного слухового прохода слабым раствором уксусной кислоты. Некоторые клиницисты при лечении диффузного наружного отита отмечают эффективность физиотерапевтических методов локального воздействия на кожу наружного слухового прохода [16–18].

При использовании ушных капель Полидекса у детей с наружным диффузным отитом было показано, что у 96% исследуемых выздоровление наступает на 8–10-е сутки, а повторные посевы на флору роста не дают

На современном этапе многочисленными исследованиями доказана эффективность применения топических комплексных препаратов в качестве монотерапии при неосложненном диффузном наружном отите [6, 12, 15]. С учетом микробного пейзажа, высеиваемого при острых и хронических формах наружного отита, предпочтение отдается применению антимикробных средств, активных в отношении *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus*. Анализ применения комплексного препарата Полидекса (Laboratoires Bouchard-Recordati, Франция) при лечении диффузного наружного отита показал, что данный препарат быстро и эффективно снимает воспалительные явления, что обусловлено широким фармакологическим профилем его компонентов – неомидина, полимиксина В, дексаметазона, а также воздействием на основные бактериальные агенты, участвующие в развитии воспалительного процесса [6]. Компоненты препарата оптимально подобраны и оказывают взаимоусиливающее, аддитивное действие. Сочетание 2 антибиотиков – неомидина и полимиксина В в составе Полидексы расширяет антибактериальный спектр и обеспечивает мощное бактерицидное действие в отношении основных возбудителей наружного отита.

Неомидин активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, вызывающих воспалительные заболевания уха. Полимиксин В проявляет наибольшую активность в отношении грамотрицательных бактерий. При сочетании указанных антибиотиков значительно расширяется спектр противомикробной активности препарата, в том числе против синегнойной палочки (табл. 2).

Существуют также данные о взаимном потенцировании эффекта полимиксина В и неомидина. Так, исследование *in vitro* G. Tempora и соавт. показало, что при использовании двух антибиотиков, входящих в состав ушных капель Полидекса, в 3–4 раза уменьшаются минимальная подавляющая и минимальная бактерицидная концентрации в отношении стандартных возбудителей наружного отита. Против синегнойной палочки смесь неомидина с полимиксином В в 5–6 раз эффективнее монотерапии. [21]. Таким образом, антибактериальная активность двух указанных антибиотиков приво-

Таблица 2. Спектр противомикробной активности антибактериальных компонентов ушных капель Полидекса

Неомидин	Полимиксин В
Грамположительные аэробы Met-S Staphylococcus * Corynebacterium Listeria monocytogenes и др.	Грамотрицательные аэробы Pseudomonas aeruginosa* Acinetobacter Aeromonas Alcaligenes Citrobacter freundii Citrobacter koseri Enterobacter Escherichia coli Klebsiella Moraxella Salmonella Shigella Slenolrophomonas maltophilia и др.
Грамотрицательные аэробы Acinetobacter Branhamella calarrhalis Campylobacter Citrobacter Enterobacter Escherichia coli Haemophilus influenza Klebsiella Morganella morganii Proteus Providencia rettgeri Salmonella, Serratia Shigella Yersinia и др.	

*Эффективность доказана в комбинации «полимиксин + неомидин».

дила к аддитивному эффекту ушных капель Полидекса, который проявлялся в расширении спектра чувствительных бактерий по сравнению со спектрами каждого из них, без каких-либо признаков антагонистического взаимодействия.

Применение Полидексы у взрослых больных при различных воспалительных заболеваниях ушей, в том числе с диффузным наружным отитом, фурункулом наружного слухового прохода, инфицированной экземой наружного слухового прохода, уже через 2 дня лечения позволяет купировать основные симптомы болезни: боль в ухе у 60% пациентов, инфильтрацию и заложенность уха у 53% и 68% пациентов соответственно

Присутствие в препарате Полидекса дексаметазона оказывает выраженное противовоспалительное, противоотечное и гипосенсибилизирующее действие [19]. Причем дексаметазон в составе Полидексы представлен дегидрированной формой – дексаметазон метасульфобензоатом натрия. Это практически не растворимая в воде форма дексаметазона, что дополнительно

обеспечивает безопасное топическое действие Полидексы и исключает системное воздействие и передозировку.

Примечательно, что в отличие от других комплексных ушных капель в составе Полидексы есть макрогол, который удлиняет время контакта активного вещества со слизистой оболочкой и обеспечивает высокую активность препарата даже в присутствии патологического отделяемого в слуховом проходе.

Кроме того, ушные капли Полидекса не обладают местнораздражающим действием, что особенно важно при реактивных изменениях в эпидермисе слухового прохода. Это обусловлено тем, что Полидекса – это водный раствор, а значит, исключены болезненные ощущения при введении препарата в слуховой проход.

Применение Полидексы у взрослых больных при различных воспалительных заболеваниях ушей, в том числе с диффузным наружным отитом, фурункулом наружного слухового прохода, инфицированной экземой наружного слухового прохода, уже через 2 дня лечения позволяет купировать основные симптомы болезни: боль в ухе у 60% пациентов, инфильтрацию и заложенность уха у 53% и 68% пациентов соответственно [21].

При использовании ушных капель Полидекса у детей с наружным диффузным отитом было показано, что у 96% исследуемых выздоровление наступает на 8–10-е сутки, а повторные посевы на флору роста не дают [22].

Другие клиницисты отмечают целесообразность применения препарата Полидекса у детей после перенесенной санирующей операции на ухе с целью предупреждения развития «болезни оперированного уха» [23].

Присутствие в препарате Полидекса дексаметазона оказывает выраженное противовоспалительное, противоотечное и гипосенсибилизирующее действие

D. Poetker использовал смесь из неомицина и полимиксина В у 306 пациентов после шунтирования барабанной полости и не наблюдал ототоксических явлений [24].

Несмотря на полученные авторами хорошие результаты, не следует забывать о том, что при перфорации барабанной перепонки или неотимпанальной мембраны, ограничении ее визуализации из-за отека кожи наружного слухового прохода топические препараты, обладающие потенциально ототоксическим влиянием, противопоказаны [25,26].

Перспективным является изучение эффективности местного применения препарата Полидекса при воспалительных заболеваниях наружного уха в случаях длительного или вялотекущего течения патологического процесса, обусловленного низкой чувствительностью возбудителя к традиционно используемым лекарственным препара-

ПОДБЕРИ ПРАВИЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ!

Местная антибактериальная терапия отитов, риносинуситов и ринофарингитов



✓ Комплексный подход

✓ Французское качество

Для работников здравоохранения
Подробная информация – см. инструкции
по применению лекарственных препаратов

Организация, принимающая претензии:
ООО «Русфик», 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



LABORATOIRES BOUCHARA-RECORDATI
Группа
Лаборатории Бушара-Рекордати, Франция

ратам, например при развитии злокачественного наружного отита. Лечение пациента со злокачественным наружным отитом – непростая задача и обычно требует длительного парентерального применения фторхинолонов.

Высокая биодоступность, широкий спектр антимикробной активности и выраженное противовоспалительное действие определяют преимущества ушных капель Полидекса и позволяют рекомендовать данный препарат для широкого использования при лечении пациентов с бактериальным наружным отитом

Однако в последнее время описывают случаи устойчивости к фторхинолонам, кроме этого, их длительное применение нередко приводит к развитию побочных

явлений со стороны желудочно-кишечного тракта (рвота, боли в животе, диарея) и центральной нервной системы (головная боль, головокружение, бессонница, полинейропатия), снижению резистентности организма.

Высокая биодоступность, широкий спектр антимикробной активности и выраженное противовоспалительное действие определяют преимущества ушных капель Полидекса и позволяют рекомендовать данный препарат для широкого использования при лечении пациентов с бактериальным наружным отитом. Перспективным является изучение эффективности местного применения препарата Полидекса (ушные капли) в комплексной терапии злокачественного наружного отита.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кустов М.О. Воспалительные заболевания наружного слухового прохода. *Российская оториноларингология*, 2012, 1: 111–118. /Kustov MO. External ear inflammatory diseases. *Rossiyskaya Otorinolaringologiya*, 2012, 1: 111–118.
2. Туровский А.Б., Крюков А.И. Острое воспаление наружного и среднего уха. *Consilium Medicum*, 2000, 8: 323–325. /Turovsky AB, Kryukov AI. Acute inflammation of the external and middle ear. *Consilium Medicum*, 2000, 8: 323–325.
3. Никифорова Г.Н., Старостина С.В. Наружный отит – этиология, патогенез, особенности фармакотерапии. Метод. рекоменд. М., 2014, 20 с. /Nikiforova GN, Starostina SV. External otitis: etiology, pathogenesis, features of pharmacotherapy. Method. Guidelines. M., 2014, 20 p.
4. Морозова С.В., Карапетян Л.С. Комплексный подход к лечению пациентов с наружным отитом. *Фарматека*, 2017, 6: 7–11. /Morozova SV, Karapetyan LS. Complex approach to the management of patients with external otitis media. *Farmateka*, 2017, 6: 7–11.
5. Кустов М.О., Артюшкин С.А., Начаров П.В., Вержбицкий Г.В., Артюшкина В.К., Гребенщикова Л.А. Микрофлора наружного слухового прохода у больных бактериальным наружным диффузным отитом. *Российская оториноларингология*, 2012, 3: 66–70. /Kustov MO, Artyushkin SA, Nacharov PV, Verzhbitsky GV, Artyushkina VK, Grebenshchikova LA. The microflora of the external ear canal in patients with bacterial external diffuse otitis. *Rossiyskaya Otorinolaringologiya*, 2012, 3: 66–70.
6. Сапова К.И., Рязанцев С.В. Топическая терапия наружных отитов различной этиологии. *Медицинский совет. Школа оториноларинголога*, 2017, 16: 92–95. /Sapova KI, Ryzantsev SV. Topical therapy of external otitis of various etiologies. *Meditsinskiy Sovet. Shkola Otorinolaringologa*, 2017, 16: 92–95.
7. Roland PS, Stroman DW. Microbiology of acute otitis externa. *Laryngoscope*, 2002, 112(7): 1166–1177.
8. Rosenfeld RM, Brown L, Cannon CR, Dolor RJ, Ganiats TG, Hannley M et al. Clinical practice guideline: acute otitis externa. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2006, 134 (4): 4–23.
9. Stenfors LE, Raisanen S. Quantity of aerobic bacteria in the bony portion of the external auditory canal of children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2002, 66(2): 167–73.
10. Борисенко О.Н., Панченко Т.Ю. Роль ушной серы в воспалении наружного уха. *Журнал ушных, носовых и горловых хвороб*, 2009, 3: 90–95. /Borisenko ON, Panchenko TYu. The role of earwax in inflammation of the external ear. *Zhurnal Vushnykh, Nosovikh i Gorlovikh Khvorob*, 2009, 3: 90–95.
11. Косьяков С.Я., Курлова А.В. Воспалительные заболевания наружного слухового прохода и методы их лечения. *Вестн. оторинолар.*, 2011, 1: 81–84. /Kosyakov SYa, Kurlova AV. Inflammatory diseases of the external ear and methods of their treatment. *Vestn. Otorinol.* 2011, 1: 81–84.
12. Пальчун В.Т. Оториноларингология: национальное руководство. Под ред. В.Т. Пальчуна. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008, 11: 565–571. /Palchun VT. Otorhinolaryngology: national guidelines. Edited by Palchun VT. Moscow: GEOTAR-Media, 2008, 11: 565–571.
13. Franco-Vidal V, Blanchet H, Bebear C, Dutronc H, Darrouzet V. Necrotizing external otitis: a report of 46 cases. *Otol Neurotol* 2007, 28(6): 771–773.
14. Rubin Grandis J, Branstetter BF 4th, Yu VL. The changing face of malignant (necrotizing) external otitis: clinical, radiological, and anatomic correlations. *Lancet. Infect Dis*, 2004, 4: 34–9.
15. Тарасова Г.Д. Наружный отит: обоснование лечения и профилактики. *РМЖ*, 2017, 5: 346–349. /Tarasova GD. External otitis media: rationale for treatment and prevention. *RMI*, 2017, 5: 346–349.
16. Johnston MN, Flook EP, Mehta D, Mortimore S. Prospective randomised single-blind controlled trial of glacial acetic acid versus glacial acetic acid, neomycin sulphate and dexamethasone spray in otitis externa and infected mastoid cavities. *Clin Otolaryngol*, 2006, 31(6): 504–507.
17. Шевчик Е.А., Свистушкин В.М. Некоторые аспекты терапии воспалительных заболеваний наружного уха. *РМЖ*, 2014, 9: 655. /Shevchik EA, Svistushkin VM. Certain aspects of therapy of external ear inflammatory diseases. *RMI*, 2014, 9: 655.
18. Никитин К.А., Арустамян И.Г., Болознева Е.В. Местное этиотропное лечение при остром наружном и среднем отитах. *Медицинский совет. Инфекции в оториноларингологии?* 2013, 7: 22–25. /Nikitin KA, Arustamyan IG, Boloznevak EV. Local etiotropic treatment for acute external and middle otitis. *Meditsinskiy Sovet. Infektsii v Otorinolaringologii?* 2013, 7: 22–25.
19. Muller H. Polydexa ear drops: report of a clinical trial. Paris. 1972.
20. 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.
21. Лучихин Л.А., Магомедов М.М., Горбачева В.А. Эффективность ушных капель отофа и полидекса при лечении воспалительных заболеваний уха. *Вестн. оторинолар.*, 1999, 4: 130–132. /Luchikhin LA, Magomedov MM, Gorbachev VA. Efficacy of ear drops Otof and Polydexa in the treatment of ear inflammatory diseases. *Vestn. Otorinol.* 1999, 4: 130–132.
22. Баясинская Г.Л. Ушные капли отофа и полидекса при лечении детей с острым средним и наружным отитами. *Вестн. оторинолар.*, 2003, 3: 53–54. /Balyasinskaya G.L. Ear drops Otof and Polidexa in the treatment of children with acute middle and external otitis. *Vestn. Otorinol.* 2003, 3: 53–54.
23. Песоцкая М.В., Мирошниченко М.М., Кукса Е.Н. Местная антибактериальная терапия после операций открытого типа на ухе у детей. *Оториноларингология в Беларуси*, 2010, 1: 27–31. /Pesotskaya MV, Miroshnichenko MM, Kuksa EN. Local antibiotic therapy after open-type surgeries for ear in children. *Otorinolaringologiya v Belarusi*, 2010, 1: 27–31.
24. Poetker DM, Lindstrom DR et al. Ofloxacin otic drops vs neomycin-polymyxin B otic drops as prophylaxis against early postoperative tympanostomy tube otorrhea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2006, 132(12): 1294–1298.
25. Stockwell M. Gentamicin ear drops and ototoxicity: Update. *CMAJ*, 2001, 164(1): 93–94.
26. Marais J, Rutka JA. Ototoxicity and topical ear drops. *Clin Otolaryngol Allied Sci*, 1998, 23(4): 360–367.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТОПИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛОТКИ

Инфекционно-воспалительные заболевания глотки на сегодняшний день являются одними из наиболее частых причин обращения к врачам-педиатрам, участковым терапевтам, лор-специалистам [1]. Острый фарингит представляет собой часто встречаемое проявление различных острых респираторных вирусных и бактериальных инфекций [2]. Препараты, применяемые для местной терапии фарингитов, должны отвечать следующим требованиям: обладать широким спектром антибактериальной активности, отсутствием токсического и раздражающего действия на слизистую оболочку, низкой скоростью абсорбции, низкой аллергенностью.

Ключевые слова: инфекционно-воспалительные заболевания глотки, острый фарингит, топическая терапия.

S.V. RYAZANTSEV, MD, Prof., P.A. SHAMKINA

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

THE EFFICIENCY OF TOPICAL THERAPY AND PREVENTION OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE PHARYNX

Today, one of the most frequent causes for visiting paediatricians, general practitioners, ENT specialists are infectious inflammatory diseases of the pharynx [1]. Acute pharyngitis is a common manifestation of various acute respiratory viral and bacterial infections [2]. The drugs to be used for the local treatment of pharyngitis should meet the following requirements: have a broad spectrum of antibacterial activity, no toxic or irritating effects on the mucous membrane, low absorption rate and low allergenicity.

Keywords: Infectious-inflammatory diseases of the pharynx, acute pharyngitis, topical therapy.

Инфекционно-воспалительные заболевания глотки на сегодняшний день являются одними из наиболее частых причин обращения к врачам-педиатрам, участковым терапевтам, лор-специалистам [1]. Острый фарингит представляет собой наиболее часто встречаемое проявление различных острых респираторных вирусных и бактериальных инфекций [2].

Острый фарингит – диффузное воспаление слизистой оболочки глотки. Доминирующей жалобой при этой патологии является боль в горле, которая может быть проявлением самостоятельного патологического процесса, а также самостоятельным симптомом какого-либо заболевания [3].

Такие симптомы, как дискомфорт, першение, болезненные ощущения, сухость в горле, могут быть вызваны как биологическими факторами (бактериальные, грибковые, вирусные агенты), так и развиваться вследствие механического, термического (отморожение, ожоги), а также химического (кислоты, щелочи) повреждения слизистой глотки [4].

Ведущую позицию среди этиологических причин острого фарингита на сегодняшний день занимают респираторные вирусы: риновирусы, аденовирусы, коронавирусы, вирусы гриппа, парагриппа и респираторно-синциальные вирусы. Считается, что примерно до 70% фарингитов вызываются именно вирусным агентом [5].

Основными бактериальными агентами являются β -гемолитический стрептококк группы А (БГСА), золотистый стафилококк (*S. aureus*), которые способны к формированию микст-инфекций с респираторными вирусами [6].

На долю БГСА приходится до 5–15% случаев ангины у взрослых и 20–30% у детей [7].

Учитывая этиологический спектр, основные клинические проявления воспалительных заболеваний глотки (гиперемия задней стенки глотки, боль в горле, осиплость голоса, кашель, лихорадка) обусловлены развитием воспаления как универсальной реакции на воздействие инфекционных агентов [8].

Начало острой воспалительной реакции сопряжено с активацией тканевых макрофагов и секрецией провоспалительных цитокинов, в частности интерлейкина (IL-1) и опухолевого некротического фактора α (TNF- α). IL-1 запускает комплекс местных защитных реакций, вовлекающий эффекторы воспаления в элиминацию патогена и восстановление целостности поврежденной ткани. Через некоторое время после воздействия патогенов тканевые макрофаги в очаге воспаления запускают синтез цитокинов, которые активируют функцию всех иммунных клеток, экспрессируют их рецепторы, усиливают синтез факторов роста [9]. Уже в первые минуты воспалительного процесса из-за первичной альтерации в тканях происходит выброс низкомолекулярных медиаторов воспаления (простагландинов, гистамина), отвечающих за развитие воспалительной реакции в полном объеме.

Первоначальный местный эффект провоспалительных цитокинов заключается в инициации воспаления за счет расширения сосудов, усиления местного кровотока и повышения их проницаемости, что ведет к накоплению экссудата. В последующем происходит индукция

экспрессии на эндотелиальных клетках адгезионных молекул, связывающих циркулирующие в крови лейкоциты и способствующих их миграции из капилляров в ткани [9, 10].

Развивающееся воспаление в слизистых вызывает массивное выделение провоспалительных медиаторов, стимуляцию чувствительных нервных окончаний, расширение кровеносных сосудов с повышением их проницаемости, клеточную инфильтрацию, гиперпродукцию желез [11].

Включающиеся в работу противовоспалительные цитокины (IL-10) ингибируют продукцию и секрецию провоспалительных цитокинов на более поздних этапах воспаления, когда включаются механизмы негативной регуляции с обратной связью [10]. В связи с этим воздействие на воспалительный процесс необходимо в самом начале его развития, что будет предупреждать распространения воспалительного процесса, профилактировать развитие осложнений и обеспечивать скорейшее выздоровление пациентов [9].

К основным направлениям в терапии острых фарингитов можно отнести ликвидацию возбудителя заболевания; ликвидацию явлений воспаления; уменьшение выраженности болевого синдрома; устранение явлений дисфагии; устранение явлений першения, раздражения глотки, сухого кашля [12].

В лечении острых фарингитов выделяют следующие компоненты: этиотропную (антибиотики, антисептики), патогенетическую (противовоспалительные препараты) и симптоматическую терапию (анальгетики, местные анестетики) [4].

Системная антибиотикотерапия при неосложненном фарингите обычно не показана. Необоснованное использование антибиотиков способствует распространению резистентности микроорганизмов, устойчивых к данному препарату, также способствует развитию дисбиотических изменений в полости рта, носоглотки, в желудочно-кишечном тракте [5, 13].

Поэтому при отсутствии данных о бактериальной этиологии острого фарингита на первый план выходит местная терапия, главной задачей которой является максимально быстро купировать воспалительные изменения в глотке, снять болевой синдром и предотвратить распространение воспалительного процесса по дыхательным путям [14].

Препараты, применяемые для местной терапии фарингитов, в свою очередь, можно условно разделить на группы: антисептики, местные антимикотики, иммунокорректоры, местные анестетики, противовоспалительные препараты, гомеопатические средства.

При назначении определенного препарата руководствуются выбором средства с наименьшим риском возникновения побочных эффектов [12].

При этом препарат должен отвечать следующим требованиям: обладать широким спектром антибактериальной активности; отсутствием токсического и раздражающего действия на слизистую оболочку, низкой скоростью абсорбции; низкой аллергенностью. Дополнительными условиями, особенно актуальными в педиатрической

практике, должны быть удобство применения и отсутствие неприятных вкусовых ощущений [15].

Таким образом, в лечении острых фарингитов широко используют полоскание щелочными и дезинфицирующими растворами, аэрозоли, спреи, таблетки для рассасывания с различными лекарственными препаратами местного действия [1].

Одним из средств, влияющим эффективно на различные патогенетические звенья воспалительного процесса в глотке, является бензидамина гидрохлорид, который относится к группе нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и обладает выраженным противовоспалительным, местноанестезирующим и противоотечным действием.

Бензидамина гидрохлорид по химическому составу принадлежит к группе индазолов комбинированного действия. Но, в отличие от остальных НПВП, препарат не содержит карбоксильной группы, что характеризует его следующие особенности: он является слабым основанием, тогда как большинство НПВС – слабые кислоты; обладает высокой липофильностью; хорошо резорбируется через слизистые оболочки, кожу и быстро проникает в очаг воспаления, где pH ниже, и накапливается в терапевтических концентрациях [14, 16].

Ведущую позицию среди этиологических причин острого фарингита на сегодняшний день занимают респираторные вирусы: риновирусы, аденовирусы, коронавирусы, вирусы гриппа, парагриппа и респираторно-синцитиальные вирусы

Бензидамина гидрохлорид оказывает мощное ингибирующее действие на продукцию провоспалительных цитокинов TNF-α и IL-1β без выраженного влияния на продукцию других провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-8), противовоспалительных цитокинов (IL-10) и рецепторов (IL-1Ra) [9, 11, 28]. По угнетению синтеза провоспалительных цитокинов (TNF-α и IL-1β) он превосходит такие НПВС, как ибупрофен и напроксен, что характеризует его высокую противовоспалительную эффективность и определяет его способность к прерыванию воспалительного процесса на самых ранних этапах его развития [7].

Классические НПВС, например флурбипрофен, ингибируют циклооксигеназу (предшественник простагландинов), это приводит к резкому снижению уровня простагландинов, что является причиной развития гастротоксичности, т. е. нормальный уровень простагландинов обеспечивает защиту слизистой желудка от агрессивной среды. Бензидамин практически не влияет на циклооксигеназу, а селективно снижает высокий уровень простагландинов во время воспаления. Причиной высокого уровня простагландинов являются медиаторы воспаления ФНО-α и ИЛ-1. Ингибируя ФНО-α и ИЛ-1, бензидамин снижает синтез простагландинов с высокого до нормального уровня, но не ниже порога гастротоксичности [17].

Бензидамина гидрохлорид обеспечивает снижение уровня TNF- α , что ведет к уменьшению количества стресс-радикалов, вызывающих апоптоз клеток и замедление процесса регенерации слизистой. Таким образом, препарат обладает протективным действием, что клинически выражается в уменьшении отека и гиперемии слизистой в течение первых суток применения препарата [17, 18].

Бензидамина гидрохлорид индуцирует торможение ответной миграции моноцитов человека на воздействие хемоаттрактантов CCL2-(-MCP-1), микробного продукта FMLP и компонента каскада комплемента C5a, и этот эффект способствует его противовоспалительной активности. Ингибирование реакции хемотаксиса бензидамина связано с ингибированием ERK и p38 MAPK внутриклеточных сигнальных путей [19].

Бензидамина гидрохлорид замедляет высвобождение ферментов из лизосом нейтрофильных гранулоцитов, подавляет миграцию лейкоцитов и их агрегацию, блокирует высвобождение вазоактивных аминов и агрегацию тромбоцитов, стабилизирует клеточные мембраны, ингибирует генерацию активированных кислородсодержащих метаболитов макрофагами. Противовоспалительный эффект бензидамина гидрохлорида во многом определяется его опосредованными эндотелий-протекторными свойствами. Бензидамина гидрохлорид ограничивает повреждение эндотелия продуктами фагоцитов, снижая их активность, и инактивирует ацетилхолин, гистамин и серотонин [4, 17].

Бензидамина гидрохлорид способствует уменьшению проницаемости капилляров, торможению выработки аденозинтрифосфата и других макроэргических соединений в процессах окислительного фосфорилирования, торможению синтеза или инактивации простагландинов, гистамина, брадикинина, цитокинов и факторов комплемента. Препарат нарушает взаимодействие брадикинина с тканевыми рецепторами, обеспечивает восстановление нарушенной микроциркуляции, вследствие этого оказывает противозастойное действие и уменьшает экссудацию. Также бензидамина гидрохлорид снижает болевую чувствительность в очаге воспаления; влияет на таламические центры болевой чувствительности (локальная блокада синтеза простагландинов E1, E2 и F2a) [12].

Местное анестезирующее действие препарата связано со структурным сходством молекулы бензидамина и местных анестетиков, что обуславливает стабилизацию сенсорных рецепторов, снижение концентрации биогенных аминов, имеющих аллогенные свойства [20]. Активность анестезирующего эффекта бензидамина гидрохлорида равна примерно половине локального обезболивающего эффекта тетракаина. Топическое применение бензидамина гидрохлорида в виде полоскания или орошения слизистой оболочки полости рта и горла приводит к быстрому устранению боли, и анестезирующий эффект продолжается около 90 минут [4, 21].

Кроме того, препарат не раздражает слизистые полости рта и желудочно-кишечного тракта и практически не абсорбируется в кровь и в здоровые ткани, т. е. токсический эффект даже при его передозировке отсутствует [14].

Бензидамина гидрохлориду присуще стабилизирующее действие на клеточные мембраны нейтрофилов, эритроцитов и тромбоцитов, а именно действие препарата замедляет высвобождение ферментов из лизосом нейтрофильных гранулоцитов, подавляет миграцию лейкоцитов и их агрегацию, блокирует высвобождение вазоактивных аминов и агрегацию тромбоцитов, ингибирует генерацию активированных кислородсодержащих метаболитов макрофагами [7, 14].

В лечении острых фарингитов широко используют полоскание щелочными и дезинфицирующими растворами, аэрозоли, спреи, таблетки для рассасывания с различными лекарственными препаратами местного действия

Антибактериальный эффект бензидамина характеризуется ограничением воспалительного повреждения ткани с последующим улучшением регенерационной способности и восстановлением физиологической бактериальной флоры [22]. Кроме того, установлено, что бензидамина гидрохлорид обладает бактерицидным действием. В основе механизма бактерицидного действия лежит способность препарата коагулировать протеины клеточных стенок инфекционных агентов [17, 23].

Также отмечена фунгистатическая и фунгицидная активность бензидамина гидрохлорид в отношении *Candida albicans* и *non-albicans*-штаммов (20 штаммов *Candida*). В условиях более низкой концентрации бензидамин ингибирует рост штаммов *Candida* (фунгистатическое действие) в диапазоне МИК 6,25–50 мкг/мл, а в условиях более высокой концентрации (0,2 мг/мл) он оказывает фунгицидный эффект из-за прямого повреждения цитоплазматической мембраны [23].

Таким образом, действие бензидамина гидрохлорида определяет следующие эффекты: мощное противовоспалительное действие; быстрое устранение боли в горле; низкую скорость абсорбции со слизистой оболочки полости рта и глотки; отсутствие токсического эффекта; низкую аллергенность; отсутствие раздражающего действия на слизистую оболочку полости рта и желудочно-кишечного тракта [24].

Выраженный противовоспалительный и анестезирующий эффект при применении бензидамина гидрохлорид получен в работе Е.Л. Савлевич и соавт. (2017). Пациенты с острым катаральным тонзиллофарингитом при использовании препарата отмечали положительную динамику купирования таких клинических симптомов, как боль и жжение в горле, дискомфорт при глотании. При объективном осмотре на 5-й день после применения препарата первоначальная гиперемия слизистой глотки и небных дужек у пациентов не отмечалась. Также было выявлено, что анестезирующий эффект после применения спрея развивался после 60 сек после применения [25].

А. Kuriyama и соавт. (2018) провели большое рандомизированное исследование с участием 1 842 пациентов. Контрольная группа не получала анестезию в послеопе-

рациональном периоде, второй группе был назначен лидокаин в виде спрея по поводу болей в горле, третья группа использовала бензидамина гидрохлорид в виде раствора для полости рта. Использование бензидамина пациентами второй группы ассоциировалось с выраженным уменьшением послеоперационной боли на период до 24 часов, в то время как использование в качестве анестетика спрея лидокаина уменьшало боль на гораздо меньший период, до 2–3 часов [26].

В 1998 г. препарат бензидамина гидрохлорид был добавлен к Списку лекарств FDA, одобренных для профилактического лечения мукозита в результате лучевой терапии рака головы и шеи. Проведенные исследования доказывают, что препарат является клинически безопасным для пациентов с онкологической патологией, снижает тяжесть и частоту развития язвенных поражений ротовой полости, купирует болевой синдром при мукозитах, вызванных радиационным излучением [27, 28].

Также опубликованы данные по оценке эффективности использования препарата у пациентов после перенесенной тонзилэктомии, у которых в раннем послеоперационном периоде возникают жалобы на боль в горле, дискомфорт при глотании.

Р.Ю. Денисенко (2013) в своей работе представляет данные по применению бензидамина гидрохлорида в послеоперационном периоде у пациентов после тонзилэктомии. Выборка проводилась среди 28 больных, операция проводилась под местной анестезией. 10 пациен-

тов использовали бензидамина гидрохлорид (0,15%-ный раствор для полосканий полости рта). В контрольную группу входило 18 больных, использующих для полоскания ротовой полости 0,05%-ный водный стерильный раствор хлоргексидина. У всех больных за 3 дня до операции и через 2 недели после нее проводилось микробиологическое обследование слизистой ротоглотки на флору и чувствительность к антибиотикам.

Результаты оценивались по данным объективного осмотра, а также по выраженности и регрессу болевого синдрома после оперативного вмешательства. У пациентов, применявших бензидамина гидрохлорид, через 2 недели после операции не было выявлено патогенных микроорганизмов. Болевой синдром у этих пациентов разрешался на 3–4-е сутки, а также объективно к этому времени отмечалось исчезновение гиперемии слизистой и уменьшение отека небных дужек и язычка мягкого неба. В контрольной группе болезненность при глотании сохранялась до 5–7 дней, а объективная картина нормализовалась к концу недели [29].

Таким образом, бензидамина гидрохлорид обладает выраженным болеутоляющим, противовоспалительным действием, обеспечивает улучшение трофики слизистой оболочки ротоглотки, не обладает системным эффектом. Препарат возможен для применения у взрослых пациентов, у детей, у пожилых и беременных, также может использоваться у больных сахарным диабетом, т. к. в составе не содержится глюкоза [22].



РЕПЕНТ

УСЛУГИ ПО АРЕНДЕ
МЕДИЦИНСКИХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ

Компания «РепРент» предоставляет весь спектр услуг по аренде медицинских представителей, проведению независимого аудита, а также по выводу продуктов на рынок России.



ГРУППА КОМПАНИЙ «РЕМЕДИУМ»

**ПЛАНИРОВАТЬ СТРАТЕГИЧЕСКИ
УПРАВЛЯТЬ ЭФФЕКТИВНО**

105082,
Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425
факс: 8 495 780 3426
info@reprent.ru

www.remedium.ru

Обобщая вышесказанное, надо отметить, что бензидамина гидрохлорид – нестероидное противовоспалительное средство из группы индазолов, обеспечивает регрессию воспалительных процессов, уменьшает выраженный отек тканей, а также способствует уменьшению болевого синдрома.

Учитывая выраженный противовоспалительный, антибактериальный, противовирусный и анальгезирующий эффект, препарат рекомендован в качестве топической

патогенетической терапии при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний глотки и ротовой полости: фарингита, гингивита, глоссита, пародонтита, стоматита, ларингита, тонзиллита, афтозных язв. Препарат хорошо переносится больными, о чем свидетельствует отсутствие побочных и нежелательных реакций.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Субботина М.В. Боль в горле: возможные причины, диагностика и лечение. *Лечащий врач*, 2010, 9: 36. /Subbotina MV. Sore throat: possible causes, diagnosis and treatment. *Lechashchiy Vrach*, 2010, 9: 36.
2. Полунина Т.А., Вишнева Е.А. Фарингиты у детей. *Педиатрическая фармакология*, 2011, 8(5): 106-108. /Polunina TA, Vishneva EA. Pharyngitis in children. *Pediatricheskaya Farmakologiya*, 2011, 8 (5): 106-108.
3. Рябова М.А. Боль в горле – всегда ли заболевание верхних дыхательных путей? *Справочник поликлинического врача*, 2010, 1: 32-37. /Ryabova MA. Sore throat: is it always an upper respiratory tract disease? *Spravochnik Poliklinicheskogo Vracha*, 2010, 1: 32-37.
4. Рязанцев С.В. Топическая противовоспалительная терапия заболеваний глотки. *Доктор. Ру*, 2010, 57(6): 22-26. /Ryazantsev SV. Topical anti-inflammatory therapy for pharyngeal diseases. *Doctor.Ru*, 2010, 57 (6): 22-26.
5. Рязанцев С.В. Этиопатогенетическая терапия острых фарингитов: Методические рекомендации. СПб., 2007. 40 с. /Ryazantsev SV. Etiopathogenetic therapy of acute pharyngitis: methodological guidelines. St. Petersburg, 2007. 40 p.
6. Лопатин А.С. Лечение острого и хронического фарингита. *РМЖ*, 2001, 9(16): 765-769. /Lopatin AS. Treatment of acute and chronic pharyngitis. *RMJ*, 2001, 9 (16): 765-769.
7. Абатуров А.Е., Герасименко О.Н., Высочина И.Л., Кривуша Е.Л., Ермолаева О.А., Беляева Т.В. Местная терапия острых фарингитов у детей. *Здоровье ребенка*, 2014, 52(1): 64-68. /Abaturov AE, Gerasimenko ON, Vysochina IL, Krivusha EL, Ermolaeva OA, Belyaeva TV. Local therapy of acute pharyngitis in children. *Zdorovie Rebenka*, 2014, 52 (1): 64-68.
8. Середа Е.В. Современные принципы противовоспалительной терапии при хронических воспалительных заболеваниях у детей. *Вопросы современной педиатрии*, 2002, 1(2): 35-36. /Sereda EV. Modern principles of anti-inflammatory therapy for chronic inflammatory diseases in children. *Voprosy Sovremennoy Peditrii*, 2002, 1 (2): 35-36.
9. Симбирцев А.С. Цитокины – новая система регуляции защитных реакций организма. *Цитокины и воспаление*, 2002, 1: 9-16. /Simbirteev AS. Cytokines are a new regulation system of the defensive mechanisms in the body. *Tsitokiny i Vospalenie*, 2002, 1: 9-16.
10. Steele C, Fidel PL. Cytokine and chemokine production by human oral and vaginal epithelial cells in response to *Candida albicans*. *Infect. Immun.*, 2002, 70(2): 577-583.
11. Солдатский Ю.Л. Симптоматическое лечение инфекционно-воспалительных заболеваний глотки. *Лечащий врач*, 2014, 10. Soldatsky YuL. Symptomatic treatment of infectious inflammatory diseases of the pharynx. *Lechashchiy Vrach*, 2014, 10.
12. Болбот Ю.К. Топическая терапия острого фарингита у детей. *Здоровье ребенка*, 2015, 60(1): 123-128. /Bolbot YuK. Topical therapy of acute pharyngitis in children. *Zdorovie Rebenka*, 2015, 60 (1): 123-128.
13. Крюков А.И., Сединкин А.А. Материалы Российской конференции отоларингологов. М., 2002: 362–363. /Kryukov AI, Sedinkin AA. Materials of the Russian Conference of Otolaryngologists. M., 2002: 362-363.
14. Чернышова О.Е. Рациональный подход к лечению острых тонзиллофарингитов у детей. *Актуальная инфектология*, 2016, 13(4): 35-42. Chernyshova OE. Rational approach to treatment of acute tonsillopharyngitis in children. *Aktualnaya Infekctologiya*, 2016, 13 (4): 35-42.
15. Солдатский Ю.Л., Онуфриева Е.К., Гаспарян С.Ф., Щепин Н.В., Стеклов А.М. Выбор оптимального средства для местного лечения фарингита у детей. *Здоровье ребенка*, 2014, 52(1): 105-109. Soldatsky YuL, Onufrieva EK, Gasparyan SF, Schepin NV, Steklov AM. The choice of optimal drug for the local treatment of pharyngitis in children. *Zdorovie Rebenka*, 2014, 52 (1): 105-109.
16. Молочек Ю.А. Этиотропное и патогенетическое лечение воспалительных заболеваний в оториноларингологии. *Новости медицины и фармации*, 2014, 7-8: 14-17. /Molochek YuA. Etiotropic and pathogenetic treatment of inflammatory diseases in otorhinolaryngology. *Novosti Meditsiny i Farmatsii*, 2014, 7-8: 14-17.
17. Quane PA, Graham GG, Ziegler JB. Pharmacology of benzydamine. *Inflammopharmacology*, 1998, 6(2): 95-107.
18. Wethington JF. Double-blind study of benzydamine hydrochloride, a new treatment for sore throat. *Clin. Ther.*, 1985, 7(5): 641-646.
19. Riboldi E, Frascaroli G, Transidico P, Luini W, Bernasconi S, Mancini F. Benzydamine inhibits monocyte migration and MAPK activation induced by chemotactic agonists. *Br. J. Pharmacol.*, 2003, 140(2): 377-383.
20. Mangano G et al. Benzydamine Local Anesthetic Activity And Batrachotoxin Binding Sites. Italian Society of Pharmacology, 2003.
21. Тарасова Г.Д. Новые возможности использования препарата Тантум Верде в терапии хронического тонзиллита. *Фарматека*, 2007, 17: 75-79. /Tarasova GD. New prospects for Tantoum Verde in the treatment of chronic tonsillitis. *Farmateka*, 2007, 17: 75-79.
22. Гольдштейн Е.В. Тантум Верде – эффективное средство воздействия на воспалительные процессы в полости рта. *Ин-т стоматологии*, 2004, 24: 42-43. /Goldstein EV. Tantum Verde is an effective drug for influencing the inflammatory processes in the oral cavity. *In-t Stomatologii*, 2004, 24: 42-43.
23. Pina-Vaz C, Rodrigues AG, Sansonetty F, Martinez-De-Oliveira J, Fonseca AF, Mårdh PA. Antifungal activity of local anesthetics against *Candida* species. *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.*, 2000, 8(3): 124-137.
24. Морозова С.В., Митюк А.М. Принципы дифференциальной диагностики и топической терапии острых воспалительных заболеваний глотки. *РМЖ*, 2011, 8: 525-530. /Morozova SV, Mityuk AM. Principles for differential diagnosis and topical therapy of acute inflammatory diseases of the pharynx. *RMJ*, 2011, 8: 525-530.
25. Савлевич Е.Л., Дорошенко Н.Э., Славинская И.С., Фариков С.Э. Важные нюансы воспалительного процесса в ротоглотке и выбор тактики оптимального лечения. *Медицинский совет*, 2017, 16: 48-54. /Savlevich EL, Doroshchenko NE, Slavinskaya IS, Farikov SE. Important nuances of the inflammatory process in the oropharynx and the choice of tactics for optimal treatment. *Meditsinskiy Sovet*, 2017, 16: 48-54.
26. Kuriyama A, Aga M, Maeda H. Topical benzydamine hydrochloride for prevention of post-operative sore throat in adults undergoing tracheal intubation for elective surgery: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia*, 2018, 73(3): 1-12.
27. Sheibani KM, Mafi AR, Moghaddam S, Taslimi F, Amiran A, Ameri A. Efficacy of benzydamine oral rinse in prevention and management of radiation-induced oral mucositis: A double-blind placebo-controlled randomized clinical trial. *Asia-Pac. J. Clin. Oncol.*, 2015, 11(1): 22-27.
28. Rastogi M, Khurana R, Revannasiddaiah S, Jaiswal I, Nanda SS, Gupta P. Role of benzydamine hydrochloride in the prevention of oral mucositis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy (>50 Gy) with or without chemotherapy. *Support Care Cancer*, 2017, 25(5): 1439-1443.
29. Денисенко Р.Ю. Опыт использования препарата Тантум Верде® в послеоперационном лечении больных после тонзиллэктомии. *Новости медицины и фармации*, 2013, 471(17): 9-10. /Denisenko RYU. Experience in using Tantum Verde in the post-operative treatment of patients after tonsillectomy. *Novosti Meditsiny i Farmatsii*, 2013, 471 (17): 9-10.

С.В. РЯЗАНЦЕВ, д.м.н., профессор, И.М. ДЯКОВ, О.И. КОНОПЛЁВ, д.м.н.
Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа, речи Минздрава России

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

БОЛЕЗНИ ОПЕРИРОВАННОГО УХА

Хронический гнойный средний отит (ХГСО) остается одной из основных причин развития тугоухости высокой степени у детей и людей трудоспособного возраста, что определяет его социальную значимость. Распространенность этого заболевания, по данным отечественных и зарубежных авторов, составляет от 1,5 до 4% населения.

Ключевые слова: хронический гнойный средний отит, болезнь оперированного уха, антибактериальная терапия.

S.V. RYAZANTSEV, MD, Prof., I.M. DYAKOV, O.I. KONOPLEV, MD

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

ANTIBACTERIAL THERAPY OF INFECTIONS IN EAR SURGERY

Chronic suppurative otitis media (CSOM) remains one of the main causes of severe hearing loss in children and people of working age, which makes it socially significant. According to domestic and foreign authors, the prevalence of this disease in global population is 1,5 to 4%.

Keywords: chronic suppurative otitis media, infections in ear surgery, antibacterial therapy.

Хронический гнойный средний отит (ХГСО) – воспалительное заболевание среднего уха, сопровождающееся стойкой перфорацией барабанной перепонки, снижением слуха, преимущественно кондуктивного характера, периодическими выделениями из среднего уха слизистого и/или слизисто-гнойного характера.

У большинства больных хронический гнойный средний отит начинается в детском возрасте. Особенно часто заболевание развивается как следствие рецидивирующих и неправильно леченных острых средних отитов. Заболевание носит односторонний и/или двусторонний характер, чаще является результатом предшествующего острого гнойного среднего отита. Немаловажную роль в развитии хронического гнойного среднего отита играет дисфункция слуховой трубы со снижением вентиляции барабанной полости, а также травматические повреждения среднего уха, персистенции инфекции в среднем ухе.

Основными симптомами, с которыми пациенты обращаются к врачу, – снижение слуха (кондуктивный компонент), слизистые, слизисто-гнойные выделения из уха, реже шум в ухе. Нередко хронический гнойный средний отит начинается бессимптомно, особенно у детей, которые не предъявляют жалобы на снижение слуха.

Различают две формы хронического гнойного среднего отита: мезотимпанит и эптитимпанит. Однако с позиции определения показаний к слухоулучшающим операциям выделяют хронический гнойно-кариозный средний отит и хронический гнойный средний отит с холестеатомой. ХГСО – распространенная патология среднего уха поликлинического и стационарного уровня оториноларингологической помощи. В структуре заболеваний уха на долю ХГСО приходится 27,2%. Распространенность ХГСО в нашей стране составляет от 8,4 до 39,2 на 1000 населения. Среди пациентов с ЛОР-патологией, которым оказывается помощь в ЛОР-стационарах, 5,7–7% страдают ХГСО, а в сурдологических отделениях – около 40%. ХГСО

с частыми обострениями является причиной отогенных осложнений, которые в настоящее время возникают у 3,2% больных: у 1,97% наблюдаются интракраниальные (менингит, абсцесс мозга и др.), у 1,35% – экстракраниальные (субпериостальный абсцесс, лабиринтит и др.) осложнения. Смертность от осложнений при ХГСО составляет 16,1%. Одной из причин развития деструкции в среднем ухе является холестеатома, которая выявляется у 24–63% больных ХГСО при любой локализации перфорации барабанной перепонки. Костная резорбция при отите с холестеатомой, по данным ряда авторов, обнаруживается в 78,8% случаев [1].

Современным подходом лечения ХГСО является хирургия уха. Если при мезотимпаните, состоявшийся лоскут после операции обеспечивает значительное улучшение качества жизни пациенту, то ХГСО, сопровождающийся холестеатомой, нередко требует выполнения радикальной операции на ухе, которая, в свою очередь, не всегда может завершиться для пациента успешно, что приведет к повторному вмешательству. Данная операция требует высокой квалификации хирурга, исходом таких операций может быть большая плохо вентилируемая мастоидальная полость, объем которой имеет немаловажное значение для пациента [2]. Замечено, что чем меньше объем последней, тем быстрее происходит ее эпидермизация, тем меньше риск развития болезни оперированного уха. В результате хирургической погрешности, таких как наличие инфицированных воздухоносных клеток сосцевидного отростка, высокой «шпоры», открытой большой мастоидальной полости, суженный слуховой проход после выполненной меатопластики может привести к неадекватной вентиляции мастоидального сегмента, что приведет к нарушению его самоочищения, способствует скоплению эпидермальных и серных масс [3]. Наиболее частыми инфекционными агентами, присутствующими при данном заболевании, является синегнойная палочка – 60%, золотистый стафилококк – 9%, эпидермальный стафилококк – 9%,

β-гемолитические стрептококки – 4,7%, анаэробы – 6,3%, грибы рода *Candida*, *Aspergillus*, *Penicillium* 5–10% [4, 5]. С целью купирования обострения – использование комбинированного препарата, содержащего:

1. Хлорамфеникол – обеспечивает бактериостатическое действие в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, клотримазола, бекламетазона дипропионата и лидокаина.
2. Лидокаин – оказывает местноанестезирующее действие и не создает при этом опасность воздействия на внутреннее ухо.
3. Глюкокортикостероид – бекламетазона дипропионат является противовоспалительным, антиаллергическим и антиэкссудативным действием.

Вспомогательные компоненты препарата представлены трехатомным спиртом глицеролом и гомеопатиче-

ским ингредиентом пропиленгликолем. Эти вещества потенцируют эффекты основных компонентов, входящих в состав ушных капель. Пропиленгликоль способен растворять как гидрофильные, так и гидрофобные вещества, которые сами по себе не смешиваются. Глицерин смягчает кожу и ткани, уменьшает давление и купирует отек. Назначение данного препарата при развитии воспалительных заболеваний уха неуточненной этиологии позволяет воздействовать на все патогенетические механизмы воспалительного процесса, способствует элиминации возбудителя и не оказывает ототоксического эффекта.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

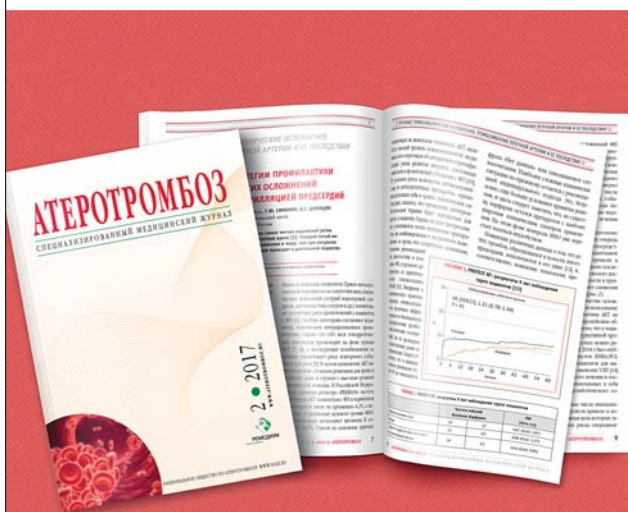
1. Бабияк В.И., Говорун М.И., Накатис Я.Н. *Оториноларингология*, 2009, 2: 566–574. / Babiyak VI, Govorun MI, Nakatis YaN. *Otorinolaringologiya*, 2009, 2: 566–574.
2. Хирургия уха Гласкока–Шамбо. Пер. с англ., под ред. С.А. Карпищенко М.: Издательство Панфилова, 2015, 2: 453–456. / Glasscock Shambaugh surgery of the ear. Trans. from English. Edited by Karpischenko SA. M.: Panfilov Publishing House 2015, 2: 453–456.
3. Сайдулаев В.А. Диссертация «Оптимизация хирургического лечения больных с хроническим отитом при повторных скандирующих операциях методом мастоидопластики». 2016: 12–14. / Saydulaev VA. Dissertation «Optimization of surgical treatment in patients with chronic otitis media at repeated chronical operations using the mastoidoplasty method» 2016: 12–14.
4. Рязанцев С.В., Аникин И.А., Комаров М.В. Опыт применения местной комбинированной терапии в лечении наружного бактериального и бактериально-грибкового отита. *Рос. оторинолар.* 2012, 4(59): 160–164. / Ryazantsev SV, Anikin IA, Komarov MV. Experience in using local combination therapy for the treatment of external bacterial and bacterial fungal otitis. *Ros. Otorinol.* 2012, 4 (59): 160–164.
5. Гаров Е.В. Хронический гнойный средний отит: терминология, диагностика и лечебная тактика. *РМЖ*, 2011, 6: 390. / Garov EV. Chronic suppurative otitis media: terminology, diagnosis and treatment tactics. *RMJ*, 2011, 6: 390.

Рекомендован ВАК РФ

АТЕРОТРОМБОЗ

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Журнал основан Национальным обществом по атеротромбозу (НОАТ) при поддержке Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК), Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов и Национальной ассоциации по борьбе с инсультом (НАБИ).



В журнале публикуются образовательные и информационные статьи, описания клинических наблюдений, включая случаи применения новейших методов лечения.

Особое внимание уделено материалам, характеризующим возможности использования современных методов исследования состояния тромбообразования и сосудистой стенки, методов лечения атеротромботических заболеваний в отечественных научных и практических учреждениях.

Среди авторов журнала известные ученые, ведущие исследователи и аналитики: кардиологи и неврологи, сосудистые хирурги, липидологи и специалисты в области коагулологии, клинические фармакологи и патофизиологи.

Реклама

www.aterotromboz.ru

• НОВОСТИ
• АРХИВ ВЫПУСКОВ

РЕМЕДИУМ
ИЗДАТЕЛЬСТВО

105082, Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425, факс: 8 495 780 3426,
remedium@remedium.ru

МЕСТО СОВРЕМЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ С НАПРАВЛЕННЫМ ДЕЙСТВИЕМ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ТОНЗИЛЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

В статье освещается проблема острого тонзиллофарингита и хронического тонзиллита – эпидемиология, клиническая картина, диагностика, принципы лечения, в том числе возможность использования препаратов с направленным действием. Приводятся данные о практической эффективности и безопасности препарата Тонзилотрен® на основе данных отечественной и зарубежной литературы.

Ключевые слова: тонзиллярная патология, острый тонзиллофарингит, хронический тонзиллит, препараты с направленным действием, Тонзилотрен®.

V.M. SVISTUSHKIN, MD, Prof., G.N. NIKIFOROVA, MD, Prof., L.A. TOPORKOVA

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov university)

THE ROLE OF MODERN DRUGS OF TARGETED ACTION IN THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH TONSILLAR PATHOLOGY

The article highlights the problem of acute tonsillopharyngitis and chronic tonsillitis – epidemiology, clinical picture, diagnosis, principles of treatment, including the possibility of using drugs with target action. Data on the practical effectiveness and safety of Tonsilotren® are presented on the basis of data from Russian and foreign literature.

Keywords: tonsillar pathology, acute tonsillopharyngitis, chronic tonsillitis, drugs with target action, Tonsilotren®.

Проблема тонзиллярной патологии чрезвычайно актуальна на сегодняшний день и входит в сферу интересов клиницистов различных специальностей в связи со значительной распространенностью, высоким риском развития осложнений и негативным влиянием на целый ряд сопутствующих заболеваний. Воспалительные процессы в глотке, в том числе с преимущественным поражением структур лимфоэпителиального кольца, являются одними из самых распространенных в мире, особенно часто встречаются в детском возрасте. Однако точных эпидемиологических данных о частоте развития острых воспалительных процессов в глотке нет, что обусловлено необязательностью их регистрации и отсутствием единой терминологии при формулировке диагноза. В настоящее время рекомендовано использование термина «острый тонзиллофарингит», но на практике достаточно часто употребляются и прежние обозначения – «острый фарингит» и «ангина». Хроническим тонзиллитом, по данным литературы, в России страдает 5–37% взрослого населения и 10–63% детей. Следует отметить, что в ряде случаев ввиду недостаточно выраженных проявлений патологического процесса пациенты не обращаются за медицинской помощью, то есть реальные цифры заболеваемости хроническим тонзиллитом могут быть другими [1–4].

Острый тонзиллофарингит – инфекционное воспаление слизистой оболочки и лимфатических структур ротоглотки (небные миндалины, лимфоидные фолликулы задней стенки глотки). Чаще всего к врачам первичного звена пациентов приводит именно жалоба на боль в

горле. В большинстве случаев возбудителями острого тонзиллофарингита являются респираторные вирусы, реже – энтеровирусы (Коксаки В), вирус Эпштейна – Барр. Среди бактериальных возбудителей наибольшее значение имеют бета-гемолитические стрептококки группы А (БГСА), а именно их наиболее частый вид *Streptococcus pyogenes* – до 15% у взрослых и 40% у детей от всех острых процессов в глотке. Реже среди невирусных возбудителей встречаются стрептококки групп С и G, *Streptococcus pneumoniae*, *Arcanobacterium haemolyticum*, анаэробы, *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*, *спирохеты* (ангина Симановского – Плаута – Венсана), анаэробы, а также грибы рода *Candida* [3–6].

Клиническая картина острого тонзиллофарингита складывается из общих и местных проявлений. Местными признаками заболевания являются гиперемия и отек небных миндалин, небных дужек, задней стенки глотки, налеты на небных миндалинах, реже на слизистой оболочке других структур глотки, увеличение и болезненность шейных лимфатических узлов, петехиальная энантема на мягком небе и языке. Следует отметить, что существуют определенные различия в клинической картине острого вирусного и стрептококкового тонзиллофарингитов. Так, в пользу бактериальной этиологии будут свидетельствовать фебрильная температура тела, выраженные признаки интоксикации, налеты на миндалинах, региональный лимфаденит, отсутствие респираторных симптомов, усиление боли при проглатывании пищи, анамнестические данные. Для вирусного тонзиллофарингита более характерны слабо выраженные общие симптомы, наличие

кашля, конъюнктивита, ринита, осиплости, боль в глотке при «пустом» глотке. Важным этапом диагностики острого тонзиллофарингита является выделение БГСА при помощи бактериологического посева или использования экспресс-тестов [2–4, 6, 7].

Основным способом лечения больных вирусными тонзиллофарингитами является топическая терапия – антимикробные, противовоспалительные, обезболивающие препараты в виде пастилок, спреев, полосканий. Острый бактериальный тонзиллофарингит требует обязательного назначения системных антибиотиков – пенициллинов, цефалоспоринов II-III поколения, а при атипичной этиологии заболевания или наличии у пациента аллергической реакции на β -лактамы используются макролиды. Местные лекарственные средства при бактериальных процессах в глотке оказывают дополнительный лечебный эффект [1–4, 7].

Хронический тонзиллит (ХТ) – патология, характеризующаяся наличием стойких воспалительных изменений небных миндалин и общей инфекционно-аллергической реакции, обуславливающих угнетение естественной резистентности организма и нарушение гуморального и клеточного звеньев иммунитета. Чаще всего жалобами пациентов с данной патологией являются дискомфорт в глотке, периодическое отхождение казеозных пробок, неприятный запах изо рта, субфебрилитет, снижение работоспособности, периодические обострения в виде ангин. Болевые ощущения в глотке вне обострения хронического тонзиллита, как правило, обусловлены сопутствующими заболеваниями. Диагностика хронического тонзиллита базируется на анамнестических данных, мезофарингоскопической картине, а также результатах лабораторных исследований (ревматологические пробы – С-реактивный белок, антистрептолизин-О, ревматоидный фактор; мазок с поверхности небных миндалин на флору; клинический анализ крови). Местными проявлениями хронического тонзиллита являются наличие значительного количества казеозных масс и жидкого гноя в лакунах миндалин, гиперемия и утолщение краев передних небных дужек, спаянность небных дужек с миндалинами, регионарный (зачелюстной) лимфаденит и некоторые другие. Патогномоничного симптома ХТ нет, для постановки диагноза, как правило, необходимо два и более признака в любых сочетаниях [1, 3, 4, 7].

Острый тонзиллофарингит – инфекционное воспаление слизистой оболочки и лимфатических структур ротоглотки (небные миндалины, лимфоидные фолликулы задней стенки глотки)

При развитии воспаления в ткани миндалины персистирующие на поверхности ее слизистой оболочки микроорганизмы, являющиеся частью нормальной микрофлоры, повышают свою вирулентность, проникают глубоко в ткань миндалин, лимфатические сосуды, кровеносную систему и вырабатывают экзо- и эндотоксины, что является причиной развития токсико-аллергических

реакций и угнетения местного иммунитета. В качестве этиологических факторов ХТ рассматривается стрептококковая инфекция – β -гемолитические стрептококки групп А, В, С, G, F, негруппируемые стрептококки, пневмококк, ассоциированные с золотистым стафилококком. Важным этиопатогенетическим фактором ХТ является внутриклеточная персистенция БГСА, продуцирующего многочисленные инвазивные факторы, позволяющие данному микроорганизму проникать в тонзиллярные эпителиальные и лимфоидные клетки. За счет стрептококков, находящихся внутри клеток, небные миндалины являются резервуаром для рецидивизирующих инфекционных процессов [8–10]. В большинстве клинических случаев хронический тонзиллит развивается после перенесенной ангины, но может формироваться и на фоне регионарных воспалительных заболеваний, когда лимфоидная ткань небных миндалин вторично вовлекается в патологический процесс.

Местными признаками острого заболевания являются гиперемия и отек небных миндалин, небных дужек, задней стенки глотки, налеты на небных миндалинах, реже на слизистой оболочке других структур глотки, увеличение и болезненность шейных лимфатических узлов, петехиальная экантема на мягком небе и языке

Существует несколько классификаций хронического тонзиллита, одной из наиболее часто используемых в клинической практике является классификация, предложенная Б.С. Преображенским и В.Т. Пальчуном, которая выделяет простую, токсико-аллергическую 1-й степени (ТАФ1) и токсико-аллергическую 2-й степени (ТАФ2) формы хронического тонзиллита, а также позволяет определить оптимальную тактику ведения пациентов [1, 9].

Для простой формы ХТ характерно наличие только местных признаков – гиперемии и отека передних краев небных дужек (признак Гизе и Зака), их вагиообразного утолщения (признак Преображенского), расширенных лакун с казеозными массами или жидким гноем в них, нередко присутствует спаянность небных миндалин с передними небными дужками, явления лимфаденита по переднему краю верхней трети жевательной мышцы. Почти все пациенты отмечают наличие хотя бы одного эпизода ангины в анамнезе, однако описана и безангинная форма хронического тонзиллита. Пациенты с простой формой ХТ требуют наблюдения врачом и периодических курсов консервативного лечения (как правило, 1–2 раза в год), которое включает в себя промывание лакун миндалин лекарственными растворами, лечение на аппарате «Тонзиллор», общеукрепляющую терапию (адаптогены, антиоксиданты), иммуностимулирующие препараты, бактериальные лизаты, фитопрепараты, гомеопатические средства, физио- и курортотечение, а также некоторые другие мероприятия. Обязательным является санация регионарных очагов инфекции [1, 5, 9, 10].

Для хронического тонзиллита ТАФ1, наряду с местными признаками, характерны преходящие эпизоды инфекционно-аллергических реакций, проявляющиеся, как правило, непостоянным повышением температуры до субфебрильных значений, периодическими болями в суставах, функциональными нарушениями в работе сердца, повышенной утомляемостью, слабостью и непостоянными отклонениями лабораторных показателей. При данной форме заболевания необходимо тщательное наблюдение за состоянием пациента, а также курсы консервативного лечения. В случае отсутствия эффекта от принимаемых мер следует решить вопрос о целесообразности тонзиллэктомии. Показаниями к удалению миндалин являются наличие у больного хотя бы одного паратонзиллярного абсцесса в анамнезе, ангины два и более раз в год, высокий уровень антистрептолизина-О, что является риском поражения органов-мишеней, и некоторые другие факторы [1, 5, 9, 10].

Токсико-аллергическая форма хронического тонзиллита 2-й степени характеризуется стойкими функциональными нарушениями в работе органов, которые страдают от перекрестной аллергической реакции (почки, сердце, суставы) и проявляются как в момент обострения хронического тонзиллита, так и вне его, также наличием хотя бы одного эпизода паратонзиллярного абсцесса или парафарингита в анамнезе и/или сопутствующих сопряженных заболеваний (ревматизм, приобретенные пороки сердца, артрит и т. д.). При хроническом тонзиллите ТАФ2 рекомендуется проведение тонзиллэктомии [1, 5, 9].

Основным способом лечения больных вирусными тонзиллофарингитами является топическая терапия – антимикробные, противовоспалительные, обезболивающие препараты в виде пастилок, спреев, полосканий

В лечении острого тонзиллофарингита и хронического тонзиллита актуальным является применение безопасных и эффективных средств в составе комплексной терапии для сокращения продолжительности заболевания, снижения риска развития осложнений, предотвращения рецидивов и улучшения качества жизни. Определенное место в клинической практике врачей различных специальностей занимает натуропатическая терапия. Термин «натуропатия» вбирает в себя несколько методик лечения, которые позиционируются как «естественная медицина». Натуропатические методы лечения направлены на устранение вредных привычек, восстановление эмоционального равновесия, детоксикацию организма. Гомеопатия (от греч. ὁμοιος – «подобный» и πάθος – «болезнь») – раздел натуропатии, базирующийся на двух принципах – подобное лечится подобным (*similia similibus curentur*) и использование специальной технологии производства препаратов, обеспечивающих возможность воспроизведения фармакологической активности веществ в значительном диапа-

зоне низких доз и концентраций. Считается, что вещества, способные вызывать в организме патологические реакции, в малых дозах способны оказывать терапевтический эффект [11, 12]. Одни из последних метаанализов многоцентровых контролируемых клинических исследований гомеопатических препаратов продемонстрировали положительные эффекты их применения по сравнению с плацебо, в том числе у больных респираторными инфекциями [13, 14].

В большинстве клинических случаев хронический тонзиллит развивается после перенесенной ангины, но может формироваться и на фоне регионарных воспалительных заболеваний, когда лимфоидная ткань небных миндалин вторично вовлекается в патологический процесс

Представителем гомеопатических средств, применяющихся для терапии острых и хронических тонзиллитов, является Тонзилотрен®, который производится в Германии фирмой Deutsche Homöopathie-Union DHU-Arzneimittel GmbH & Co. Тонзилотрен® является многокомпонентным препаратом, в состав которого в низких фармакологических дозах (порядка 10^{-2} – 10^{-8} массовых долей) входят *Atropinum sulfuricum* (Атропинум сульфурikum, 10^{-5}), *Hepar sulfuris* (Гепар сульфурис, 10^{-3}), *Kalium bichromicum* (Калиум бихромикум, 10^{-4}), *Silicea – acidum silicium* (Силицея – ацидум силицикум, 10^{-2}) и *Mercurius bijodatus* (Меркурис бийодатус, 10^{-8}). Препарат выпускается в виде таблеток для рассасывания и назначается взрослым и детям старше 3 лет при остром течении заболевания до полного выздоровления, при хроническом тонзиллите – курсом 6–8 недель [15]. Основной особенностью Тонзилотрена является то, что в его состав включены компоненты, обладающие максимальной тропностью к лимфоидной ткани миндалин. Каждый компонент оказывает свое направленное действие на патологически измененные органы лимфо-глоточного кольца (противовоспалительное, противоотечное, болеутоляющее, активация репаративных процессов). В результате, благодаря синергии, в органе-мишени воссоздается максимально выраженный терапевтический эффект.

Эффективность препарата Тонзилотрен® подтверждена результатами множества клинических исследований. Например, в 2006 г. было проведено двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, в которое вошли 158 детей в возрасте от 6 до 10 лет с явлениями острого не БГСА тонзиллофарингита. Основная группа в качестве терапии получала препарат Тонзилотрен®, контрольная группа – плацебо. Эффект препарата оценивался на 4-й день лечения и базировался на выраженности следующих симптомов – затруднение глотания, боль в горле, гиперсаливация, лихорадка и местные изменения (гиперемия слизистой оболочки). На 4-й день терапии улучшение самочувствия отметили 92,4% детей основной и 43,1% детей контрольной групп. В группе

Тонзилотрена® у 92–98% пациентов быстрее купировались лихорадка и боль в горле, суммарный балл выраженности тонзиллита снизился в 3 раза в сравнении с группой плацебо. Все пациенты, использующие Тонзилотрен®, оценили его переносимость как «хорошую» и «очень хорошую» [16].

В 2013–2015 гг. было проведено международное многоцентровое рандомизированное контролируемое клиническое исследование с участием 256 пациентов в возрасте от 6 до 60 лет, страдающих рецидивирующим тонзиллитом. В рамках исследования проводилось 3 курса лечения продолжительностью 8 недель с перерывом между курсами от 8 до 12 недель. Согласно полученным данным, прием Тонзилотрена® в дополнение к стандартному лечению обеспечивал значительное и статистически значимое снижение риска развития обострения хронического тонзиллита (отношение рисков: 0,45, пропорциональная модель средних значений, $p = 0,0002$) в сравнении с контрольной группой. Так частота обострений тонзиллита в группе Тонзилотрена была ниже в 2,3 раза против контроля. Среди пациентов, у которых отмечались обострения хронического тонзиллита, значительно сокращалась выраженность основных симптомов заболевания ($p < 0,0001$). Кроме того, в группе Тонзилотрена® уменьшилась на 21% необходимость применения антибактериальной терапии ($p = 0,0008$). Данное исследование продемонстрировало также безопасность применения Тонзилотрена® – за период наблюдения было зафиксировано три случая легких нежелательных реакций, связанных с приемом данного препарата. Еще одно исследование показало положительное влияние Тонзилотрена® на общее самочувствие пациентов. В начале исследования 63% человека предъявляли жалобы на общую слабость, повышенную утомляемость и сонливость. После 3 циклов применения Тонзилотрена® по 60 дней, вышеуказанные жалобы остались лишь у 7,2% пациентов [17, 18].

В 2008 г. было проведено исследование противовоспалительной активности препарата Тонзилотрен® на лабораторных крысах [19]. В эксперименте наблюдали 30 крыс, которые были разделены на три группы: первая осталась интактной (контрольной), а двум другим (опытным) индуцировали воспалительный отек лапки. Животным опытных групп через зонд вводили либо раствор крахмала, либо растворенный в физиологическом растворе Тонзилотрен®. Исследователями было отмечено, что толщина отека в группе крыс, получавших Тонзилотрен®, оказалась существенно меньше, чем на фоне применения раствора крахмала. Также после использования Тонзилотрена было выявлено существенное повышение местной температуры в области индуцированного отека, что обусловлено повышением уровня микроциркуляции крови. Исследователи пришли к выводу, что наряду с уменьшением сосудистой проницаемости Тонзилотрен® положительно влияет на репарацию тканей за счет усиления местного кровообращения.

Представителем гомеопатических средств, применяющихся для терапии острых и хронических тонзиллитов, является Тонзилотрен®, который производится в Германии фирмой Deutsche Homöopathie-Union DHU-Arzneimittel GmbH & Co

Параллельно с местными изменениями оценивался состав крови опытных крыс. В группе пациентов, получавших Тонзилотрен®, выявлено отсутствие повышения числа лейкоцитов и моноцитов, а также пониженное содержание интерлейкина-1, который является провоспалительным агентом. Тем самым был доказан противовоспалительный эффект препарата Тонзилотрен®, реализуемый на клеточном и молекулярном уровне.

В 2009–2010 гг. проводилось исследование влияния препарата Тонзилотрен® на количество обострений хро-



Тонзилотрен

Базисная терапия тонзиллитов

- ✓ Способствует восстановлению структуры и функций миндалин
- ✓ Снижает частоту рецидивов* хронического тонзиллита




Официальный представитель в России: ООО «Альпен Фарма»
 Тел./факс: +7 (495) 609-65-72, www.alpenpharma.com
info.russia@alpenpharma.com




Реклама

* Palm J et al. Complement Ther Clin Pract. 2017 Aug; 28:181-191.

ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

нического тонзиллита и безопасность его применения. Под наблюдением находилось 68 пациентов с диагнозом «хронический тонзиллит, компенсированная форма» в возрасте от 17 до 32 лет. Всем пациентам проводилось промывание лакун миндалин растворами антисептиков и был назначен Тонзилотрен® по стандартной схеме. В течение 6 месяцев повторных ангин не было отмечено у 97% пациентов [20].

Тонзилотрен® зарекомендовал себя как эффективный препарат в комплексной терапии детей с признаками хронического тонзиллита на фоне гипертрофии небных миндалин в педиатрической практике

Тонзилотрен® зарекомендовал себя как эффективный препарат в комплексной терапии детей с признаками хронического тонзиллита на фоне гипертрофии неб-

ных миндалин в педиатрической практике. В исследовании участвовали 120 детей от 4 до 10 лет, которым проводился курс лечения: Тонзилотрен® по стандартной схеме, физиотерапия и полоскание горла раствором хлорофиллипта. К концу курса лечения у всех детей наблюдалось уменьшение размеров небных миндалин до 25–25%, повышение усидчивости, работоспособности и нормализация сна [21].

Таким образом, Тонзилотрен® является высокоэффективным и безопасным препаратом, который может применяться в составе комплексной терапии острого тонзиллофарингита и хронического тонзиллита. Препарат демонстрирует выраженное положительное действие на купирование местных признаков тонзиллита, а также на улучшение общего состояния пациентов с тонзиллярной патологией.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пальчун В.Т. Оториноларингология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2016. 1024 стр./ Palchun VT. Otorhinolaryngology: national leadership. Moscow: GEOTAR-Media. 2016. 1024 p.
2. Карнеева О.В., Дайхес Н.А., Поляков Д.П. Протоколы диагностики и лечения острых тонзиллофарингитов. *ПМЖ*, 2015, 6: 307-311. / Karneeva OV, Daikhes NA, Polyakov DP. Protocols for diagnosis and treatment of acute tonsillopharyngitis. *PMJ*, 2015, 6: 307-311.
3. Острый тонзиллофарингит. КР306. Клинические рекомендации. Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов. 2016 24 стр./Acute tonsillopharyngitis. KR306. Clinical guidelines. National Medical Association of Otorhinolaryngologists. 2016 24 p.
4. Сидоренко С.В., Гучев И.А. Тонзиллофарингит: вопросы диагностики и антибактериальной терапии. *Consilium medicum. Инфекции и антимикробная терапия*, 2004, 06(4): 120-126. / Sidorenko SV, Guchev IA. Tonsillopharyngitis: issues of diagnostic and antibiotic therapy. *Consilium medicum. Infektsii i Antimikrobnaya Terapiya*, 2004, 06 (4): 120-126.
5. Bochner RE, Gangar M, Belamarich PF. A clinical approach to tonsillitis, tonsillar hypertrophy, and peritonsillar and retropharyngeal abscesses. *Pediatrics in Review*, 2017, 38(2): 81-92.
6. ESCMID Sore Throat Guideline Group. Pelucchi C, Grigoryan L, Galeone C, Esposito S, Huovinen P, Little P, Verheij T. Guideline for the management of acute sore throat. *Clinical Microbiology and Infection*, 2012, 18(1): 1-28.
7. Bisno AL. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. *Infectious Diseases in Clinical Practice*, 2002, 35(2): 113-25.
8. Мальцева Г.С. Роль бета-гемолитического стрептококка группы А в тонзиллярной патологии. *Российская оториноларингология*, 2007, 3(28): 131-139. / Maltseva GS. The role of group A beta-hemolytic streptococcus in tonsillar pathology. *Rossiyskaya Otorinolaringologiya*, 2007, 3 (28): 131-139.
9. Пальчун В.Т., Гуров А.В. Очаговая инфекция и септические состояния в оториноларингологической практике. *Вестник оториноларингологии*, 2009, 6: 63-68. / Palchun VT, Gurov AV. Focal infection and septic conditions in otorhinolaryngological practice. *Vestnik Otorinolaringologii*, 2009, 6: 63-68.
10. Гуров А.В. Взгляд клинического фармаколога и микробиолога на диагностику и рациональную терапию острого и хронического тонзиллита. *Consilium medicum*, 2012, экстравыпуск: 3-4. Gurov AV. A clinical pharmacologist and microbiologist's view on the diagnosis and rational therapy of acute and chronic tonsillitis. *Consilium medicum*, 2012, extra release: 3-4.
11. Anne CL, Kemper KJ. Homeopathy and Naturopathy Practice Characteristics and Pediatric Care. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2000, 154(1): 75-80.
12. Jacobs J, Moskowitz R. Homeopathy. Micozzi Med. Fundamentals of Complementary and Alternative Medicine. New York. Churchill Livingstone Inc. 1996: 67-78.
13. Linde K, Clausius N, Ramirez G et al. Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? A meta-analysis of placebo-controlled trials. *Lancet*, 1997, 350: 834-843.
14. Shang A, Huwiler-Müntener K, Nartey L et al. Are the effects of homeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homeopathy and allopathy. *Lancet*, 2005, 366: 726-732.
15. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Тонзилотрен/Tonsilotren. П N012166/01-150513./ Patient Information Leaflet for Tonsilotren. П N012166/01-150513
16. Friese KH, Timen GE, Zabalotnyi DI. Homeopathy in children with nonstreptococcal tonsillitis. Study proves efficacy and tolerability of a homeopathic combination medicine. *Der Kassenarzt*, 2006, 6: 402.
17. Palm J, Kishchuk V, Keller T et al. Tonsilotren in chronic tonsillitis: Results of a randomised, international, controlled clinical trial. *European Journal of Integrative Medicine*, 2016, 8S: 37.
18. Buskin S, Pilar M, Huckstadt R, Salatino S. Use of natural and homeopathic remedies in children ailments. *CMI*, 2016, 10(2): 33-48.
19. Мельников О.Ф., Тимченко С.В., Фараон И.Б., Бредун А.Ю. Исследование противовоспалительных свойств тонзилотрена в эксперименте. *Журнал ушных, носовых и горловых заболеваний*, 2008, 6: 37-41. Melnikov OF, Timchenko SV, Pharaoh IV, Bredun AYU. Investigation of the anti-inflammatory properties of tonsilotrene in the experiment. *Zhurnal Vushnikh, Nosovikh i Gorlovikh Khvorob*, 2008, 6: 37-41.
20. Абдрахманова Г.М. Опыт комплексного профилактического лечения тонзиллита на амбулаторно-поликлиническом этапе. *Клиническая медицина Казахстана*, 2011, 3-4(22-23): 369-370. / Abdrakhmanova GM. Experience of comprehensive preventive management of tonsillitis at the out-patient-polyclinic stage. *Klinicheskaya Meditsina Kazakhstana*, 2011, 3-4 (22-23): 369-370.
21. Подпорина Л.А., Песчаный В.А. и др. Новые возможности терапии детей с гипертрофией небных миндалин и проявлениями синдрома вегетативной дистонии в условиях поликлиники. Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы педиатрии, неонатологии и детской хирургии». Краснодар. 2016: 168-171. / Podporina LA, Peschaniiy VA. New prospects for management of children with hypertrophy of palatine tonsils and manifestations of vegetative dystonia syndrome in outpatient settings. Materials of the Scientific Practical Conference "Topical Issues of Paediatrics, Neonatology and Paediatric Surgery". Krasnodar. 2016: 168-171

ХРЕСТОМАТИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО КАЧЕСТВА

СПРАВОЧНИК
И УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

Концептуальное изложение системы качества на каждом из этапов «жизненного цикла» лекарственных препаратов: GLP – надлежащей лабораторной практики, GCP – надлежащей клинической практики, GMP – надлежащей производственной практики, GDP – надлежащей практики дистрибуции, GSP – надлежащей практики хранения лекарственных средств, GPP – надлежащей аптечной практики.

The Merck Manual РУКОВОДСТВО ПО МЕДИЦИНЕ

19-Е ИЗДАНИЕ

Старейшее и наиболее авторитетное мировое руководство по клинической медицине. Переводное издание-справочник содержит информацию по всем разделам медицины, включая необходимые для практикующего врача знания о диагностике и подходах к лечению заболеваний.

ФАРМАКОПЕЙНЫЕ СТАТЬИ

ВЫДЕРЖКИ ИЗ ФАРМАКОПЕИ США
(USP38-NF33)

Фармакопейные статьи и общие Фармакопейные статьи на препараты, входящие в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения (ЖНВЛП).

В ПОМОЩЬ ФАРМСПЕЦИАЛИСТУ

С НАМИ ВЫ УСПЕШНЕЕ!



www.remedium.ru

105082, Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425, факс: 8 495 780 3426
remedium@remedium.ru



РЕМЕДИУМ
ГРУППА КОМПАНИЙ

РАЦИОНАЛЬНОЕ РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ МЕСТНОГО СИМПТОМАТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

ПРИ ОСТРОМ СРЕДНЕМ ОТИТЕ

Воспалительные заболевания среднего уха встречаются во всех возрастных группах. Острый средний отит диагностируется в 20–30% случаев среди общего числа больных с различными заболеваниями лор-органов. Заболевание, как правило, длится не более трех недель, однако возможно развитие затянувшегося или рецидивирующего ОСО, которое может привести к возникновению стойких изменений в среднем ухе и снижению слуха. Рецидивирующее течение острых средних отитов приводит к развитию хронической воспалительной патологии среднего уха, к прогрессирующей тугоухости, которая у детей может стать причиной нарушения формирования речи и общего развития. Своевременная диагностика и адекватное лечение острого среднего отита позволяют избежать возможных грозных осложнений.

Ключевые слова: острый катаральный отит, средний отит, местное лечение острого отита, феназон, лидокаин.

V.M. SVISTUSHKIN, MD, Prof., S.V. MOROZOVA, MD, Prof., K.B. VOLKOVA, PhD in medicine

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University)

Inflammatory diseases of the middle ear are found in all age groups. Acute otitis media is diagnosed in 20–30% of cases among the total number of patients with various diseases of ENT organs. The disease usually lasts no more than three weeks, but the development of a prolonged or recurrent acute otitis media, which can lead to persistent changes in the middle ear and hearing loss, may occur. The recurrent course of acute otitis media leads to the development of chronic inflammatory pathology of the middle ear, to a progressive decrease in hearing, causing a disruption in the formation of speech and general development in young children. Timely diagnosis and adequate treatment of acute otitis media prevent the development of possible menacing complications.

Keywords: acute carotid otitis media, otitis media, topical treatment of acute otitis media, phenazon, lidocaine.

Острый средний отит (ОСО) – острый инфекционно-воспалительный процесс слизистой оболочки среднего уха. Это одно из самых распространенных заболеваний среди всех нозологий. Особенно часто это заболевание развивается у детей, причем пик заболеваемости приходится на 6–18 месяцев; до трехлетнего возраста 90% детей хотя бы однажды переносят острое воспаление среднего уха, до 7 лет – 95% детей [1].

Основные теории патогенеза острых средних отитов связывают его развитие с дисфункцией слуховой трубы. В основе патогенеза ОСО лежит нарушение дренирования среднего уха из-за резкого сужения просвета слуховой (евстахиевой) трубы. Вследствие этого наступает нарушение вентиляции барабанной полости. Это нередко наблюдается при острых респираторных заболеваниях, острых инфекционных болезнях, при гриппе. Тем самым происходит распространение инфекции из верхних отделов дыхательных путей на слизистую оболочку слуховой трубы, что может привести к нарушению ее проходимости, прежде всего в области глоточного устья. Нарушение аэрации барабанной полости и последующее инфицирование барабанной полости приводит к воспалительным изменениям структур всего среднего уха [2]. Основная теория патогенеза острых средних отитов – развитие дисфункции слуховой (евстахиевой) трубы. В основе

патогенеза ОСО лежит нарушение дренирования среднего уха из-за резкого сужения просвета слуховой (евстахиевой) трубы. Вследствие этого наступает нарушение вентиляции барабанной полости. Это возникает при острых респираторных, острых инфекционных заболеваниях, а также при гриппе. Тем самым происходит распространение инфекции из верхних дыхательных путей на слизистую оболочку слуховой трубы, что может привести к нарушению ее проходимости, прежде всего в области глоточного устья. Нарушение аэрации барабанной полости и последующее инфицирование барабанной полости приводит к воспалительным изменениям структур всего среднего уха [2].

Среди основных возбудителей ОСО выделяют пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*) и гемофильную палочку (*Haemophilus influenzae*) (60% бактериальных возбудителей заболевания), а также различные виды стрептококков. Различные штаммы этих микроорганизмов заселяют носоглотку у большинства детей. У детей младшей возрастной группы значимым патогеном может быть грамотрицательная флора [4]. Однако около 20% посевов из барабанной полости оказываются стерильными. Поэтому считают, что до 10–15% случаев ОСО могут быть вызваны вирусами. При затянувшемся остром среднем отите (ЗОСО) и рецидивирующем остром среднем

отите (РОСО) спектр возбудителей несколько меняется. При бактериологическом исследовании экссудата барабанной полости после перенесенного от 2 до 6 месяцев назад ОСО *H. influenzae* выявляется более чем в половине случаев (56–64%), а *S. pneumoniae* – всего в 5–29% случаев [2].

На сегодняшний день выделяют пять стадий течения острого воспаления среднего уха: стадия острого евстахиита, стадия катарального воспаления, доперфоративная стадия гнойного воспаления, постперфоративная стадия гнойного воспаления, репаративная стадия [3].

Основными жалобами при ОСО являются: боль в ухе (иногда пульсирующего характера), заложенность уха, снижение слуха, шум в ухе, лихорадка, аутофония (резонирование собственного голоса в больном ухе). Гноетечение из пораженного уха возникает при образовании перфорации. В детском возрасте первыми признаками острого среднего отита иногда являются вестибулярные признаки (тошнота, однократная рвота) вследствие близкого расположения мозговых оболочек со структурами среднего уха [1, 3].

Для постановки диагноза очень важны данные отоскопии (отомикроскопии). При евстахиите отмечается втянутость барабанной перепонки, сопровождающаяся следующими характерными признаками: кажущееся укорочение рукоятки молоточка, резкое выступание в сторону слухового прохода короткого отростка; исчезновение или деформация светового конуса. На стадии катарального воспаления определяется радиальная инъекция сосудов барабанной перепонки вдоль рукоятки молоточка или циркулярная – в области *annulus tympanicus*, барабанная перепонка гиперемирована и утолщена, опознавательные знаки определяются с трудом или не определяются. Стадия гнойного доперфоративного среднего отита обусловлена выраженной гиперемией барабанной перепонки, при этом опознавательные знаки не видны, имеется выбухание барабанной перепонки различной степени выраженности. За счет давления гнойного секрета, его протеолитической активности в барабанной перепонке может появиться перфорация, через которую происходит эвакуация гноя в наружный слуховой проход [4].

Постперфоративная стадия отоскопически определяется перфорацией барабанной перепонки, из которой поступает гнойное отделяемое, воспалением медиальной стенки барабанной полости. На репаративной стадии восстанавливается цвет, целостность и толщина барабанной перепонки. Перфорация чаще закрывается рубцом, который значительно не влияет на слухопроведение [1, 4].

Помимо отоскопии, в случаях затяжного течения процесса и при подозрении на переход воспаления на сосцевидный отросток (мастоидит), рекомендовано выполнение компьютерной томографии височных костей. Из лабораторных методов диагностики следует провести общеклинические методы исследования: общий клинический анализ крови, при тяжелом течении – определение других маркеров воспаления (С-реактивный белок, прокальцитонин и др.). Также рекомендовано исследование слухового паспорта, выполнение камертональных проб,

акустической импедансометрии и аудиометрии. При тяжелом и рецидивирующем течении рекомендовано микробиологическое исследование отделяемого из среднего уха на перфоративной стадии или при выполнении парацентеза/тимпанопункции [4].

Лечение ОСО можно подразделить на хирургическое и консервативное. К хирургическому лечению относят парацентез (от *греч.* *Parakentesis* – прокалывание) – создание искусственной перфорации барабанной перепонки для оттока патологического секрета из среднего уха. Парацентез показан при выраженной клинической симптоматике (боль в ухе, повышение температуры тела) и отоскопической картине (гиперемия, инфильтрация, выбухание барабанной перепонки) при неперфоративной форме ОСО. Парацентез также показан при «стертой» клинической картине, но при ухудшении состояния пациента, несмотря на проводимую антибиотикотерапию, и нарастании показателей маркеров воспаления. Процедура парацентеза является весьма болезненной, поэтому важным этапом подготовки к ней является обезболивание. Местные анестетики вводятся в наружный слуховой проход, или проводят подкожные инъекции анестетиков в заднюю его стенку. В некоторых случаях, например у беспокойных детей, может применяться кратковременный общий наркоз. Парацентез обычно выполняется в положении лежа с обязательной фиксацией головы пациента. Разрез осуществляется в месте максимального выпячивания мембранозной перепонки или ее заднем квадранте, который больше других удален от медиальной стенки барабанной полости, что предупреждает ее возможное повреждение. Обычно разрез проходит через все слои барабанной перепонки по направлению снизу вверх. Средняя его глубина составляет около 1,5 мм, при дальнейшем введении иглы повышается риск ранения лабиринтной стенки. Через полученное отверстие сразу начинает отходить гнойно-кровянистая жидкость [4].

В основе патогенеза ОСО лежит нарушение дренирования среднего уха из-за резкого сужения просвета слуховой (евстахиевой) трубы. Вследствие этого наступает нарушение вентиляции барабанной полости

Начинать консервативное лечение следует с проведения разгрузочной (интраназальной) терапии во всех стадиях ОСО для восстановления функции слуховой трубы. К препаратам выбора относятся: ирригационно-элиминационная терапия – туалет носа с использованием изотонического раствора NaCl или морской воды, сосудосуживающие средства (топические деконгестанты), интраназальные глюкокортикостероидные препараты. Важная составляющая лечебных мероприятий – муколитическая, секретолитическая, секретомоторная терапия. Лечение острого среднего отита должно быть комплексным, включающим использование ушных капель с топическим симптоматическим действием. Назначение системной антибактериальной терапии требуется во всех случаях ОСО у

детей младше двух лет, при затянувшемся и рецидивирующем ОСО, а также иммунокомпрометированным пациентам. Также при остром гнойном среднем отите показана антибактериальная терапия в сочетании с топической анальгезирующей терапией. Рекомендовано антибактериальным препаратом первого выбора при ОСО считать амоксициллин. При затянувшемся ОСО и рецидивирующем ОСО начинать лечение следует с перорального приема амоксициллина/клавуланата. Остальным пациентам системная антибактериальная терапия не требуется [4, 5].

Топические осмотические препараты (ушные капли) назначаются для купирования болевого синдрома, который обусловлен отеком барабанной перепонки и ее напряжением за счет давления, накопившегося воспалительного экссудата

Улучшение дренажной функции слуховой трубы – одна из самых важных составляющих терапии ОСО. Благодаря систематическим колебаниям ресничек мерцательного эпителия, выстилающих просвет слуховой трубы, происходит эвакуация патологического содержимого из барабанной полости. При отеке слизистой оболочки слуховой трубы эта функция полностью утрачивается. Вязкий секрет, заполняющий барабанную полость, с трудом поддается эвакуации. Использование препаратов муколитического и мукорегуляторного действия помогает дренировать полость среднего уха при любом виде и вязкости секрета. Применяются препараты прямого муколитического действия на основе N-ацетилцистеина для введения, в т. ч. и в барабанную полость, а также препараты на основе карбоцистеина [5].

В начальных стадиях заболевания довольно выражен болевой синдром, который необходимо купировать с помощью системных нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и местных анальгетиков. Топические осмотические препараты (ушные капли) назначаются для купирования болевого синдрома, который обусловлен отеком барабанной перепонки и ее напряжением за счет давления, накопившегося воспалительного экссудата. Рекомендовано применение в качестве местной анальгезирующей терапии ушных капель, содержащих неопиоидный анальгетик-антипиретик феназон и лидокаин [5].

Феназон представляет собой нестероидное противовоспалительное средство, которое относится к группе пиразолонов. Механизм действия заключается в том, что снижается проницаемость капилляров сосудистого русла, тем самым останавливается развитие воспалительного процесса за счет ингибирования синтеза простагландинов. По своей силе вещества – производные пиразолона близки к салициловой кислоте. Лекарственное средство не влияет на работу гипофиза и надпочечников.

Лидокаина гидрохлорид обладает местноанестезирующим действием. Он является производным аценилида, применяется в качестве местного анестетика, относится к антиаритмическим средствам IB-класса [6].

В России зарегистрирован лекарственный препарат Отипакс®, включающий комбинацию лидокаина и феназона (регистрационный номер П N011568/01, производитель BIOCDEX, Франция). Отипакс® разрешен к применению с грудного возраста, беременным и кормящим женщинам при остром среднем отите в доперфоративной стадии, отите, осложненном после гриппа, и баротравматическом отите. Из-за комбинированного состава данный препарат быстро и надолго снимает болевой синдром, а также уменьшает воспалительные явления барабанной перепонки. Действие препарата начинается через 5–7 мин после закапывания препарата в ухо. Практически полное исчезновение болевого синдрома наступает в среднем через 15–30 мин. Важно отметить, что комбинация «лидокаин + феназон» не проникает в системный кровоток из наружного слухового прохода при неповрежденной барабанной перепонке [7].

Согласно опубликованным результатам проведенных клинических исследований, препарат Отипакс® обладает выраженным клиническим эффектом и благоприятным профилем безопасности. К примеру, отечественными оториноларингологами оценивался клинический эффект применения препарата Отипакс® при остром среднем отите у детей [7]. Авторы приводят данные об уменьшении болевых ощущений при остром среднем отите у детей старшего возраста. Зарегистрировано достаточно быстрое наступление анальгетического эффекта – менее чем через 10 мин после введения препарата. Эти данные, регистрируемые на протяжении 30 мин наблюдения, были статистически значимыми ($p < 0,05$). Противовоспалительное действие Отипакса оценивалось на основании изменения цвета барабанной перепонки и степени гиперваскуляризации.

Проведенные клинические наблюдения показали, что в состав комбинированной терапии острых доперфоративных средних отитов в качестве местного анестетика возможно включение лекарственного препарата Отипакс®

Уменьшение гиперемии барабанной перепонки было зарегистрировано через 10 мин после закапывания препарата ($p < 0,05$) при дальнейшей положительной тенденции к 20-й и 30-й мин от момента введения ($p < 0,01$). Изменения уровня кровенаполнения барабанной перепонки через 10, 20 и 30 мин после закапывания Отипакса также были статистически достоверны. Однако разовое применение данного препарата при всей выраженной положительной динамике заболевания давало более или менее кратковременный эффект и не приводило к полному исчезновению симптомов болезни, что требовало курсового применения препарата. На фоне продолжения лечения Отипаксом отмечалось исчезновение болей, которые купировались в течение 1–3 сут. вплоть до легкого недомогания. У всех больных ликвидировались отоскопические изменения к 3–7-му дню

наблюдения. Ни у одного из наблюдавшихся детей не отмечено перехода заболевания в стадию гнойного воспаления и развития осложнений, что подтверждает высокую эффективность препарата Отипакс® как противовоспалительного средства. Отипакс® назначали детям по 4 капли 2–3 раза в день, при этом продолжительность курса лечения колебалась в пределах от 3 до 9 дней и составляла в среднем $6,2 \pm 1,4$ дня. Аллергических реакций, нежелательных побочных проявлений авторами зарегистрировано не было [7].

Согласно рекомендациям по применению препарата, Отипакс® следует закапывать в наружный слуховой проход в теплом виде 3–4 раза в сутки в течение 7–10 дней.

Таким образом, проведенные клинические наблюдения показали, что в состав комбинированной терапии острых доперфоративных средних отитов в качестве местного анестетика возможно включение лекарственно-го препарата Отипакс®. Применение данного препарата является рациональным решением проблемы симптоматического лечения при остром среднем отите как у детей, так и у взрослых пациентов. Препарат не вызывает значимых побочных явлений, быстро обеспечивает выраженный и продолжительный анальгетический эффект. 

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Загорянская М.Е., Румянцева М.Е., Каменецкая С.Б. Роль эпидемиологического исследования слуха в ранней диагностике сенсоневральной тугоухости у взрослых. Тез. конференции «Современные методы диагностики и реабилитации больных с патологией внутреннего уха». М., 1997: 23–24./ Zagoryanskaya ME, Rumyantseva ME, Kamenetskaya SB. The role of epidemiological study of hearing in the early diagnosis of sensorineural hearing loss in adults. Abstracts of the Conference "Modern Methods for Diagnosis and Rehabilitation of Patients with Inner Ear Pathology" M., 1997: 23–24.
2. Косяков С.Я., Лопатин А.С. Современные принципы лечения острого среднего, затянувшегося и рецидивирующего острого среднего отита. *РМЖ*, 2002, 10(20): 1–11. /Kosyakov SYa, Lopatin AS. Modern principles of treatment of acute middle, protracted and recurrent acute otitis media. *RMJ*, 2002, 10 (20): 1–11.
3. Douglas J. Biedenbach, Robert E. Badal, Ming-Yi Huang, Mary Motyl, Puneet K. Singhal, Roman S. Kozlov, Arthur Dessi Roman, and Stephen Marcella. In Vitro Activity of Oral Antimicrobial Agents against Pathogens Associated with Community-Acquired Upper Respiratory Tract and Urinary Tract Infections: A Five Country Surveillance Study. *Infect Dis Ther*, 2016 Jun, 5(2): 139–153.
4. Яковлев С.В. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике. *Вестник практического врача*, 2016, спецвыпуск 1: 15–25. /Yakovlev SV. Strategy and tactics of rational use of antimicrobial agents in outpatient practice. *Vestnik Prakticheskogo Vracha*, 2016, special issue 1: 15–25.
5. Страчунский Л.С., Богомильский М.Р. Антибактериальная терапия острого среднего отита у детей. *Детский доктор*, 2000, 2: 32–33. /Strachunsky LS, Bogomilsky MR. Antibacterial therapy of acute otitis media in children. *Detskiy Doktor*, 2000, 2: 32–33.
6. Козлов Р.С. и соавт. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, Прил. 1, 2015, 17(2): 31. /Kozlov RS et al. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya*, Ad. 1, 2015, 17 (2): 31.
7. Григорьев К.И., Григорян А.К., Запруднов А.М. Отипакс при лечении острого среднего отита у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*, 2000, 2: 45–48. /Grigoryev KI, Grigoryan AK, Zaprudnov AM. Otipax in the treatment of acute otitis media in children. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii*, 2000, 2: 45–48.

Отипакс®

капли ушные

СОЗДАН ДЛЯ МЕСТНОЙ ТЕРАПИИ БОЛИ ПРИ ОСО

- №1 в России¹
- Входит в российские² и международные³ рекомендации по лечению ОСО
- Производится во Франции



**ФЕНАЗОН
+ ЛИДОКАИНА
ГИДРОХЛОРИД**

3–4 капли
2–3 раза в день

ОСО — острый средний отит

¹ По рекомендациям врачей и продажам в натуральном и денежном. Источники: 1.1. в назначениях лекарственных препаратов в форме капель для местного применения для лечения Негнойного среднего отита (H65) по результатам исследования Pindex® (Придекс) "Мониторинг назначений врачей", проведенного ООО «Ипсос Комкон» весной 2017 года в крупнейших городах России с участием врачей амбулаторно-поликлинической практики 16 специальностей; 1.2. QuintilesIMS (КвинтайлАМС) — класс SO2A, Данные за 2015–2017 года в деньгах и упаковках.

² Этиопатогенетическая терапия острых средних отитов. Москва—Санкт-Петербург, 2014.

³ Рекомендации общества SPILF. Azria R, 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):e964–e999

BIOCODEX

РУ П N011568/01 от 05.10.2011
ОТР201803-RX-01

Реклама

ООО «БИКОДЕКС», 107045, Москва, Последний переулоч, д. 11, стр. 1.
Тел.: +7 (495) 783-26-80

www.biocodex.ru
www.otipax.ru

МАТЕРИАЛ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.
ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ.

ПЕРОРАЛЬНЫЕ ЦЕФАЛОСПОРИНЫ

В ПРАКТИКЕ ЛОР-ВРАЧА

В статье представлены современные данные об адекватной антибактериальной терапии острых инфекционно-воспалительных заболеваний верхних отделов дыхательных путей и уха, приводится краткий обзор наиболее часто применяемых антибиотиков в практике врача-оториноларинголога, а также клинические исследования, посвященные изучению эффективности и безопасности препарата Спектрацеф, активным веществом которого является цефдиторен – представитель группы цефалоспоринов.

Ключевые слова: острый тонзиллофарингит, острый бактериальный риносинусит, острый средний отит, антибиотикотерапия, цефалоспорины, цефдиторен, Спектрацеф.

S.V. MOROZOVA, MD, Prof., M.V. SVISTUSHKIN

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

ORAL CEPHALOSPORINS IN THE ENT-PRACTICE

The article presents modern data on antibacterial therapy for acute infectious and inflammatory diseases of the upper respiratory tract and ear, provides a overview of the most commonly used antibiotics in the practice of ENT, as well as clinical studies devoted to the study of the efficacy and safety of the drug Spectracef – a representative of the cephalosporin group.

Keywords: acute tonsillopharyngitis, acute bacterial rhinosinusitis, acute otitis media, antibiotic therapy, cephalosporins, cefditoren, Spectracef.

Антибактериальные препараты занимают одну из центральных позиций в фармакотерапии заболеваний ЛОР-органов. Без преувеличения можно сказать, что практически каждому оториноларингологу ежедневно приходится решать вопросы, связанные с целесообразностью назначения антибактериальной терапии, выбором конкретного препарата, а также определением оптимальной схемы дозирования и сроков лечения, что характеризуется понятием «современная рациональная антибиотикотерапия». Среди множества точек приложения антибиотиков в ЛОР-практике, безусловно, распространенными и важными являются терапия острых инфекций верхних отделов дыхательных путей и острого среднего отита бактериальной этиологии, обострений хронических воспалительных заболеваний, а также профилактика гнойных осложнений в до- и послеоперационном периоде и при травмах ЛОР-органов. К наиболее часто применяемым при этих патологических состояниях группам антибиотиков, по данным многих исследований, относятся бета-лактамы, фторхинолоны, макролиды и аминогликозиды [1–5]. Однако, несмотря на огромное количество доступных препаратов, одной из нерешенных проблем реальной клинической практики остается неснижающаяся резистентность к антимикробной терапии среди бактериальных патогенов, вызывающих инфекционные заболевания верхних отделов дыхательных путей и уха [6–8]. Многообразие и сложность механизмов формирования резистентности, в том числе разрушение молекул антибиотиков, защита от их проникновения в бактериальную клетку, активация механизмов вывода, модификация клеточных мишеней, определяют актуальность дальнейшего поиска новых, более совершенных антибактериальных препаратов [9–10]. За последние несколько лет одной из многообещающих тенденций в области антибактериальной фармакотерапии стало значительное раз-

витие направления оптимизации клинического применения пероральных цефалоспоринов. Цефалоспорины – это обширная группа препаратов, относящихся к бета-лактамам, в структурной основе которых находится 7-аминоцефалоспоровая кислота. Их рождение справедливо связывают с работами G. Brotzu, предположившего в начале 40-х гг., что периодическое самоочищение сточных вод в Сардинии обусловлено ингибирующей активностью особых микроорганизмов. В 1945 г. G. Brotzu удалось выделить гриб *Cephalosporium acremonium* (в настоящее время именуемый *Acremonium chrysogenum*), обладавший выраженной антибактериальной активностью. Из продуктов обмена данного гриба в дальнейшем был выделен цефалоспорин С – исходный субстрат для получения 7-аминоцефалоспоровой кислоты. Широкое клиническое применение цефалоспорины получили в 70-х гг. XX в., всего синтезировано более 50 цефалоспоринов [11]. Однако эволюция инъекционных и пероральных форм антибиотиков цефалоспоринового ряда проходила по-разному. Главным стимулом для совершенствования парентеральных цефалоспоринов были изменения в чувствительности бактерий, вызывающих тяжелые госпитальные инфекции. В результате к настоящему времени было создано пять поколений этих препаратов, характеризующихся последовательно возрастающей активностью против широкого спектра патогенных бактерий [12]. В то же время разработка пероральных форм цефалоспоринов происходила значительно медленнее вследствие относительно высокой чувствительности патогенов, вызывающих заболевания фокус-группы их применения – внебольничные инфекции легкой и средней степени тяжести. Изменения в этой области, произошедшие за последние годы, послужили решающим фактором для усовершенствования пероральных цефалоспоринов. С одной стороны, повысилась роль микроорганизмов, таких как

M. catarrhalis, ранее считавшихся незначимыми в качестве возбудителей бактериальных инфекций дыхательных путей, среди которых отмечались резистентные к доступным пероральным бета-лактамам [13]. С другой – возросла антибактериальная устойчивость известных патогенов, например, увеличилось количество резистентных штаммов *H. influenzae* – продуцентов бета-лактамаз и *S. pneumoniae* [14, 15]. Пероральные формы цефалоспоринов к настоящему времени включают довольно обширный перечень препаратов, относящихся к I-III поколению. Первыми активно применявшимися в клинической практике пероральными цефалоспоридами стали цефалексин, цефаклор, цефадроксил и цефрадин, антибактериальный спектр которых схож с таковым у парентеральных форм I поколения (цефазолин и цефалотин) при существенно более низкой активности [16]. Позднее появились еще два препарата цефпрозил и лоракарбеф. Структурно цефпрозил напоминает цефадроксил, различаясь лишь пропениловым и метиловым радикалами в третьей позиции соответственно. В отношении антимикробных свойств цефпрозил активен против чувствительного к метициллину, бета-лактамаз-продуцирующего *S. aureus*, пенициллин-резистентных пневмококков, наиболее чувствительных энтеробактерий, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, а также определенных грамположительных микроорганизмов, таких как *Clostridium* spp. и некоторых *Peptostreptococcus* spp. Лоракарбеф обладает аналогичным спектром, однако в целом более активен в отношении грамотрицательных бактерий [17, 18]. Ко второму поколению пероральных цефалоспоринов относятся цефуроксима аксетил и цефтиам гексетил, которые являются эфирами существующих парентеральных форм и имеют сходный с ними антимикробный спектр и активность. Эти препараты несколько более активны в отношении *Haemophilus* и *Enterobacteriaceae* по сравнению с цефпрозилом и лоракарбефом. Метоксиминовая группа цефуроксима обеспечивает ему большую устойчивость к действию бета-лактамаз и, соответственно, более высокую активность против *Haemophilus* and *Neisseria*. Грамположительные бактерии к этим препаратам имеют сходную либо несколько меньшую чувствительность, чем к препаратам I поколения. В отношении пневмококков цефуроксим и цефтиам обладают достаточно высокой активностью [19].

Третье поколение пероральных цефалоспоринов, самая динамично развивающаяся группа, представлена большим количеством препаратов. К нему относят цефиксим, цефетамет, цефподоксим, цефтибутен, цефдинир и др., однако для задач оториноларингологии одним из наиболее значимых является цефдиторен.

Цефдиторена пивоксил является антибиотиком широкого спектра действия, зарегистрированным в 26 странах для терапии острого бактериального риносинусита и тонзиллофарингита, обострения ХОБЛ, внебольничной пневмонии, инфекции кожи и мягких тканей у взрослых и детей старше 12 лет [20]. Цефдиторен также входит в национальные клинические рекомендации национальной организации оториноларингологов как препарат второго ряда при лечении острых риносинуситов с при-

соединением бактериальной флоры, а также острых тонзиллофарингитов [21, 22].

В строении молекулы цефдиторена есть общее для всех цефалоспоринов цефемное ядро, характерная для большинства препаратов II и III поколений аминотиазолиловая, а также уникальная метилтиазолиловая группа, которая, по данным Yamada M. и соавт., определяет его крайне высокую аффинность к белку PBP 2X *S. pneumoniae* [23]. Этот белок входит в семейство пенициллинсвязывающих белков – ферментов, катализирующих полимеризацию и поперечное сшивание прекурсоров пептидогликана бактериальной клеточной стенки. Доказано, что именно разновидность PBP 2X часто ассоциирована с резистентностью *S. pneumoniae* к цефалоспоридам [24]. Цефдиторена пивоксил является пролекарством и в тонком кишечнике гидролизует неспецифическими эстеразами с образованием активного метаболита – цефдиторена, абсолютная биодоступность при этом составляет около 15–20%. При приеме цефдиторена вместе с пищей с высоким содержанием жиров максимальная плазменная концентрация (C_{max} , мг/л) и площадь под фармакокинетической кривой (ПФК, $mg \times h/l$) возрастает на 50 и 70% соответственно по сравнению с приемом натощак [25]. Прием внутрь 200 мг препарата сопровождается достижением C_{max} 2,7 мг/л через 2,5 ч, тогда как прием 400 мг через тот же период времени – достижением C_{max} 4,1 мг/л. Следует отметить, что цефдиторен не обладает способностью аккумулироваться, многократный прием 400 мг не приводит к значимому изменению фармакокинетических параметров. [26]. В среднем 88% препарата в сыворотке крови находится в связанном с белками состоянии. Цефдиторен обладает хорошей проникающей способностью в различные ткани, в частности в слизистую оболочку дыхательных путей, а также ткань миндалин. Средняя концентрация цефдиторена в ткани миндалин у пациентов после тонзиллэктомии составляет 12% от концентрации в сыворотке крови – 0,18 мг/кг через 2–4 ч после однократного приема 200 мг препарата [25]. Препарат не подвергается значимому метаболизму и выводится почками преимущественно в неизмененном виде. Отсутствуют данные о влиянии цефдиторена на фармакокинетические и фармакодинамические показатели других препаратов, в том числе и оральных контрацептивов, при этом следует отметить, что препараты, влияющие на pH желудочного сока, такие как антациды, блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов, в частности фамотидин, и, вероятно, ингибиторы протонной помпы снижают показатели C_{max} и ПФК цефдиторена на 11% и более, поэтому рекомендуется, чтобы период между их приемом составлял 2 ч [27].

Большое внимание было уделено изучению безопасности цефдиторена, которое проводилось в ходе 13 исследований и включало более 6000 пациентов. Оценивалась частота возникновения нежелательных лекарственных реакций на фоне приема цефдиторена. Результаты были представлены в метаанализе, который продемонстрировал, что профиль безопасности цефдиторена практически не отличается от такового у других сравниваемых

с ним препаратов (цефуроксим аксетил, цефподоксим проксетил, цефадроксил, кларитромицин, амоксициллин/клавуланат, феноксиметилпенициллин) и все нежелательные лекарственные реакции характеризовались легким или среднетяжелым течением и разрешались самостоятельно. Только с кларитромицином была зафиксирована статистически значимая разница в частоте развития нежелательных лекарственных явлений (36% – кларитромицин и 26% – цефдиторен). Также было установлено, что частота и выраженность нежелательных реакций напрямую зависела от величины дозы и длительности приема цефдиторена [28].

Единственным оригинальным цефдитореном, зарегистрированным в России, является Спектрацеф, выпускаемый испанской Tedec Meiji Pharma S.A.

Спектрацеф выпускается в виде таблеток для приема внутрь по 200 и 400 мг, покрытых пленочной оболочкой. Наиболее частый режим дозирования для взрослых и детей старше 12 лет – по 200 мг внутрь каждые 12 часов в течение 10 дней [29]. Данный режим дозирования рекомендован при остром риносинусите средней степени тяжести и остром тонзиллофарингите. Дозировка может варьироваться в зависимости от типа возбудителя и от состояния пациента. Таблетку следует принимать после еды, целиком, запивая достаточным количеством воды.

Широкое применение Спектрацеф получил в терапии острых бактериальных риносинуситов. Наиболее часто возбудителями бактериального синусита являются *Streptococcus pneumoniae* (до 47%), *Haemophilus influenzae* (26–47%), *Streptococcus pyogenes* (5–9%), *Moraxella catarrhalis* (1%), *Staphylococcus aureus* (2%) и др. При остром риносинусите пациенты чаще всего предъявляют жалобы на затруднение носового дыхания, выделения из носа слизисто-гнойного или гнойного характера, стекание слизи по задней стенке глотки, нарушение обоняния, головную и/или лицевую боль.

По характеру течения выделяют легкое, среднетяжелое и тяжелое течение острого риносинусита. Для легкого течения характерна субфебрильная температура, головная боль и слабость незначительно выражены, имеется затруднение носового дыхания и выделения из носа. При выполнении лучевых методов исследования, в частности рентгенографии околоносовых пазух, выявляется пристеночное утолщение слизистой оболочки пазух до 6 мм. Среднетяжелое течение характеризуется температурой тела в пределах 38,0–38,5 °С, более выраженной головной болью, толщиной слизистой оболочки, пораженной/пораженных околоносовых пазух более 6 мм либо тотальным снижением пневматизации пазухи или наличием горизонтального уровня в ней.

При тяжелом течении имеет место лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ, возникает риск орбитальных и внутричерепных осложнений. Считается, что если симптомы риносинусита присутствуют менее 10 дней, то имеет место вирусная природа заболевания, однако, если симптомы усилились после 5-го дня заболевания и сохраняются после 10-го дня, речь идет о бактериальном риносинусите [30].

Системная антибиотикотерапия показана при среднетяжелых и тяжелых формах бактериального риносинусита в следующих случаях:

1. Усиление симптомов через 5–6 дней от начала заболевания, при предшествующем улучшении общего самочувствия пациента.
2. При сохранении симптомов заболевания более 10 дней.
3. Выраженные клинические симптомы в виде фебрильной температуры тела, обильные выделения из носогнойного характера, болезненность при перкуссии и пальпации в проекции околоносовых пазух, области лба или диффузная головная боль в течение 3–4 дней от начала заболевания [31].

В 2008 г. в Таиланде было проведено крупное исследование, посвященное оценке эффективности и безопасности применения цефдиторена в терапии острых бактериальных синуситов у детей. Всего в исследование включили 142 ребенка в возрасте от 1 до 15 лет. В основную группу, получающую цефдиторен в качестве системного антибиотика, вошло 70 детей (средний возраст 7,15 года), в контрольную, получающую амоксициллин/клавуланат, – 72 ребенка (средний возраст 6,6 года), наблюдение велось в течение 14 дней. Не было выявлено статистически значимого различия в эффективности цефдиторена в сравнении с амоксициллином/клавуланатом (78,8% против 84,7%), однако частота возникновения рецидивов острого синусита в группе детей, получавших цефдиторен, была ниже почти в 2 раза (3% против 5,6%). Также гораздо реже регистрировалась частота антибиотик-ассоциированной диареи в основной группе (4,5% против 18,1% в группе контроля) [32].

Спектрацеф показал отличную переносимость в качестве системной антибиотикотерапии острого бактериального риносинусита у взрослых. В 2016 г. в Москве в амбулаторных условиях наблюдалось 30 пациентов с бактериальным риносинуситом в возрасте от 19 до 67 лет. Наиболее частыми жалобами являлись: заложенность носа, головная боль, слизисто-гнойные выделения из носа, субфебрильная температура тела, боль и дискомфорт в проекции околоносовых пазух. Всем пациентам назначался Спектрацеф в дозе 200 мг 2 раза в день. Оценка эффективности проводилась на основании изменений клинической картины и данных ВАШ, на которых пациентам предлагалось трижды за весь период наблюдения отметить выраженность таких наиболее часто встречающихся симптомов, как головная боль, заложенность носа и выделения из носа. Также в качестве комплексной терапии назначалось промывание полости носа и назальные деконгестанты. На 5-й день терапии вышеуказанные три симптома были значительно менее выражены у всех 30 пациентов, на 10-й день ни один из исследуемых не предъявлял жалоб на головную боль, у 30% оставались выделения из носа, но значительно меньшей интенсивности и 20% продолжали отмечать заложенность носа, однако, по мнению авторов, при добавлении к терапии местных глюкокортикостероидов скорость разрешения данных явлений была бы значительно выше. Следует отметить, что ни один пациент не предъявлял жалоб на возникновение нежелательных явлений при приеме препарата Спектрацеф [34].

В России было проведено исследование, продемонстрировавшее высокую эффективность Спектрацефа в терапии острого риносинусита, а также его способность к эрадикации наиболее часто встречающихся возбудителей. В исследовании приняли участие 50 пациентов (средний возраст 44 года) с диагнозом «острый риносинусит», который также был подтвержден лабораторно-инструментальными методами. Всем пациентам был назначен Спектрацеф в дозировке 200 мг 2 раза в день в течение недели. Для оценки эффективности применялась балльная система оценки выраженности симптомов, на которые пациенты предъявляли жалобы наиболее часто, а именно: головная боль, затруднение носового дыхания, выделения из носа и др. Также у всех пациентов производился забор отделяемого из полости носа на бактериологический посев до начала лечения и на третий день терапии Спектрацефом. Результаты исследования были следующими: 27 пациентов ко второму визиту отметили выраженное улучшение общего состояния и уменьшение симптомов риносинусита. К концу недели полное выздоровление зафиксировано у 48 пациентов. Что касается бактериологических посевов, то на 3-й день в 100% случаев была выявлена полная эрадикация возбудителя. За время наблюдения было отмечено незначительное количество нежелательных реакций диспептического характера у пациентов, принимавших Спектрацеф, однако они не потребовали отмены препарата [35].

Острый тонзиллит (ангина) – острое инфекционное воспаление структур лимфоидного глоточного кольца, но чаще всего поражаются небные миндалины. Первое место среди возбудителей острого тонзиллита у взрослых занимают вирусы. Среди бактериальных возбудителей первостепенным считается бета-гемолитический стрептококк группы А (БГСА, *Streptococcus pyogenes*) – до 15% у взрослых и 20–30% у детей. В числе редких возбудителей острого тонзиллита бактериальной природы выделяют стрептококки групп С и G, *Streptococcus pneumoniae*, *Arcanobacterium haemolyticum*, анаэробы, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, спирохеты (ангина Симановского – Плаута – Венсана) [36–38].

Для решения вопроса об этиотропной терапии острого тонзиллофарингита необходимо провести дифференциальную диагностику между вирусной и бактериальной его формой. В пользу бактериальной природы будет говорить младший возраст пациента, сосредоточенность процесса только в пределах слизистой оболочки глотки, исключая прочие органы верхних и нижних дыхательных путей.

Необходимым этапом диагностики острого тонзиллофарингита является выделение БГСА. Для этого можно использовать бактериологический посев, однако минусом данного способа является его длительность (до 7 дней). В настоящее время более актуально использование экспресс-тестов на поверхностный антиген БГСА (стрептотест). Условия забора материала для бактериологического исследования или выполнения экспресс-теста:

- до начала антибактериальной терапии;
- до утреннего туалета полости рта, натошак или через 2 часа после еды;

- во время мезофарингоскопии;
- без контакта с зубами и языком;
- материал получают из устьев крипт небных миндалин и задней стенки глотки [31].

В 2010 г. в Японии при исследовании микробиологической активности цефдиторена зафиксировано, что из 790 пациентов с острым ларингофарингитом и тонзиллофарингитом, вызванным стрептококком, эрадикация возбудителя наблюдалась в 94,6% при ларингофарингите и в 92,4% – при тонзиллофарингите. При этом отмечен высокий профиль безопасности и степень переносимости препарата [42].

Важные в практическом плане данные представлены в метаанализе, демонстрирующем высокую микробиологическую эффективность цефдиторена. Исследование проводилось *in vitro* на фармакодинамической модели со стандартными режимами дозирования цефдиторена, амоксициллина, амоксициллина/клавуланата с использованием монокультур и смешанных культур одного штамма золотистого стафилококка, одного пенициллин-резистентного штамма пневмококка, одного β-лактамазо-продуцирующего штамма *H. influenzae* и одного BLPACR-штамма *H. influenzae*. Было выявлено, что амоксициллин обладает меньшей эффективностью: после суточной экспозиции при эрадикации монокультуры *S. pyogenes* отсутствовала его эрадикация в культурах, содержащих *H. influenzae* (смешанные культуры), тогда как цефдиторен действовал одинаково эффективно на моно- и смешанные культуры [43].

В метаанализе, объединившем 3 исследования практической эффективности применения цефдиторена у 1322 детей с явлениями острого тонзиллита, приводятся следующие данные: не выявлено достоверно значимых различий в эффективности терапии цефдитореном и феноксиметилпенициллином (89,4 и 95,3% соответственно) [39].

Еще одно исследование сравнивало эффективность терапии острого тонзиллита у 258 детей. Эрадикация возбудителя (*S. pyogenes*) была достигнута у 99% детей, получавших цефдиторен, и у 100% детей, получающих амоксициллин/клавуланат, однако отдаленные результаты наблюдений за пациентами показали, что частота возникновения рецидивов острого тонзиллита в группе, получавшей цефдиторен, составила 8 случаев против 15 в группе, получавшей амоксициллин/клавуланат [40].

Острый средний отит – это остро развивающееся воспаление полостей среднего уха, к клиническим проявлениям которого относят, в соответствии со стадией заболевания, боль в ухе, повышение температуры тела, выделения из уха, снижение слуха, заложенность уха. Острый средний отит является распространенным в педиатрической практике: 71% детей до трех лет перенесли данную патологию [44]. Возможные отоскопические признаки заболевания представлены гиперемией, утолщением, выбуханием и неподвижностью барабанной перепонки, перфорацией и наличием отделяемого в слуховом проходе. Основными микроорганизмами, вызывающими острый средний отит, являются *Haemophilus influenzae*,

Moraxella catarrhalis, *Streptococcus pneumoniae*. До 10% острых средних отитов имеют вирусную этиологию.

В 2011 г. в Коста-Рике завершилось пятилетнее исследование, изучающее эффективность цефдиторена в лечении острого среднего отита у детей. В него вошло 1014 детей в возрасте от 2 до 96 месяцев с острым средним отитом, вызванным следующими возбудителями: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* и *S. pyogenes*. Лечение проводилось различными представителями пенициллинов, в том числе и защищенными пенициллинами, цефалоспорины, в числе которых был цефдиторен. Результаты исследования показали, что цефдиторен, в отличие от других представителей семейства цефалоспоринов и от пенициллинов, показал высокую активность в отношении всех 4 возбудителей. Также отмечена хорошая переносимость препарата [45].

Согласно клиническим рекомендациям 2016 г. по терапии острого синусита Минздрава России, пероральные цефалоспорины II-III поколений могут использоваться для стартовой эмпирической терапии острого бактериального риносинусита у взрослых в качестве альтернативы препа-

ратам первой линии (амоксциллин). Оптимальным будет назначение цефдиторена и при неэффективности стартовой терапии, а также при повышенном риске АБ-резистентности в регионах с высокой частотой (>10%) распространенности инвазивных штаммов пенициллин-нечувствительных пневмококков, у пациентов с тяжелой сопутствующей патологией, иммунными нарушениями и получавшей антибиотикотерапию в течение предшествующих 6 недель [46]. Для терапии инфекций верхних дыхательных путей назначение цефдиторена рекомендовано при нетяжелой аллергии на пенициллины [47].

Таким образом, можно резюмировать, что антибактериальный препарат Спектрацеф имеет благоприятный профиль безопасности и высокоэффективен в терапии острых бактериальных поражений ЛОР-органов при отсутствии противопоказаний и расхождений с утвержденными клиническими рекомендациями.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ain MR, Shahzad N, Aqil M, Alam MS, Khanam R. Drug utilization pattern of antibacterials used in ear, nose and throat outpatient and inpatient departments of a university hospital at New Delhi, India. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 2010, 2(1): 8-12. doi: 10.4103/0975-7406.62695.
2. Buchineni, Madhavulu & Pathapati, Rama & Srinivas, Golve & Kudagi, Babasaheb. (). Drug utilization study of antimicrobials in ent out patient department in a tertiary care hospital in south india. *Asian academic research journal of multidisciplinary*, 2014, 1: 426-432.
3. Kishore Kumar Y, Cheekavolu C, Obulesu G. Drug utilization pattern in ENT OPD of government tertiary care teaching hospital in Raigarh. *International Journal of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery*, 2017 sep, 3(4): 1042-1045.
4. Vanitha M. Prescribing Pattern of Antibiotics in Patients Attending ENT OPD in A Tertiary Care Hospital. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)*, 2017, 16.9: 30-33. doi: 10.9790/0853-1609023033.
5. Sathya Sanket B. et al. Drug utilization pattern of antimicrobial agents in an outpatient department of otorhinolaryngology in a tertiary care hospital: a prospective, cross-sectional study. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*, 2016 dec, 5(1): 65-69. doi: org/10.18203/2319-2003.ijbcp20160102
6. Kousalya K, Thirumurugu S, Arumainayagam DC, Manavalan R, Vasantha J, Reddy CUM. Antimicrobial resistance of bacterial agents of the upper respiratory tract in south indian population. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*, 2010, 1(2): 207-215.
7. Wang L, Qiao X, Ai L, Zhai J, Wang X. Isolation of antimicrobial resistant bacteria in upper respiratory tract infections of patients. *3 Biotech*, 2016, 6(2): 166. doi: 10.1007/s13205-016-0473-z.
8. Llor C, Bjerrum L. Antimicrobial resistance: risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem. *Therapeutic Advances in Drug Safety*, 2014, 5(6): 229-241. doi: 10.1177/2042098614554919.
9. Munita JM, Arias CA. Mechanisms of Antibiotic Resistance. *Microbiology spectrum*, 2016, 4(2). doi: 10.1128/microbiolspec.VMBF-0016-2015.
10. Von Wintersdorff CJH, Penders J, van Niekerk JM, et al. Dissemination of Antimicrobial Resistance in Microbial Ecosystems through Horizontal Gene Transfer. *Frontiers in Microbiology*, 2016, 7: 173. doi: 10.3389/fmicb.2016.00173.
11. Белоцерковский Б.З., Гельфанд Е.Б. и соавт. Место и эффективность цефоперазона/сульбактама в хирургии и интенсивной терапии (краткий обзор литературы и собственные наблюдения). *Consilium medicum. Инфекции в хирургии*, 2007, 5(2): 43-51. / Belocerkovsky B.Z., Gelfand E.B. et al. The place and efficacy of cefoperazone/sulbactam in surgery and intensive care (a brief review of the literature and own observations). *Consilium Medicum. Surgery infection*, 2007, 5(2): 43-51.
12. García-Rodríguez JA, Muñoz Bellido JL, García Sánchez JE. Oral cephalosporins: current perspectives. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 1995, 5(Issue 4): 231-243. https://doi.org/10.1016/0924-8579(95)00015-Z.
13. Jorgensen JH, Doern GV, Maher LA, Howell AW, Redding JS. Antimicrobial resistance among respiratory isolates of Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis and Streptococcus pneumoniae in the United States. *Antimicrob Agents Chemother*, 1990, 34: 2075-2080.
14. Lark RL & Chenoweth C. Antimicrobial resistance in community-acquired respiratory tract pathogens. *Comprehensive Therapy*, 1999, 25(1): 20. https://doi.org/10.1007/BF02889831.
15. Coffey TJ, Dowson CG, Daniels M, Spratt BG. Genetics and molecular biology of β -lactam-resistant pneumococci. *Microb. Drug. Resist*, 1995, 1: 29-34.
16. Williams JD. Classification of cephalosporins. *Drugs*, 1987, 34(suppl 2): 15-22.
17. Thornsberry C. Review of the in vitro antibacterial activity of cefprozil, a new oral cephalosporin. *Clin Infect Dis*, 1992, 14: 189-194.
18. Doern G. In vitro activity of loracarbef, and effects of susceptibility test methods. *Am J Med*, 1992, 92(suppl 6A): 7-15.
19. Bauernfeind A, Jungwirth R. Antibacterial activity of cefpodoxime in comparison with cefixime, cefdinir, cefetamet, ceftibuten, oracarbef, cefprozil, BAY 3522.
20. Козлов Р.С., Дехнич А.В. Цефдиторен пивоксил: клинико-фармакологическая и микробиологическая характеристика. *Клин. микробиол. анти-микроб. химиотер.*, 2014, 16(2): 111-129. / Kozlov R.S., Dechnich A.V. Cefditoren of pivoxil: clinical, pharmacological and microbiological characteristics. *CMAc*, 2014, 16(2): 111-129.
21. Дифференциальная диагностика и лечение острого тонзиллофарингита. Клинические рекомендации. Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов, 2016: 12-14. / Differential diagnosis and treatment of acute tonsillopharyngitis. Clinical recommendations. National medical Association of otolaryngologists, 2016: 12-14.
22. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов. Клинические рекомендации. Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов, 2016: 14-17. Principles of etiopathogenetic therapy of acute sinusitis. Clinical recommendations. National medical Association of otolaryngologists, 2016: 14-17.
23. Yamada M, Watanabe T, Miyara T et al. Crystal structure of cefditoren complexed with Streptococcus pneumoniae penicillin-binding protein 2X: structural basis for its high antimicrobial activity. *Antimicrob Agents Chemother*, 2007, 51: 45-50.
24. Asahi Y, Takeuchi Y, and Ubukata K.. Diversity of substitutions within or adjacent to conserved amino acid motifs of penicillin-binding protein 2X in cephalosporin-resistant Streptococcus pneumoniae isolates. *Antimicrob. Agents Chemother*, 1999, 43: 1252-1255.
25. Purdue Pharmaceutical Products L.P. Package insert: Spectracef® tablets (cefditoren pivoxil) [online]. Available from URL: http://www.pharma.com/PI/Prescription/spectracef.pdf Accessed 2004 Aug 23.
26. Mulford D, Mayer M, Witt G. Effect of age and gender on the pharmacokinetics of cefditoren [poster no. 310]. 40th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2000 Sep 17-20, Toronto.
27. FDA Spetracef Patient Information Leaflet dated 08.06.2012.
28. Granizo JJ, Aguilar L, Gimenez MJ, Coronel P, Gimeno M, Prieto J. Safety profile of cefditoren. A pooled analysis of data from clinical trials in community-acquired respiratory tract infections. *Rev Esp Quimioter*, 2009, 22: 57-61.
29. Реестр лекарственных средства – www.rls.net. Ссылка активна на 23.02.18. / Drugs reestr. www.rls.net. Accessed at 23.02.18
30. Свистушкин В.М., Славский А.Н., Пшонкина Д.М. Бактериофаги в комплексном лечении острого бактериального риносинусита. *РМЖ*, 2014, 26: 19-25. Svistushkin V.M., Slavsky A.N., Pshonkina D.M. Bacteriophages in complex treatment of acute bacterial rhinosinusitis. *RMJ*, 2014, 26: 19-25.

31. Свистушкин В.М., Топоркова Л.А. Национальные рекомендации по лечению больных острыми респираторными инфекциями верхних отделов дыхательных путей: что важно знать терапевту? *Фарматека*. 2017, 2: 17. / Svistushkin V.M., Toporkova L.A. National recommendations for the treatment of acute respiratory infections in the upper respiratory tract: what is important to know the physician? *Pharmateca*, 2017, 2: 17.
32. Poachanukoon O, Kitcharoensakkul M. Efficacy of cefditoren pivoxil and amoxicillin/clavulanate in the treatment of pediatric patients with acute bacterial rhinosinusitis in Thailand: a randomized, investigatorblinded, controlled trial. *Clin Ther*, 2008, 30: 1870-9.
33. Poachanukoon O, Tangsathapornpong A and Tanuchit S. A Comparison of Cefditoren Pivoxil 8-12 mg/kg/day and Cefditoren Pivoxil 16-20 mg/kg/day in Treatment of Children With Acute Presumed Bacterial Rhinosinusitis: A Prospective, Randomized, Investigator-Blinded, Parallel-Group Study. *Clin Exp Otorhinolaryngol*, 2015 Jun, 8(2): 129-135.
34. Савлевич Е.Л., Козлов В.С., Жарких М.А.. Изучение эффективности и безопасности нового цефалоспоринового антибиотика при лечении острого бактериального риносинусита. *Вестник оториноларингологии*, 2016, 81(6): 73-77. doi: 10.17116/otorino201681673-77. / Saulevich E.L., Kozlov V.S., Zharkikh M.A. Study the efficacy and safety of a new cephalosporin antibiotic in the treatment of acute bacterial rhinosinusitis. *Vestnik otorinolaringologii*, 2016, 81(6): 73-77. doi: 10.17116/otorino201681673-77.
35. Крюков А.И., Кунекльская 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. / Kryukov A.I., Kurilskaya N.L., Gurov A.V., Izotova G.N., Oskina, M.A., Shadrin G.B., Sokolov S.S., Popova I.A. Efficiency cefditoren in the treatment of acute sinusitis. *Meditsinsky sovet*. 2016, 18: 10-13.
36. Bisno AL. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. *Infectious Diseases in Clinical Practice*, 2002, 35(2): 113-25.
37. Рязанцев С.В., Гаращенко Т.А., Карнеева О.В., Поляков Д.П., Свистушкин В.М., Кириченко И.М. Клинические рекомендации. Дифференциальная диагностика и лечение острого тонзиллофарингита. М., 2014: 22. / Ryzantsev S.V., Gerashchenko T.A., Korneev O.V., Polyakov D.P., Svistushkin V.M., Kirichenko I.M. Clinical guidelines. Differential diagnosis and treatment of acute tonsillopharyngitis. Moscow 2014: 22.
38. Williams JG. Clinical guidelines online: do they improve compliance? *Postgraduate Medical Journal*, 2004, 80: 415-9.
39. Granizo JJ, Gimenez MJ, Barberan J, Coronel P, Gimeno M, Aguilar L. Efficacy of cefditoren in the treatment of upper respiratory tract infections: a pooled analysis of six clinical trials. *Rev Esp Quimioter*, 2008, 21: 14-21.
40. Ozaki T, Nishimura N, Suzuki M et al. Five-day oral cefditoren pivoxil versus 10-day oral amoxicillin for pediatric group A streptococcal pharyngotonsillitis. *J Infect Chemother*, 2008, 14: 213-218.
41. Kikuta H, Shibata M, Nakata S et al. Comparative study of 5-day and 10-day cefditoren pivoxil treatments for recurrent group A beta-hemolytic Streptococcus pharyngitis in children. *Int J Pediatr*, 2009: 863-608.
42. Kawamata S, Yamada H, Sato Y, Sasagawa Y, Iwama Y, Matumoto. Evaluation of the safety and efficacy of cefditoren pivoxil fine granules for pediatric use in pediatric patients with laryngopharyngitis and tonsillitis caused by Streptococcus pyogenes. *The Japanese Journal of Antibiotics*, 2010 Aug 01, 63(4): 299-311.
43. Sevillano D, Aguilar L, Alou L et al. Beta-lactam effects on mixed cultures of common respiratory isolates as an approach to treatment effects on nasopharyngeal bacterial population dynamics. *PLoS One*, 2008, 3(12): 38-46.
44. Teele DN, Klein JO, Rosner B et al. Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in children in Greater Boston. *Journal of Infectious Diseases*, 1989, 160: 83-94. doi: 10.1093/infdis/160.1.83.
45. Ulloa C, Guevara S, Soley C. Cefditoren against Middle Ear Fluid Isolates. *Chemotherapy*, 2014, 60: 211-218. doi: 10.1159/000371836.
46. Клинические рекомендации. Острый синусит. МКБ 10: J01. Возрастная категория: взрослые, дети ID: KP313. Год утверждения: 2016 (пересмотр каждые 3 года). Профессиональные ассоциации: Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов. 2016: 14-15. / Clinical guidelines. Acute sinusitis. ICD 10: J01. Age category: adults, children ID: KP313. Approved year: 2016 (revised every 3 years). Professional associations: National Medical Association of Otorhinolaryngologists. 2016: 14-15.
47. Клинические рекомендации. Острый тонзиллофарингит. МКБ 10: J02/J03/B00.2/B08.5/B27. Возрастная категория: взрослые, дети ID: KP306. Год утверждения: 2016 (пересмотр каждые 3 года). Профессиональные ассоциации: Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов. 2016: 41-45. / Clinical guidelines. Acute tonsillopharyngitis. ICD 10: J02/J03/B00.2/B08.5/B27 Age category: adults, children ID: KP306. Approved year: 2016 (revised every 3 years). Professional associations: National Medical Association of Otorhinolaryngologists. 2016: 41-45.

Спектрацеф

Цефдиторен

**пероральный
цефалоспорин с высокой
антипневмококковой
активностью**



На правах рекламы.

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@r-pharm.ru, либо по телефону +7(495)956-79-37, добавочные 1126 или 1506, либо по факсу +7(495)956-79-38.

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

meiji
Р-ФАРМ
Инновационные
технологии
здоровья

К ВОПРОСУ О ПАТОГЕНЕЗЕ

ИЗОЛИРОВАННОГО НЕИНВАЗИВНОГО ГРИБКОВОГО СФЕНОИДИТА

Неинвазивный грибковый синусит является распространенным заболеванием верхних дыхательных путей. Заболевание может длительное время протекать бессимптомно или иметь клиническую манифестацию с преобладанием неврологической и офтальмологической симптоматики. Данная патология является абсолютно хирургическим заболеванием и успешно поддается лечению. Однако в отличие от неинвазивного грибкового поражения верхнечелюстной пазухи, когда стартовым механизмом роста мицетомы является попадание в пазуху инородного тела при стоматологических манипуляциях, патогенез изолированного грибкового сфеноидита остается дискуссионным. По аналогии высказано предположение о заносе в клиновидную пазуху при определенных условиях инородной субстанции, которая становится триггером развития грибкового тела в синусе. На основе анализа клинических случаев нами были установлены характерные клинико-анатомические особенности, которые являются определяющими в патогенезе данного заболевания и могут быть взяты за основу при дифференциальной диагностике хронического бактериального и неинвазивного грибкового сфеноидитов. Основное значение в патогенезе имеют девиации носовой перегородки, отсутствие гиперплазии носовых раковин, а также значительно увеличенный размер соустья клиновидной пазухи.

Ключевые слова: неинвазивный грибковый сфеноидит, мицетома клиновидной пазухи, грибковое тело.

P.A. KOCHETKOV, PhD in medicine, A.B. ORDYAN, A.A. LUNICHEVA

TO THE QUESTION OF THE ISOLATED NONINVASIVE FUNGAL SPHENOIDITIS PATHOGENESIS

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

Noninvasive fungal sinusitis is a widespread disease of the top respiratory tracts. The disease can proceed a long time asymptotically or have a clinical demonstration with a dominance of a neurologic and ophthalmologic symptomatology. This pathology is surgical disease and successfully responds to treatment. However, unlike a noninvasive mycotic affection of maxillary sinus, when the starting mechanism of mitsetoma grow is invasion of foreign body after stomatologic manipulations, the pathogenesis of the isolated fungal sphenoiditis remains diskutabelny. By analogy, it is suggested about a drift into the sphenoidal sinus under certain conditions of foreign substance, which becomes the trigger of development of a fungal body in a sinus. Based on the analysis of clinical cases we established the reference cliniko-anatomic features, which are defining in a pathogenesis of this disease and can be taken as a basis at differential diagnostics chronic bacteriemic and noninvasive fungalc sphenoiditis. In a pathogenesis deviations of a nasal septum, hypoplasia of nasal turbinates and also considerably oversize of the ostium of a sphenoid sinus have a basic meaning.

Keywords: noninvasive fungal sphenoiditis, mitsetoma of sphenoidal sinus, fungal body.

Актуальность диагностики и лечения микотической инфекции становится все более значимой, что связано с увеличением уровня заболеваемости синуситами грибковой этиологии, ростом резистентности микромицетов к антимикотическим препаратам [1]. Отдельным фактором является широкое внедрение в практику современных методов диагностики, таких как компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), которые позволяют выявлять большое количество скрытых и бессимптомных неинвазивных форм грибкового синусита (НФГС). Слизистая оболочка верхних дыхательных путей является первым барьером на пути грибковой микрофлоры, становясь частым местом ее колонизации [2]. При отсутствии дополнительных этиопатогенетических факторов грибковые субстанции, являясь частью сапрофитной микрофлоры слизистых оболочек, не проявляют патологической активности и могут быть выявлены в посевах со слизистой полости носа или околоносовых пазух (ОНП). Для развития НФГС требуется дополнительный иницирующий фактор, дающий микотической субстанции возможность колонизироваться. По имеющимся в литературе малочисленным данным о НФГС, грибковое тело (мицетома) чаще всего поражает

верхнечелюстную пазуху, далее следует клиновидный синус [3, 4]. Развитие мицетомы гайморова синуса, как правило, обусловлено проникновением в пазуху пломбировочного материала при стоматологических манипуляциях на каналах верхних премоляров и моляров по поводу пульпита вследствие перфорации верхушки корня при его пломбировке. Дополнительным фактором является выступание корней указанных зубов в верхнечелюстную пазуху. Предполагается, каталитическую роль в развитии мицетомы играет наличие солей цинка в пломбировочном материале [1, 5, 6]. Касательно неинвазивного грибкового сфеноидита данная патогенетическая теория не применима в силу анатомического расположения клиновидной пазухи. Пусковой фактор развития грибкового тела в клиновидной пазухе остается до конца не выясненным. В данной публикации мы попытаемся высказать свое предположение относительно патогенеза неинвазивного грибкового сфеноидита.

Эпидемиологические данные о распространенности микотических поражений околоносовых пазух немногочисленны, однако позволяют установить некоторые особенности течения заболевания. Так, инвазивные микозы часто выявляются у женщин пожилого возраста, пациентов

с иммуносупрессией. Иммунодефицитный статус, особенно на фоне тяжелой соматической патологии, является причиной рецидивов инвазивного грибкового синусита до 60% [4]. В то же время НФГС встречаются у пациентов практически любого возраста, с нормальным иммунным статусом, при отсутствии хронических соматических заболеваний и рассматриваются как доброкачественно протекающее заболевание, редко рецидивирующее после полной хирургической санации пораженного синуса [7]. По данным Dufour X. (2005), частота встречаемости грибкового сфеноидита колеблется между 8–24,7% среди пациентов с синоназальным микозом [8]. По результатам исследования Морозовой О.В. (2012), при обследовании 1353 пациентов, страдающих хроническими риносинуситами, грибковое поражение околоносовых пазух было выявлено у 191 пациента, что составило 14%. Были установлены следующие формы поражения ОНП: грибковый шар (мицетомы) ОНП у 85 (44,5%) пациентов, поверхностный синоназальный микоз у 21 (11%), хронический инвазивный грибковый синусит (ХИГС) у 6 (3,1%), 79 (41,4%) пациентам был установлен диагноз: хронический синусит, ассоциированный с грибковой инфекцией [1]. Указанные формы частично соответствуют распространенной и признанной практически во всем мире классификации микозов околоносовых пазух, предложенной Х. Штамбергером (2008, ААО-HNS), согласно которой выделяют две основные формы.

Инвазивные формы:

1. Острая (фульминантная, молниеносная).
2. Хроническая (гранулематозная).

Неинвазивные формы:

1. Грибковое тело (мицетомы).
2. Аллергический (эозинофильный) грибковый синусит.

Данная классификация может быть дополнена такой формой грибкового поражения, как синоназальный микоз, которая может относиться к неинвазивным поверхностным формам. Под этим термином подразумевают грибковое инфицирование скоплений слизи, корок, задерживающихся в полости носа и околоносовых пазухах остатков введенных в них медикаментов и др. [1,5]. Каждая из форм имеет свои этиопатогенетические и клинические особенности, на которых также следует остановить внимание.

Этиологически микотическая микрофлора, вызывающая патологические процессы в полости носа и ОНП, представлена несколькими видами грибов. Ведущая роль грибов рода *Aspergillus* в микотическом поражении носа и ОНП связана с их широким распространением в природе. В окружающей среде аспергиллы распространены повсеместно – в почве, воздухе, воде. Человек заражается чаще всего ингаляционным путем, при вдыхании частиц пыли, содержащих мицелий гриба, который оседает на слизистой оболочке носа и носоглотки. Однако грибы, вызывающие данную патологию, часто высеваются из носа и глотки здоровых людей, поэтому для активизации патологического процесса необходимо наличие провоцирующих факторов [4, 5]. Так, в исследовании Н. Stammberger (1984) у 340 пациентов с мицетомой ОНП грибы рода *Aspergillus* были идентифицированы в 90% случаев, причем преобладающим типом грибка был *A. Fumigatus* [9]. В исследова-

ниях В.Я. Кунельской (1989) было проанализировано 240 случаев микозов полости носа и ОНП. У 39% возбудителями заболевания являлись грибы рода *Penicillium* (чаще высевали *P. tardum*), у 28% – грибы рода *Candida* (*C. Albicans*, *C. Stellatoidea*), у 23% – *Aspergillus* (*A. fumigatus*, *A. Flavus*, *A. Niger*). Остальные 10% приходились на грибы родов *Mucor*, *Alternaria*, *Cephalosporium* [10].

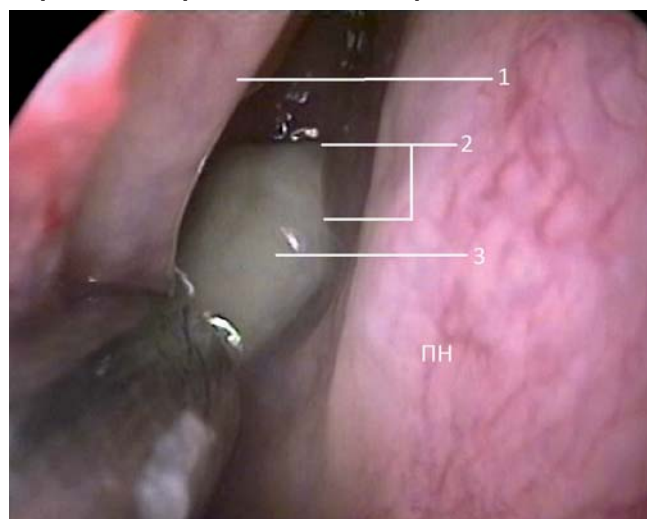
При микологическом обследовании И.Д. Шляга и соавт. (2008) у 147 пациентов с клиническими признаками грибковой инфекции (ларингомикоз, фарингомикоз, фаринголарингомикоз, грибковый риносинусит) в 60% случаев были выявлены грибы рода *Aspergillus* (*A. Fumigatus*, *A. Niger*, *A. Flavus*), в 20% – *Penicillium*, в 10% – *C. Albicans*, в 6,7% – *C. Non-albicans*, в 3,3% – *Alternaria* [11].

По данным О.В. Морозовой (2012) по исследованию этиологического фактора НФГС, микологическое культуральное исследование подтвердило, что ведущую роль в этиологии грибкового шара (мицетомы) околоносовых пазух играют плесневые грибы рода *Aspergillus* (85,8%) [3]. Сходные результаты были получены в Корее Hyun Sil Lim et al. (2017). При гистологическом исследовании патологических участков материала, полученных у 46 пациентов при хирургических вмешательствах по поводу мицетомы клиновидной пазухи, во всех случаях были идентифицированы грибы рода *Aspergillus* [12].

Однако этиологический фактор является далеко не ведущим в патогенезе грибковых поражений ОНП, особенно НФГС. Патогенетически имеются значительные отличия НФГС от инвазивной формы. С одной стороны, для указанных форм грибкового поражения ОНП характерна патологическая активация микотической инфекции, с другой – ее развитие протекает по-разному. При этом может активироваться либо сапрофитный грибок, либо занесенный на слизистые оболочки извне аэрогенным путем. Предрасполагающими факторами при инвазивной форме выступают различные системные проявления, при НФГС – локальные. В исследовании О.В. Морозовой (2012) основными факторами риска развития грибковой инфекции являются нерациональная антибактериальная терапия в 40,8% случаев, сахарный диабет – в 14%, ятрогенные причины – в 31,9%, неблагоприятная экологическая обстановка – в 4,7% случаев [1]. В отличие от инвазивных микозов, при которых после адгезии и колонизации грибов, на фоне системных процессов в организме (дисфункция иммунитета, онкологические состояния и др.) происходит инвазивный рост [4], мицетомы представляют собой скопление грибковых элементов внутри синуса. Грибковое тело развивается в воздушном пространстве пазухи, не проявляя инвазии в ее слизистую оболочку [13, 14]. В процессе роста мицетомы и постепенного заполнения грибковым телом пространства внутри пазухи нарушается вентиляция и дренажная функция синуса. Это приводит к развитию вторичного бактериального поражения слизистой оболочки с развитием клинических проявлений гнойного синусита (рис. 1).

Аллергический грибковый синусит возникает вследствие развития реакции гиперчувствительности к грибковым антигенам, чаще грибка рода *Alternaria*. Сенсибили-

Рисунок 1. Эндоскоп. Вторичный бактериальный сфеноидит на фоне неинвазивного грибкового



Область сфеноидального кармана: гипоплазированная верхняя раковина (1), большое соустье клиновидной пазухи (2), через которое в полость носа поступает гнойное отделяемое (3). Перегородка носа не имеет признаков деформации (ПН)

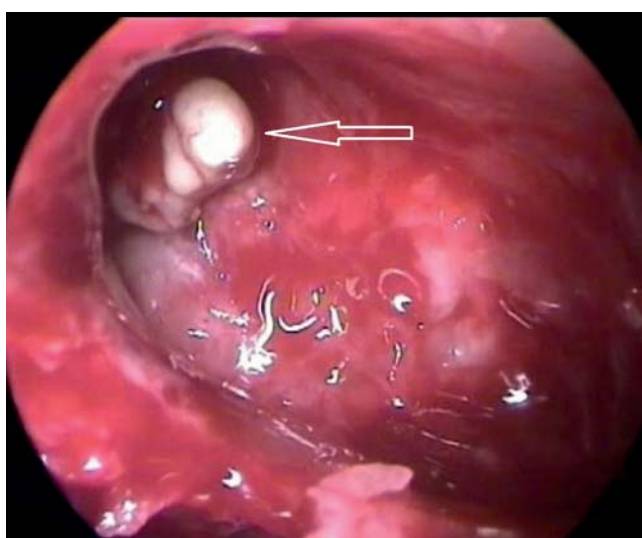
зация приводит к атаке эозинофилами грибковых субстанций, их распаду и накоплению в пазухах вязкого и густого секрета. Со временем это приводит к гиперплазии слизистой и постепенному ее перерождению в полипы [15].

На практике не редко встречаются и сочетанные формы, патогенез которых является многофакторным. Гораздо чаще в клинической работе оториноларингологи имеют дело с НФГС верхнечелюстной пазухи, ведущую роль в патогенезе которой играют стоматологические манипуляции и попадание инородного агента (пломбировочного материала) в пазуху. В то же время, по нашим собственным наблюдениям, пациенты с грибковым неинвазивным сфеноидитом составляют хотя и не большой, но весомый сегмент больных, нуждающихся в хирургическом лечении. Однако патогенез развития мицетомы в клиновидной пазухе является до конца не выясненным. И в данной публикации мы попытаемся сделать предположение, объясняющее патогенез данного заболевания на основе изучения клинико-анатомических особенностей.

Клинически грибковый неинвазивный сфеноидит, равно как и гайморит, длительное время может не проявлять себя. Пациенты не предъявляют жалоб, и заболевание часто диагностируется как случайная находка при неврологических или стоматологических обследованиях по результатам компьютерной томографии или МРТ. Это вполне объяснимо, поскольку на начальных стадиях развития грибкового тела оно не оказывает компрессии на окружающие ткани. В случае НФГС верхнечелюстной пазухи мицетомы локализуется в области нижней стенки синуса соответственно пломбировке каналов верхних зубов. В случае грибкового сфеноидита первичную локализацию роста мицетомы определить сложно. Это обуславливается размерами пазухи, наличием в ней дополнительных полных или неполных перегородок, бухт и кар-

манов. В зависимости от этого клинические симптомы могут проявиться ранее или позднее. При небольшом размере клиновидной пазухи ее заполнение мицетомой произойдет значительно быстрее, что приведет к раннему появлению жалоб у пациентов, равно как и при формировании мицетомы в небольшой бухте, которая быстро заполняется фрагментами грибкового тела (рис. 2). Наиболее распространенным симптомом при неинвазивном сфеноидите является головная боль различной степени выраженности, обычно постоянного характера и плохо купируемая приемом обезболивающих средств. Чаще всего головная боль локализуется в затылочной области, но может быть и неспецифической, охватывая фронтальные, височные и теменные области. В ряде случаев головные боли могут быть мигрирующими и мультифокальными. Окулярные симптомы – вторая самая распространенная жалоба [16]. Пациенты могут жаловаться на двоение в глазах (диплопию) снижение зрения, дискомфорт и болевые ощущения внутри глаза. Головная боль и офтальмологические симптомы, особенно в начальных стадиях заболевания, являются частой причиной обращения пациентов к офтальмологам и невропатологам, которые не диагностируют типичных профильных причин, объясняющих клиническую симптоматику. Часто назначается лечение, которое длительное время используется без эффекта. И лишь проведенное КТ или МРТ позволяет правильно провести диагностику. В равной степени это можно отнести и к отоларингологам, которые на ранних стадиях НФГС не имеют возможности диагностировать данную патологию, поскольку объективная клиническая симптоматика отсутствует и диагноз можно установить только на основании лучевых методов обследования. На более поздних стадиях течения заболевания возникают и ринологические симптомы, среди которых ведущим является появление постоянных слизистых или

Рисунок 2. Эндоскоп. Неинвазивный грибковый сфеноидит



Мицетомы заполняет небольшую бухту под турецким седлом левой клиновидной пазухи (указано стрелкой). Большое зияющее соустье клиновидной пазухи

слизисто-гнойных выделений по задней стенке глотки. При передней риноскопии изменения, как правило, отсутствуют, однако при эндоскопии полости носа удается обнаружить истечение патологического отделяемого из области верхнего носового хода или скопление патологического муцина в области соустья клиновидной пазухи между верхней носовой раковиной и задневерхними отделами перегородки носа. Однако эндоскопия данных областей может быть практически невыполнима в силу наличия анатомических аномалий (булла средней раковины, деформация носовой перегородки и др.).

В исследовании Hyun-Sil Lim et al. (2017), охватившем 47 случаев грибкового сфеноидита, основным клиническим проявлением являлся болевой синдром (головная боль), который наблюдался у 72% пациентов, и лишь около трети пациентов имели объективную ринологическую симптоматику в виде постназального синдрома или ринореи (табл.) [12]. Аналогичные данные представлены в работе Ткаченко М.С. (2015 г.), в которой преобладающим симптомом неинвазивного грибкового сфеноидита являлась головная боль, чаще локализующаяся в затылочной области (несильная, ноющая и постоянная), не купирующаяся анальгетиками. Менее частыми симптомами были гнойные или слизистые выделения, стекающие по задней стенке глотки (дискомфорт в глубине носа или носоглотке) и нарушения зрения (диплопия) [14].

Решающее значение в диагностике мицетом, наряду с клинической симптоматикой, является компьютерная томография. При данном исследовании в трех проекциях в пораженной пазухе обнаруживают гиперденсивные тени, окруженные рентгенологически менее плотными массами. Такие находки при КТ ОНП являются характерными признаками НФГС в 95,3%. Также КТ позволяет детально выявить различные структуральные особенности, аномалии строения полости носа и внутриносовых структур [1]. Так, по данным Лим Хён Шил и соавт. (2017), одновременно с наличием мицетомы клиновидной пазухи дополнительно диагностировались искривление носовой перегородки (36,4%), буллезная гипертрофия средней носовой раковины (50%). При детальном анализе рентгенологических находок в клиновидной пазухе тотальное ее затемнение отмечено в 32% случаях, а частичное – в 14%. Конкременты, на фоне гомогенного снижения пневматизации, обнаружались в 69,6% случаев, очаговые эрозии стенок пазухи – в 34,8% [12]. Следует отметить, что чувствительность и специфичность КТ по сравнению с МРТ при диагностике хронических воспалительных поражений, включая НФГС, намного выше [1, 4, 17, 18]. Несмотря на это, при отсутствии возможности выполнения компьютерной томографии для диагностики может использоваться и МРТ.

Мицетомы имеют типичные макроскопические характеристики, что позволяет при ее объективном обнаружении точно установить диагноз НФГС. Однако окончательный диагноз позволяет установить гистологическое исследование, цитологическая картина которого при мицетоме обнаруживает различной степени выраженности воспалительные изменения с присутствием полиморфноядерных лейкоцитов, эозинофилов, лимфоцитов,

Таблица. Клинические проявления неинвазивного грибкового сфеноидита (адаптировано по Hyun-Sil Lim et al., 2017 [12])

Симптомы (n = 47)	Частота встречаемости (%)
<i>Болевой синдром</i>	
Головная боль	72,3
• Височная или височно-теменная	14
• Ретроорбитальная или периорбитальная	8
• Лобная	7
• Затылочная	6
• Диффузная	9
<i>Ринологические симптомы</i>	
• Постназальный синдром	36,2
• Ринорея	36,2
• Назальная обструкция	25,5
• Гипосмия	8,5
• Какосмия	4,3
• Эпистаксис	4,3
Офтальмологические симптомы (диплопия и др.)	4,3
Отсутствие симптомов	6,4

плазматических клеток и мицелия гриба [1]. Это позволяет проводить дифференциальную диагностику с другой неинвазивной формой – аллергическим грибковым синуситом, для которого характерна триада: большое количество эозинофилов, кристаллы Шарко – Лейдена и гифы грибка, расположенные вне слизистой оболочки [5].

Относительно лечения мицетом следует однозначно подчеркнуть, что данная НФГС является абсолютно хирургическим заболеванием. В настоящее время на практике с успехом используются методики эндоскопической функциональной риносинусхирургии, которые позволяют успешно просанировать пораженную пазуху [1, 12, 16, 18]. В ходе вмешательства одновременно могут быть скорректированы такие аномалии строения внутриносовых структур, как деформации перегородки носа, буллезная гипертрофия средней носовой раковины, что позволяет получить более удобный доступ к клиновидной пазухе. В зависимости от распространенности процесса объем вмешательства может варьировать, но обязательным условием является полное удаление мицетомы из пораженной пазухи.

Наш собственный опыт проведения хирургических вмешательств на клиновидной пазухе по поводу грибкового сфеноидита за последние два десятилетия позволил нам выделить некоторые клиничко-анатомические особенности, которые, на наш взгляд, играют ведущую роль в патогенезе данной патологии. Возвращаясь к патогенезу неинвазивного грибкового поражения верхнечелюстной пазухи следует вновь подчеркнуть, что инициирующим фактором для начала активной колонизации грибковой микрофлоры является инородный агент, субстрат, в окружении которого и происходит рост мицетомы. Анатомическая близость верхнечелюстной пазухи к корням моляров и премоляров предрасполагает к возможному проникновению в пазуху пломбировочных материалов при стоматологических манипуляциях. Внедрение инородной

субстанции также возможно при выполнении процедур по синус-лифтингу перед дентальной имплантацией. Нередки случаи обнаружения в пазухе в ходе хирургических вмешательств и фрагментов перевязочных материалов и латексных дренажей, которые используются при санации свищей или абсцедирующих процессов на структурах альвеолярного отростка. Однако является очевидным, каким именно образом инородный субстрат, дающий старт росту мицеломы, оказывается в пазухе. Если патогенез грибкового сфеноидита рассматривать на данной платформе, то следует предполагать наличие аналогичного инородного триггерного фактора, который может каким-то образом оказаться в клиновидной пазухе. С одной стороны, данная теория маловероятна, поскольку клиновидная пазуха и ее соустье анатомически расположены в глубоких отделах полости носа, и внедрить инородный агент в пазуху можно лишь принудительно, например в ходе проведения оперативных вмешательств, или при сложных травматических состояниях. С другой стороны, каким-то образом инородная субстанция оказывается в пазухе и запускает колонизацию грибка. Можно оттолкнуться от факта внедрения инородного тела и предположить, что процесс формирования мицеломы инициируется по какой-то другой причине. Но тогда возникает вопрос – почему он развивается именно в клиновидной пазухе и только в одной, а не в обоих смежных синусах одновременно. Поиск ответа на данный вопрос продиктовал нам необходимость проведения анализа более 70 клинических случаев и изучения клинико-анатомических особенностей полости носа и внутриносовых структур при изолированном неинвазивном грибковом сфеноидите.

Основываясь на теории триггерного инородного агента следует предположить, что на стороне поражения имеются определенные анатомические особенности, способствующие беспрепятственному попаданию в клиновидную пазуху инородной субстанции. Нами были проанали-

зированы объективные данные, зарегистрированные в ходе проведения эндоназальных эндоскопических хирургических вмешательств, а также компьютерные томограммы пациентов с грибковым сфеноидитом. Анализ данных позволил выявить ряд следующих значимых анатомических особенностей.

1. Носовая перегородка, практически не имеющая девиаций, или практически отвесное ее расположение в сагиттальной плоскости (рис. 3).
2. Наличие выраженного искривления носовой перегородки, при этом искривление носит либо С-образный характер или имеет резкую клиновидную девиацию в среднем и заднем отделах. При этом указанные искривления ориентированы в сторону, противоположную стороне пораженной пазухи.
3. Отсутствие гипертрофии или гипоплазия средней и верхней раковин.
4. Увеличенный диаметр естественного соустья клиновидной пазухи до 8–10 мм (рис. 3, 4).
5. Отсутствие у пациента в анамнезе сведений, свидетельствующих о длительной назальной обструкции и наличии хронических воспалительных процессов со стороны околоносовых пазух на стороне поражения клиновидной пазухи грибковым процессом.
6. Отсутствие у пациентов деформаций наружного носа, а также признаков недостаточности носового клапана.

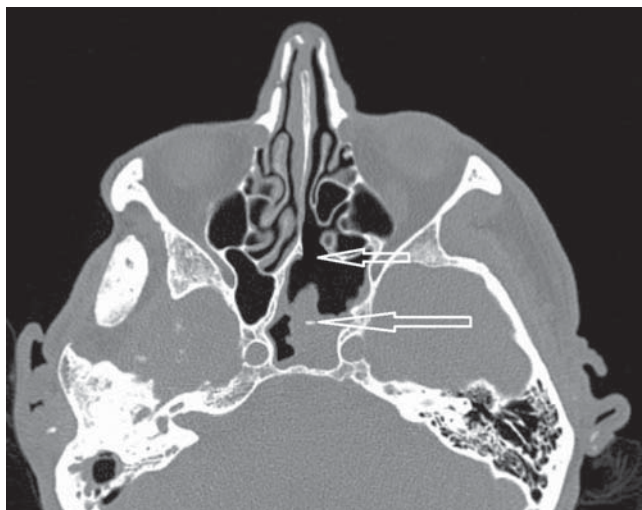
Указанные анатомические особенности, выявленные у пациентов, позволили нам сформулировать патогенетическую гипотезу возникновения грибкового сфеноидита, основанную на наличии, в сравнении с противоположной стороной, одностороннего избыточного воздухоносного пространства в полости носа, обеспечивающего более свободный и широкий доступ к передней стенке клиновидной пазухи. Предположительно, при форсированном вдохе через нос может произойти вдыхание любого сравнительно небольшого инородного тела из окружающей

Рисунок 3. Эндифото. Большое соустье клиновидной пазухи



Свободный доступ к сфенорешетчатой области

Рисунок 4. Компьютерная томография. Аксиальный срез



Правосторонний неинвазивный грибковый сфеноидит. Стрелками указаны тень высокой плотности (инородное тело) в толще мицеломы и увеличенное в размерах соустье пазухи

пациента внешней среды, которая, в свою очередь, может быть разной и предрасполагать к этому. Например, это может произойти во время сна пациента в загрязненных условиях или во время выполнения работы, имеющей предрасполагающие к этому особенности, без средств индивидуальной защиты. Хорошие аэродинамические условия в полости носа обеспечивают практически беспрепятственное проникновение инородного агента в глубокие отделы полости носа, в том числе и к области сфеноидального кармана. При наличии широкого соустья инородное тело свободно может проникнуть не только в саму клиновидную пазуху, но и занять в ней самую различную локализацию, например, в небольшой бухте под турецким седлом, боковом или даже верхнем кармане, ограниченном неполной костной перемычкой. В последнем случае, как уже было отмечено выше, грибковое тело быстро заполнит ограниченное пространство и приведет к более раннему появлению клинической симптоматики.

Таким образом, на основе изучения клинических случаев мы пришли к заключению о ведущей роли в патогенезе изолированного неинвазивного грибкового сфеноидита анатомических аномалий и особенностей строения внутриносовых структур. Наиболее весомыми из последних нам представляются девиации носовой перегородки в противоположную от локализации поражения пазухи сторону или их полное отсутствие, а также значительно увеличенный размер соустья пораженного микотомой клиновидного синуса. Указанные особенности предрасполагают к проникновению в клиновидную пазуху инородного тела и старту формирования микотомы. На наш взгляд, эти осо-

бенности позволяют объяснить причину развития у пациентов именно одностороннего изолированного грибкового поражения клиновидной пазухи. Следует отметить, что при обычном (негрибковом) хроническом сфеноидите на практике наблюдается противоположная картина по анатомическим особенностям. Как правило, имеют место недостаточный диаметр или блок соустья клиновидной пазухи, выраженные искривления носовой перегородки в сторону поражения, аномалии средней и верхней раковины, полипозные процессы и другие состояния, приводящие к длительной и преимущественно односторонней назальной обструкции, хронические воспалительные процессы в околоносовых пазухах, в частности в задних отделах клеток решетчатого лабиринта. Мы полагаем, что данные особенности имеют большое значение при проведении дифференциальной диагностики хронического бактериального и изолированного грибкового сфеноидита.

Отраженное в данной публикации предположение о патогенезе НФГС клиновидной пазухи, возможно, не отвечает на все вопросы и требует дополнительных исследований данного патологического состояния. В частности, хорошим подтверждением нашей теории может стать обнаружение в удаленных из пазухи микотомых материалов инородного и неорганического происхождения, что диктует необходимость дальнейшего изучения патогенетических механизмов развития изолированного неинвазивного грибкового сфеноидита.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Морозова О.В. Диагностика и лечение различных форм грибкового синусита. СПб.: Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи, 2012. / Morozova OV. Diagnosis and treatment of varieties of fungal sinusitis. St. Petersburg. Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech, 2012.
2. Арефьева Н.А., Пискунов Г.З., Медведев Ю.А., Цыглин А.А., Богоманова Д.Н., Салахова Г.М. Микотическая инфекция и антифунгальный иммунитет при оториноларингологической патологии. 2009 г. <http://www.lorcentr.ru/filez/7.pdf>. / Arefieva NA, Piskunov GZ, Medvedev YuA, Tsiglin AA, Bogomanova DN, Salakhova GM. Mycotic infection and antifungal immunity in otorhinolaryngological pathology. 2009. <http://www.lorcentr.ru/filez/7.pdf>.
3. Морозова О.В. Роль грибковой инфекции в этиологии риносинуситов. *Практическая медицина*, 2012, 2: 201-204. / Morozova OV. The role of fungal infection in the etiology of rhinosinusitis. *Prakticheskaya meditsina*, 2012, 2: 201-204.
4. Редько Д.Д. Грибковый синусит (обзор литературы). *Проблемы здоровья и экологии*, 2012, 2(32): 34-40. / Redko DD. Fungal sinusitis (the literature review). *Problemy Zdoroviya i Ekologii*, 2012, 2 (32): 34-40.
5. Пискунов Г.З., Пискунов С.З., Козлов В.С., Лопатин А.С. Заболевания носа и околоносовых пазух: эндомикрочirurgия. М.: Коллекция «Совершенно секретно», 2003, 208 с. / Piskunov GZ, Piskunov SZ, Kozlov VS, Lopatin AS. Diseases of the nose and paranasal sinuses: endo-microsurgery. Moscow. «Top Secret» collection. 2003, 208 p.
6. Saeed K, Brookes GB. Aspergillosis of the paranasal sinuses. *Rhinology*, 1995, 33(1): 46-52.
7. Карпищенко С.А., Станчева О.А., Суворкина А.Д. Особенности диагностики и лечения изолированных грибковых поражений клиновидной пазухи. *Folia otorhinolaryngologie et pathologiae respiratoriae*, 2017, 3: 50-57. / Karpishchenko SA, Stancheva OA, Suvorkina AD. Features of diagnosis and treatment of isolated fungal lesions of the sphenoid sinus. *Folia otorhinolaryngologie et pathologiae respiratoriae*, 2017, 3: 50-57.
8. Dufour X, Kauffmann-Lacroix C, Ferrie JC, Goujon JM, Rodier MH, Karkas A et al. Paranasal sinus fungus ball and surgery: a review of 175 cases. *Rhinology*, 2005, 43: 34-39.
9. Stammberger H. Aspergillosis of the paranasal sinuses. X-ray diagnosis, histopathology and clinical aspects. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1984, 93:251-256.
10. Кунельская В.Я. Микозы в оториноларингологии. М.: Медицина, 1989. / Kunelskaya VYa. Mycosis in otorhinolaryngology. M.: Medicine, 1989.
11. Шляга И.Д., Редько Д.Д., Осипов В.А., Шевченко Н.И., Жаворонок С.В. Микозы верхних дыхательных путей: современное состояние и проблемы. *Медицинская панорама*, 2008, 13: 64-66. / Shlyaga ID, Redko DD, Osipov VA, Shevchenko NI, Zhavoronok SV. Mycosis of the upper respiratory tract: current status and problems. *Meditsinskaya Panorama*, 2008, 13: 64-66.
12. Hyun-Sil Lim, Young Hoon Yoon, Jun Xu, Yong Min Kim, Ki-Sang Rha. Isolated sphenoid sinus fungus ball: a retrospective study conducted at a tertiary care referral center in Korea. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2017, 274(6): 2453-2459.
13. Sieczka J, Tarnowska C, Jaworowska E, Grochowska E. Aspergilloza zatok przynosowych. Под ред. О. Г. Хорова и др. Актуальные вопросы фармако-
14. Ткаченко М.С. Грибковое тело клиновидной пазухи носа. *Международный студенческий научный вестник*, 2015, 2-1: 71-72. / Tkachenko MS. Fungal body in the sphenoidal sinus. *Mezhdunarodnyj Stencheskij Nauchnyj Vestnik*, 2015, 2-1: 1-72.
15. Mohammadi A, Hashemi SM, Abtahi SH, Lajevardi SM, Kianiipour S, Mohammadi R. An investigation on non-invasive fungal sinusitis; Molecular identification of etiologic agents. *J Res Med Sci*, 2017, 22: 67.
16. Wang ZM, Kanoh N, Dai CF, Kutler DI, Xu R, Chi FL, Tian X. Isolated sphenoid sinus disease: analysis of 122 cases. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2002, 111(4): 323-327.
17. Буркутбаева Т.Н. Диагностика и лечение микотических поражений верхних дыхательных путей, вызванных мицелиальными микромицетами. *Рос. оториноларингология*, 2005, 3: 40-43. / Burkatabaeva TN. Diagnosis and treatment of mycotic lesions of the upper respiratory tract caused by mycelial micromycetes. *Ros. Otorinolaringologiya*, 2005, 3: 40-43.
18. Samia A Fawaz, Waleed F Ezzat, Manal I Salman. Sensitivity and specificity of computed tomography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of isolated sphenoid sinus diseases. *Laryngoscope*, 2011, 121(7): 1584-1589.

С.В. СТАРОСТИНА¹, д.м.н., профессор, Э.Е. АВЕТИСЯН¹, О.В. БОРИСОВ², А.Б. ШЕБУНИНА¹ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)² Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины Федерального медико-биологического агентства, Москва

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГОРТАНИ И ЕГО ДИНАМИКА

НА ФОНЕ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ВОКАЛЬНО-РЕЧЕВЫХ ПРОФЕССИЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ

Хронический тонзиллит создает условия для возникновения функциональных расстройств голоса и ухудшения его акустических характеристик. Проведено исследование функционального состояния гортани (видеоларингостробоскопия, акустический анализ голоса с помощью программы LingWaves Voice Program и опросника Voice Handicap Index) у 40 пациентов вокально-речевых профессий с простой и токсико-аллергической 1 формами хронического тонзиллита. После курса санации лакун небных миндалин отмечена положительная динамика средних значений индекса вибраторной недостаточности от 1,8 до 1,4 балла и индекса дисфонии DSI от 2,9 до 3,85 балла. Хронический тонзиллит следует рассматривать как одну из причин развития функциональных дисфоний. Санация лакун небных миндалин улучшает функциональное состояние голосового аппарата, что подтверждается результатами акустического анализа голоса, данными видеоларингостробоскопии и опросника VHI.

Ключевые слова: хронический тонзиллит, функциональные дисфонии, акустический анализ голоса, видеоларингостробоскопия, опросник Voice Handicap Index.

S.V. STAROSTINA¹, MD, Prof., E.E. AVETISYAN¹, O.V. BORISOV², A.B. SHEBUNINA¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University I.M. (Sechenov University)² Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of the Federal Medical Biological Agency, Moscow

THE FUNCTIONAL STATE OF LARYNX AND ITS DYNAMICS ON THE BACKGROUND OF CONSERVATIVE TREATMENT OF VOCAL-SPEECH PROFESSION PATIENTS WITH CHRONIC TONSILLITIS

Chronic tonsillitis creates conditions for the functional disorders of the voice and deterioration of its acoustic characteristics. The study of larynx functional state (video laryngostroboscopy, acoustic analysis of the voice using the LingWaves Voice Program program, and the Voice Handicap Index) in 40 patients with vocal-speech professions with simple and toxico-allergic 1 forms of chronic tonsillitis. After the course of palatine tonsils lacunae sanitation, the positive dynamics of the average values of the vibratory insufficiency index from 18 to 14 points and the DSI index from 29 to 385 points were noted. Chronic tonsillitis should be considered as one of the reasons for the development of functional dysphonia. Sanitation of lacunae of palatine tonsils improves the functional state of the vocal apparatus, which is confirmed by the results of acoustic analysis of the voice, by video laryngostroboscopy and VHI questionnaire.

Keywords: chronic tonsillitis, functional dysphonia, acoustic analysis of the voice, video laryngostroboscopy, Voice Handicap Index.

Голос играет огромную коммуникативную роль в нашей жизни, а в профессиональной деятельности людей, у которых голос и речь являются «орудием» труда, нарушения голосообразования могут привести к временной или постоянной потере трудоспособности. Голосовой тракт включает в себя три системы: аэродинамическую или энергетическую (легкие), вибраторную (голосовые складки) и резонаторную (верхние и нижние резонаторы). Все составные части голосового тракта должны гармонично взаимодействовать друг с другом и с центральной нервной системой с целью формирования голоса и речи [1].

Являясь частью резонаторного отдела голосового аппарата, небные миндалины оказывают влияние на голос и речь. Предполагается, что этот эффект обусловлен двумя причинами. Во-первых, небные миндалины влияют на резонанс в голосовом тракте путем объемного воздействия [2]. Во-вторых, небные миндалины могут влиять

на резонанс вместе с артикуляцией благодаря своим тканевым характеристикам [3].

Согласно современным представлениям, хронический тонзиллит характеризуется как многофакторный иммунопатологический процесс, который может способствовать развитию местных и системных осложнений с развитием сердечно-сосудистой, нейроэндокринной, иммунологических и метаболических синдромов [4].

В современной клинической практике известно до 80 метатонзиллярных заболеваний [5]. Однако вопрос о влиянии хронического тонзиллита на голосовую функцию в настоящее время не нашел своего окончательного решения [6, 7].

К основным объективным акустическим параметрам относят: время максимальной фонации (ВМФ), частота основного тона (ЧОТ, обозначается как F0), Jitter – степень частотной нестабильности основного тона, Shimmer – степень амплитудной нестабильности основного тона,

индекс дисфонии (DSI) – показатель комплексной оценки акустических параметров голоса – и другие [2, 8].

В субъективной оценке функционального состояния голосового аппарата широко используются опросники Voice Handicap Index (VHI), Voice-Related Quality Of Life (VRQOL) и их различные модификации, а также шкала GRBAS [8].

Голосовой тракт включает в себя три системы: аэродинамическую или энергетическую (легкие), вибраторную (голосовые складки) и резонаторную (верхние и нижние резонаторы)

Среди причин функциональных расстройств голоса при хроническом тонзиллите выделяют нарушения нервно-рефлекторных механизмов, изменения объема ротоглоточного резонатора, изменения местной и общей иммунологической реактивности организма [9]. Боли, возникающие при тонзиллофарингитах, препятствуют сложному двигательному акту, осуществляемому глоткой, совершаться полноценно. Кроме того, воспалительный процесс в области слизистой оболочки нарушает нормальное функционирование рецепторных элементов тройничного, языкоглоточного и блуждающего нервов, вследствие чего возникают изменения как в тембре, так и в нормальном режиме вибрации голосовых складок [10].

Отечественные авторы приводят данные о наличии патологии гортани у пациентов с хроническим тонзиллитом от 20–25% до 84–92,5% случаев [9, 11, 12]. Таким образом, проблема исследования влияния хронического тонзиллита на клинико-функциональное состояние гортани остается актуальной.

Цель исследования – повышение эффективности диагностики функциональных нарушений голосового аппарата у пациентов вокально-речевых профессий с хроническим тонзиллитом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 40 человек вокально-речевых профессий от 18 до 58 лет (12 мужчин и 28 женщин) с простой формой хронического тонзиллита или хроническим тонзиллитом ТАФ 1, которые обратились с жалобами на дискомфорт в ротоглотке, периодическое отхождение казеозно-гнойных пробок из лакун небных миндалин, периодическую осиплость, быструю утомляемость голоса, скопление слизи в гортаноглотке. В исследование не включались пациенты с аномалиями и травмами лицевого черепа, с отягощенным анамнезом по поводу гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, с любой формой тугоухости, с психоневрологическими заболеваниями, пациенты ранее перенесшие тонзиллотомию, аденотомию, пациенты, которые когда-либо проходили голосо-речевую коррекцию.

Схема обследования пациентов включала тщательный сбор анамнеза, общий оториноларингологический и фоноатрический осмотры, оценку функционального

состояния голосового аппарата, при помощи акустического анализа голоса, видеоларингостробоскопии и специализированного опросника VHI.

Видеоларингостробоскопия: для оценки фонаторных колебаний голосовых складок применялся электронный стробоскоп EndoSTROB-XION с техническими характеристиками 90-240V, 50-60Hz, 150W, 2,5A. Для объективной характеристики ларингостробоскопической картины применялась система балльной оценки фонаторных колебаний голосовых складок по Иванченко ГФ [13]. Оценивались основные параметры ларингостробоскопической картины:

1. Наличие колебаний голосовых складок:
 - сохранены на обеих сторонах – 1 балл,
 - сохранены на одной стороне – 2 балла,
 - отсутствуют на обеих сторонах – 3 балла.
2. Изменение частоты (регулярности) колебаний, т.е. синхронности:
 - синхронные, равномерные колебания – 1 балл,
 - одна голосовая складка колеблется с меньшей частотой, чем другая – 2 балла,
 - беспорядочные, нерегулярные колебания – 3 балла
3. Изменение амплитуды колебаний:
 - одинаковая амплитуда голосовых складок – 1 балл,
 - расстройство на одной стороне – 2 балла,
 - расстройство двустороннее – 3 балла.
4. Изменение фазы закрытия голосовой щели:
 - полное замыкание голосовой щели – 1 балл,
 - неполное замыкание голосовой щели – 2 балла,
 - отсутствие закрытия голосовой щели постоянно – 3 балла.
5. Изменение фазы открытия:
 - края голосовых складок умеренно и равномерно вогнуты – 1 балл,
 - вертикальный компонент увеличен или отсутствует – 2 балла,
 - разные уровни голосовых складок – 3 балла.

Общее количество набранных баллов делили на 5 и рассчитывали индекс вибраторной недостаточности. Нормальный показатель – 1 балл [13].

Хронический тонзиллит характеризуется как многофакторный иммунопатологический процесс, который может способствовать развитию местных и системных осложнений с развитием сердечно-сосудистой, нейроэндокринной, иммунологических и метаболических синдромов

Компьютерный акустический анализ голоса: запись голоса производилась с помощью программы LingWAVES 30 и шумомера немецкой компании WEVOSYS. Согласно инструкции используемого звукозаписывающего оборудования, запись голоса проводили в тихой (уровень посторонних шумов ниже 40-45 dB) комнате на персональном компьютере оперативной системой Windows 80, с процессором типа E-350, частотой процессора 1600 МГц, объемом оперативной памяти 2048 МБ, типом оперативной

памяти DDR3 1066 МГц, с емкостью жесткого диска 1000 ГБ. Шумомер устанавливался на треноге с регулируемой высотой для каждого пациента на расстоянии 30 см от рта пациента. Сигнал записывался без усиления и фильтров на звуковое плато компьютера. Записанный голос сохраняется в аудиофайле формата WAV.

Воспалительный процесс в области слизистой оболочки нарушает нормальное функционирование рецепторных элементов тройничного, языкоглоточного и блуждающего нервов, вследствие чего возникают изменения как в тембре, так и в нормальном режиме вибрации голосовых складок

Исследуемые акустические параметры представлены в таблице. Для определения динамического и тонального диапазонов разговорного голоса (Relaxed spoken text) пациентам было предложено прочтение фонетически сбалансированного (представительного текста) [14].

В качестве консервативного метода лечения нами применялся курс промываний лакун небных миндалин 0,05%-ным водным раствором хлоргексидина биглюконата, состоящий из 7 процедур интервалом в одни сутки. Исследование функционального состояния гортани проводилось до курса консервативного лечения и через день после него.

Для статистической обработки результатов применялись следующие методы: критерий Шапиро – Уилка для проверки гипотезы о нормальности распределения данных, критерий Вилкоксона для связанных выборок, поправка Бонферрони для коррекции на множественное тестирование, а также критерий хи-квадрат с поправкой Йейтса. Для описания исследованных параметров в качестве меры среднего применялась медиана, в качестве меры вариации – межквартильный размах (МР). Нулевая гипотеза отклонялась при уровне значимости $p < 0,05$. Статистический анализ был проведен с помощью программного обеспечения R версии 3.4.2 в среде Rstudio версии 1.1.383.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Распределения результатов большинства объективных акустических показателей голоса отличались от нормального (уровень значимости p критерия Шапиро – Уилка $< 0,05$), чем был обусловлен выбор непараметрического критерия Вилкоксона для дальнейшего сравнения. Результаты акустического анализа голоса показали, что после курса промывания лакун небных миндалин наблюдаются статистически значимые изменения большинства объективных акустических показателей голоса, уровень значимости $p < 0,05$ критерия Вилкоксона. С целью коррекции на множественное сравнение результатов акустических показателей голоса к полученным уровням значимости p критерия Вилкоксона была применена поправка Бонферрони. В результате различия по большинству показателей остались значимыми (уровень значимости $p <$

0,05 после поправки Бонферрони), а именно наблюдалось увеличение тонального диапазона речевого голоса в полутонах (Pt): медиана до лечения – 16 (МР 10–19) и после лечения – 21 (МР 17–25), увеличение тонального диапазона вокального голоса (Pt): медиана до лечения – 26,5 (МР 20,75–31,25) и после лечения – 30 (МР 24–34), увеличение динамического диапазона речевого голоса (дБ): медиана до лечения – 36 (МР 33–40) и после лечения – 40,5 (МР 36–45), увеличение динамического диапазона вокального голоса (дБ): медиана до лечения – 41 (МР 33,75–47) и после лечения – 45 (МР 38,75–56,25), увеличение интенсивности крика (дБ): медиана до лечения – 97,5 (МР 91–102) и после лечения – 100,5 (МР 95–105,25), увеличение максимального времени фонации (сек): медиана до лечения – 15,59 (МР 13,35–20,2025) и после лечения – 19,505 (МР 16,275–23,87), уменьшение Shimmer (%): медиана до лечения – 5,375 (МР 4,89–7,5475) и после лечения – 4,945 (МР 4,3275–4,705), уменьшение Jitter в %: медиана до лечения – 0,185 (МР 0,1275–0,295) и после лечения – 0,12 (МР 0,1–0,1725), уменьшение коэффициента нерегулярности смыкания голосовых складок: медиана до лечения – 0,84 (МР 0,7775–0,9825) и после лечения – 0,78 (МР 0,7175–0,8575), увеличение индекса дисфонии: медиана до лечения – 2,9 (МР 1,375–3,9) и после лечения – 3,85 (МР 2,75–4,975), увеличение частотного диапазона разговорной речи (Pt): медиана до лечения – 10 (МР 9–11) и после лечения – 11 (МР 9–11), увеличение динамического диапазона разговорной речи (дБ): медиана до лечения – 17,895 (МР 14,975–19,025) и после лечения – 18,75 (МР 16,7–21,2175) (табл.).

Статистически значимы были изменения и по результатам опросника VHI в целом и по 3 его компонентам: уменьшение коэффициента физиологического компонента опросника: медиана до лечения – 4 (МР 3–6,25) и после лечения – 2,5 (МР 1–4), уменьшение коэффициента физического компонента опросника: медиана до лечения – 7 (МР 5,75–9) и после лечения – 3 (МР 1–5), уменьшение коэффициента эмоционального компонента опросника: медиана до лечения – 3 (МР 1–5,25) и после лечения – 0,5 (МР 0–2), уменьшение суммарного показателя индекса нарушения голоса: медиана до лечения – 14,5 (МР 10,75–20,25) и после лечения – 6,5 (МР 2,75–10,25).

Консервативное лечение больных простой и токсико-аллергической 1 формой хронического тонзиллита способствует положительной динамике основных акустических параметров голоса

Однако изменение следующих акустических параметров не было статистически значимым: увеличение ЧОТ (Гц) – медиана до лечения – 219,62 (МР 197,575–246,28) и после лечения – 231,025 (МР 202,26–271,185), интенсивность тихого голоса (дБ): медиана до лечения – 56 (МР 54–59) и после лечения – 56 (МР 54–58), интенсивность нормального (привычного) голоса (дБ): медиана до лечения – 65,5 (МР 64–69) и после лечения – 66 (МР 64–70),

интенсивность громкого голоса (ДБ): медиана до лечения – 77 (МР 73–79) и после лечения – 78 (МР 73,75–81,25), уменьшение коэффициента продолжительности выдоха во время фонации: медиана до лечения – 0,905 (МР 0,7975–1,03) и после лечения – 0,9 (МР 0,8225–0,9825), уменьшение коэффициента уровня нормированной шумовой энергии в звуковом сигнале: медиана до лечения – 0,34 (МР 0,29–0,5175) и после лечения – 0,315 (МР 0,23–0,4675) (табл.).

Из 40 пациентов при видеоларингостробоскопии только у 5 (12,5%) пациентов не выявлены изменения в гортани, у остальных 35 имеющих патологические изменения распределились по нозологическим формам следующим образом: функциональные дисфонии отмечались у 29 (72,5%) пациентов, из них у 2 пациентов выявлена гипогипертонусная и у 21 (52,5%) – гипотонусная дисфония, хронические ларингиты имели место у 6 (15%) пациентов. У пациентов с гипотонусной дисфонией (n = 21) при видеоларингостробоскопическом исследовании

до курса лечения голосовая щель при фонации имела овальную или треугольную форму, колебания имели асинхронный характер. При дыхании определялись натянутый край голосовой складки, зияние гортанных желудочков. Индекс вибраторной недостаточности у этих больных находился в пределах от 1,4 до 1,8 балла.

Два пациента страдали гипогипертонусной формой дисфонии, для которой характерны гипотонус голосовых складок и гипертонус вестибулярных. При видеоларингостробоскопии голосовые складки находились в состоянии гипотонуса, вестибулярные и черпалонадгортанные были гиперемированы и инъецированы сосудами вследствие форсированной манеры голосообразования. Во время фонации вестибулярные складки плотно смыкались над голосовыми, а в момент вдоха сокращались до нормальных размеров и не препятствовали осмотру голосовых складок. Оценить стробоскопическую картину у этих больных не представлялось возможным, так как при фонации голосовые складки были не обозримы.

Таблица. Динамика акустических параметров голоса у пациентов с хроническим тонзиллитом ТАФ-1 после курса санации лакун небных миндалин

Акустический параметр	Медиана до лечения	Медиана после курса лечения	Уровень значимости после поправки Бонферрони
Тональный диапазон речевого голоса (Pt полутоны)	16	21	p = 0,00001
Тональный диапазон вокального голоса (Pt)	26,5	30	p = 0,000002
Частота основного тона (F0) (Hz)	219,62	231,025	p = 1
Динамический диапазон речевого голоса (dB)	36	40,5	p = 0,003
Динамический диапазон вокального голоса (dB)	41	45	p = 0,004
Тихий голос (dB)	56	56	p = 1
Привычный голос (dB)	65,5	66	p = 1
Громкий голос (dB)	77	78	p = 0,58
Крик (dB)	97,5	100,5	p = 0,0018
Время максимальной фонации в секундах	15,59	19,505	p = 0,00001
Shimmer в %	5,375	4,945	p = 0,006
Jitter в %	0,185	0,12	p = 0,0004
Коэффициент продолжительности выдоха во время фонации	0,905	0,9	p = 0,96
Коэффициент нерегулярности смыкания голосовых складок	0,84	0,78	p = 0,0004
Коэффициент нормированной шумовой энергии в звуковом сигнале	0,34	0,315	p = 0,29
Индекс дисфонии (DSI)	2,9	3,85	p = 0,00002
Индекс нарушения голоса (VHI) суммарный	14,5	6,5	p = 0,000001
Индекс нарушения голоса (VHI) физиологический компонент	4	2,5	p = 0,00001
Индекс нарушения голоса (VHI) физический компонент	7	3	p = 0,000001
Индекс нарушения голоса (VHI) эмоциональный компонент	3	0,5	p = 0,00007
Частотный диапазон разговорного текста (Pt)	10	11	p = 0,002
Динамический диапазон разговорного текста (dB)	17,895	18,75	p = 0,01

У 6 (15%) обследованных пациентов выявлен хронический катаральный ларингит: стробоскопически колебания голосовых складок были ослабленными, феномен краевого смещения слизистой оболочки – отрицательным. В этой подгруппе пациентов индекс вибраторной недостаточности составил от 2,0 до 2,4 балла.

При повторном обследовании через 1–2 дня после окончания курса лечения у 21 (52,5%) из 40 пациентов отмечалась нормализация видеостробоскопической картины, гипотонусная дисфония сохранялась только у 8 пациентов. Сравнение этих различий с помощью критерия хи-квадрат с поправкой Йейтса показало статистически значимые изменения: значение критерия хи-квадрат – 20, уровень значимости $p = 0,000007$. Из этого можно сделать вывод, что курс санации лакун небных миндалин способствовал нормализации тонуса голосовых складок. Индекс вибраторной недостаточности снизился до 1,2–1,4 балла.

Органические изменения сохранялись у 6 обследуемых с хроническим катаральным ларингитом. Выраженных изменений стробоскопической картины после окончания курса лечения не наблюдалось. Колебания голосовых складок были ослабленными, феномен краевого смещения слизистой оболочки был отрицательным.

ВЫВОДЫ

1. Хроническое воспаление небных миндалин влияет на функциональное состояние гортани.
2. Консервативное лечение больных простой и токсико-аллергической 1 формами хронического тонзиллита способствует положительной динамике основных акустических параметров голоса – коэффициент нестационарности частоты основного тона (Jitter), индекс дисфонии, расширение тонального и динамического диапазона, максимальное время фонации, уменьшение нерегулярности смыкания голосовых складок.
3. Консервативное лечение больных простой и токсико-аллергической 1 формами хронического тонзиллита способствует положительной динамике качества жизни пациентов по данным опросника Voice Handicap Index.
4. Консервативное лечение больных простой и токсико-аллергической 1 формами хронического тонзиллита способствует положительной динамике тонуса голосовых складок по данным видеоларингостробоскопии.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Василенко ЮС. Голос. Фоноиатрические аспекты. М.: Инфополиграф, 2013. 390 с./ Vasilenko YuS. Voice: phoniatric aspects. Moscow: Infopoligraph, 2013. 390 p.
2. Liu X, Zheng Y, Yang J, Zou H. The Impact of Tonsillectomy With or Without Adenoidectomy on Voice: Acoustic and Aerodynamic Assessments. *Journal of Voice*, 2015, 29(3): 346–348.
3. Shirley WP, Wiatrak BJ, Woolley AL. Pharyngitis and adenotonsillar disease In: Cummings CW, Flint PW, Haughey BH, eds. Cummings Otolaryngology Head & Neck Surgery 5th ed Philadelphia: Elsevier Mosby, 2010: 2782–2802.
4. Лукань Н.В., Самбулов В.И., Филатова Е.В. Консервативное лечение различных форм хронического тонзиллита. *Альманах клинической медицины*, 2010, 23: 37–41./ Lukan NV, Sambulov VI, Filatova EV. Conservative treatment of various forms of chronic tonsillitis. *Almanac of Clinical Medicine*, 2010, 23: 37–41.
5. Карпова Е.П., Тулупов Д.А., Вагина Е.Е. Возможности профилактики и лечения лимфаденоидно-тонзиллярной патологии. *РМЖ*, 2014, 25: 1842./ Karpova EP, Tulupov DA, Vagina EE. Prospects for prevention and treatment of lymphadenotonsillar pathology. *RMJ*, 2014, 25: 1842.
6. Atan D, Apaydin E, Özcan Kat M et al. Does Tonsillectomy Affect Voice in Early or Late Postoperative Periods in Adults? *J Voice*, 2016 Feb 1. pii: S0892-1997(15)00280-5. doi: 10.1016/j.jvoice.2015.11.023.
7. Celebi S, Yelken K, Celik O, Taskin U, Topak M. Thermal welding vs cold knife tonsillectomy: a comparison of voice and speech. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2011 Jan, 75(1): 114–7. doi: 10.1016/j.ijporl.2010.10.020. Epub 2010 Nov 11.
8. Шилenkova В.В. Акустический анализ голоса. Ярославль: Аверс Плюс, 2015. 176 с./ Shilenkova VV. Acoustic analysis of voice. Yaroslavl: Avers Plus, 2015. 176 p.
9. Шамшева Т.Е. Лечение хронического тонзиллита и заболеваний носовой полости в фониатрической практике. Министерство здравоохранения РФ. Методические рекомендации. Л., 1984. 20 с./ Shamsheva TE. Treatment of chronic tonsillitis and nasal cavity diseases in the phoniatric practice. Ministry of Health of the RSFSR, Methodological guidelines. L., 1984. 20 p.
10. Максимов И. Фониатрия. Пер. с болг. М.: Медицина, 1987. 288 с./ Maksimov I. Phoniatry. Trans. from Bulg. Moscow: Medicine, 1987. 288 p.
11. Иванова О.Э. Значение своевременной терапии заболеваний верхних дыхательных путей в профилактике голосовых расстройств у студентов республиканского музыкального колледжа. Голос: междисциплинарные проблемы. Теория и практика: сб. тр. Российской общественной академии голоса. М. Граница, 2009: 80–86./ Ivanova OE. The role of timely treatment of upper respiratory tract diseases in the prevention of vocal disorders in students of the Republican Music College. Voice: interdisciplinary problems. Theory and practice: collection of works. The Russian Public Academy of Voice. Moscow: Granitsa, 2009: 80–86.
12. Рудин Л.Б. Влияние хронического воспалительного процесса в небных миндалинах (хронического тонзиллита) на функциональное состояние голосовых складок и его значение для возникновения дисфоний. *Мультидисциплинарный научно-практический журнал «Голос и речь»*, 2012, 1(6): 40–50. Rudin LB. Impact of chronic inflammation of the palatine tonsils (chronic tonsillitis) on the functional state of vocal cords and its significance for dysphonia. *Multidisciplinarny Nauchno-Prakticheskiy Zhurnal Golos i Rech*, 2012, 1 (6): 40–50.
13. Иванченко Г.Ф. Функциональная микрохирургия у больных с нарушением голоса при параличах и рубцовых деформациях гортани: автореф дис. ... докт мед наук. М., 1992, 26 с. Ivanchenko GF. Functional microsurgery in patients with voice disorders in paralysis and cicatricial deformities of the larynx: extended abstract of MD dissertation. M., 1992, 26 p.
14. Смирнова Н.С., Хитров М.В. Фонетически представительный текст для фундаментальных и прикладных исследований русской речи. *Известия высших учебных заведений. Приборостроение, Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики*, 2013, 56(2): 5–10./ Smirnova NS, Khitrov MV. Phonetically representative text for fundamental and applied research of Russian speech. *Izvestiya Vysshikh Uchebnykh Zavedeniy. Priborostroyeniye, Sankt-Peterburgskiy Natsionalnyy Issledovatel'skiy Universitet Informatsionnykh Tekhnologiy, Mekhaniki i Optiki*, 2013, 56 (2): 5–10.

Информационно-аналитические системы ГК «Ремедиум»

ГК «Ремедиум» более 15 лет эффективно решает задачу по созданию, поддержке и обновлению эксклюзивных аналитических и справочных информационных продуктов и баз данных для специалистов фармацевтического рынка.

Клифар-Госзакупки

Клифар-Госзакупки – регулярно обновляемая аналитическая база данных с удобным и богатым аналитическим интерфейсом онлайн-доступа.

Содержит сведения обо всех заключенных государственных контрактах на закупку ЛС с 2011 года и предоставляет следующие возможности:

- Поиск более чем по 80 информационным показателям.
 - Отражены торговые марки, лекарственные формы, дозировки и производители ЛС, на поставку которых заключен контракт, без «МНН- неопределенности»;
 - Показатели стандартизированы;
 - Доступны справочники МНН, АТС, ЕphMRA.
- Анализ на уровне разбивки до учреждений, осуществляющих закупки (стационаров, поликлиник и т. д.).
- Возможность отследить текущее состояние контракта, а также фактически оплаченную сумму по конкретному контракту (без разбивки на продукты).
- Возможность предоставления информации о закупках как на дату заключения контрактов, так и на дату извещения.
- Доступ к не только обработанным данным, но и исходной информации реестра as is для верификации привязки ЛС и расширенного поиска по прочему ассортименту в исходных данных.
- Автоматизированная выгрузка данных для интеграции в различные аналитические системы.



КЛИФАР

БАЗЫ ДАННЫХ

Мы стремимся обеспечить наших клиентов актуальными данными и удобными инструментами для работы с информацией

+7 (495) 780-34-25
cliphar@remedium.ru

ГК «Ремедиум»
105082, Москва, ул. Бакунинская 71, стр. 10

Юрий Солдатский:

ИРРИГАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ – НАШ НЕЗАМЕНИМЫЙ ПОМОЩНИК

По прогнозу ВОЗ, в течение XXI в. аллергические заболевания займут второе место по распространенности в мире. Кроме того, происходит утяжеление течения аллергического воспаления, развитие полисенситизации, присоединение различных инфекционных осложнений. Все это в полной мере относится к аллергическому риниту, представляющему особую проблему в педиатрии. Во многих случаях диагноз аллергического ринита остается нераспознанным, и дети получают широкий круг разнообразных медикаментов, усугубляющих аллергическую сенситизацию.

О современных эффективных и безопасных подходах к лечению аллергического ринита у детей рассказывает Юрий Львович Солдатский, д.м.н., профессор, руководитель ЛОР-службы Морозовской детской городской клинической больницы.

Yuri Soldatsky: Irrigation therapy is our indispensable helper

According to WHO, allergic diseases will rank the second most prevalent in the world during the 21st century. On top of that, it also includes aggravation of allergic inflammation, the development of polysensitization, the attachment of various infectious complications. All this applies fully to the allergic rhinitis, which represents a particular problem in paediatrics. In many cases, the diagnosis of allergic rhinitis remains unrecognized, and children receive a wide variety of medications that aggravate allergic sensitization.

Yuri L. Soldatsky, MD, Professor, Head of the ENT service of the Morozov Children's City Clinical Hospital said in an interview about modern effective and safe approaches to the treatment of allergic rhinitis in children.

– Юрий Львович, что такое аллергический ринит с точки зрения оториноларинголога?

– Хорошо известно определение аллергического ринита – это IgE-обусловленное воспалительное заболевание слизистой оболочки носа, возникающее в результате контакта слизистой оболочки с сенситизирующим аллергеном и проявляющееся как минимум двумя симптомами – чиханьем, зудом, ринореей или заложенностью носа. Сегодня в реальной клинической практике наиболее активно этим заболеванием занимаются врачи-аллергологи. К сожалению, эти специалисты не могут осмотреть полость носа, и особенно носоглотку, поскольку в их компетенцию не входит владение эндоскопическими методами. При этом у значительного количества педиатрических пациентов, наряду с аллергическим ринитом, имеется и другая патология полости носа и носоглотки, например гипертрофия аденоидов. Даже при персистирующем аллергическом рините на фоне отека слизистой оболочки полости носа мы нередко наблюдаем вторую зону обструкции – в носоглотке. В подобной ситуации очень важно провести ребенку полноценное ЛОР-обследование и при необходимости, естественно, по согласованию с аллергологом вне обострения аллергического заболевания сделать аденотомию. Удаление зоны обструкции позволит ребенку дышать носом. Это очень важно как для нормального развития ребенка, так и для облегчения течения основного заболевания.

Конечно, оториноларингологам довольно часто приходится встречаться с аллергическим ринитом, преимуще-



Ю.Л. Солдатский

ственно сезонным, который сейчас носит название интермиттирующего. Несколько реже мы видим детей с персистирующим аллергическим ринитом, но и эта форма заболевания последнее время приобретает все большее распространение. Повторюсь, что в таких ситуациях очень важно дифференцировать, с чем связана проблема. Только ли с постоянным контактом с аллергеном, или у ребенка имеется другая форма хронического ринита или какого-либо иного заболевания полости носа, околоносовых пазух и носоглотки.

– Какова распространенность аллергического ринита? Что влияет на ее показатели?

– Аллергический ринит – широко распространенное заболевание. В некоторых странах, в частности в Японии, им страдает до 40% населения, до 40% пациентов с аллергическим ринитом имеют астму и свыше 80% пациентов с астмой больны аллергическим ринитом. Поэтому в Стране восходящего солнца аллергический ринит изучается наиболее пристально и рассматривается как системное заболевание.

В обзорах в рамках Международного исследования бронхиальной астмы и аллергии в детском возрасте (International Study of Asthma and Allergy in Childhood – ISAAC) было показано, что средняя распространенность симптомов ринита составляет 8,5% (1,8–20,4%) у 6–7-летних и 14,6% (1,4–33,3%) у 13–14-летних детей. За время, прошедшее с момента проведения первых аналогичных

исследований, отмечается увеличение распространенности ринита во всем мире.

Частота аллергических заболеваний, включая аллергический ринит, в РФ, по данным этой международной программы, составляет от 3,3 до 35% (в среднем 16,5%). В возрастной группе до 5 лет распространенность аллергического ринита наиболее низкая, подъем заболеваемости отмечается в раннем школьном возрасте. По результатам исследования, проведенного согласно протоколу GA2LEN (Global Allergy and Asthma European Network – Глобальная сеть по аллергии и астме в Европе) в 2008–2009 гг., распространенность симптомов аллергического ринита у подростков 15–18 лет составила 34,2%, что в значительной степени превалирует над данными официальной статистики Минздрава.

Вероятность развития аллергического ринита у ребенка высока при наличии аллергических заболеваний у членов семьи (бронхиальная астма, атопический дерматит, аллергический ринит/конъюнктивит, крапивница, ангионевротический отек и др.). Так, при заболевании одного из родителей вероятность развития аллергического заболевания составляет 20–40%, при наличии аллергии у обоих родителей – 40–80%, если больны только братья или сестры – 20–35%. По наследству передается предрасположенность к гиперпродукции IgE-антител. Они синтезируются в ответ на воздействие различных, преимущественно экзогенных, ингаляционных аллергенов. Наибольшее значение среди них имеют пыльцевые

аллергены, клещи домашней пыли, споры плесневых грибов, аллергены домашних животных (кошки, собаки и др.). Также в окружающей человека среде, особенно в городах, присутствует множество веществ, способных провоцировать аллергическую реакцию. К ним относятся выхлопные газы, летучие органические соединения, озон, окись азота, диоксид серы, табачный дым. Многие пациенты с персистирующей формой аллергического ринита отмечают внезапное обострение симптомов заболевания после контакта с так называемыми триггерными факторами: во время пребывания в сильно запыленных помещениях или в загазованной атмосфере, при контакте с резкими запахами, табачным дымом, при воздействии холодного воздуха, резких перепадов температуры. Смех, плач, физическая нагрузка, инфекции за счет неспецифической назальной гиперреактивности могут провоцировать и усугублять симптоматику аллергического ринита.

– Всегда ли легко диагностируется аллергический ринит? Существуют ли какие-то возрастные особенности заболевания?

– Во-первых, ребенок не всегда может адекватно рассказать о своих жалобах. Такие симптомы, как чиханье, ринорея, затруднение носового дыхания, дают нам возможность заподозрить аллергическую природу заболевания, но эти же симптомы, особенно у детей дошкольного возраста, могут свидетельствовать о респираторной вирусной инфекции. Нужно постоянно проводить диффе-

раствор для увлажнения слизистой носа

Ринорин

**ИЗОТОНИЧЕСКИЙ
СОЛЕВОЙ РАСТВОР**

+

**АНТИСЕПТИК
(БЕНЗАЛКОНИЯ ХЛОРИД)**

ДВОЙНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ РИНИТЕ

● ОРВИ

● Аденоидит

● Синусит

ДЛЯ ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ,
В ТОМ ЧИСЛЕ БЕРЕМЕННЫХ
И КОРМЯЩИХ ЖЕНЩИН*



*Имеются противопоказания к применению и использованию, необходимо ознакомиться с инструкцией по применению или получить консультацию специалиста

регистрационное удостоверение №ФСЗ 2009/04315 от 13.05.2009 года

НАЗВАНИЕ И АДРЕС ПРОИЗВОДИТЕЛЯ: Орион Корпорейшн, Орионинти 1, П/Я 65, 02101 Эспоо, Финляндия.

Организация, принимающая претензии потребителей в РФ: ООО «Орион Фарма», 119034, Москва, Сеченовский пер., 6/3 Тел. +7 (495) 363 50 71

ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДИСТРИБЬЮТОРА в РФ: Представительство АО Дельта Медикел Промоушнз АГ (Швейцария), 123001, г. Москва, Трехпрудный пер., д. 4, стр.1, тел. +7 (495) 981 53 54, delta-medical.ru.




РЕКЛАМА

DMR-RNR.18.04.02

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

ренициальную диагностику. В реальной практике зачастую непросто разграничить аллергический ринит, его обострение и частую вирусную инфекцию, особенно в период цветения наиболее распространенных растений-аллергенов. Весной, после схода снега и в начале цветения, увеличивается поток пациентов с чиханием, ринореей и заложенностью носа. В случае сочетанных проблем бывает очень сложно определить, какая из них первична.

– Какими опасностями и отдаленными последствиями чревато неконтролируемое течение аллергического ринита?

– Аллергический ринит, конечно, не является опасным для жизни заболеванием. Однако он существенно снижает качество жизни, является причиной когнитивных нарушений, негативно влияет на процессы обучения и развития ребенка.

Отек слизистой оболочки полости носа приводит к затруднению дыхания, снижению обоняния. Выраженная обструкция носовых путей может вызвать нарушение процессов дренирования придаточных пазух носа и проходимость евстахиевых труб, что оборачивается головной болью, снижением слуха, болями в ушах, особенно при глотании. Доказана связь аллергического ринита с другими заболеваниями верхних отделов дыхательных путей и уха (синуситом, тугоухостью, острым и хроническим средним отитом, аденоидитом).

Носовые симптомы очень часто (до 70% случаев) сопровождаются зудом в глазах и слезотечением. Пациентов с аллергическим ринитом нередко беспокоят выраженный зуд в ушах, горле, небе. Такие системные проявления, как общая слабость, раздражительность, снижение аппетита, сонливость, – практически постоянные спутники пациентов с интермиттирующим аллергическим ринитом.

Кроме того, у 20–38% пациентов с аллергическим ринитом наблюдается бронхиальная астма, а у 85% детей с бронхиальной астмой – аллергический ринит.

– Каков современный алгоритм терапевтических мероприятий при аллергическом рините? Какую роль при лечении этого заболевания играет ирригационная терапия?

– Современная стратегия лечения аллергического ринита направлена в первую очередь на предупреждение и купирование его острых проявлений. В настоящее время лечение предполагает ряд мероприятий, включающих устранение или уменьшение контакта с причинно-значимыми аллергенами и неспецифическими триггер-факторами, фармакотерапию, аллерген-специфическую иммунотерапию, обучение пациентов и родителей и хирургические методы лечения.

Хочу подчеркнуть, что первым пунктом лечебных мероприятий, стартовой и неотъемлемой частью протокола лечения пациентов с аллергическим ринитом является элиминационная терапия.

В связи с этим сложно переоценить важность ирригационной терапии, способствующей удалению аллергенов

со слизистой оболочки полости носа. С этой целью используются различные солевые растворы, позволяющие в значительной степени устранить клиническую симптоматику аллергического ринита, восстановить носовое дыхание и улучшить качество жизни пациента.

Слизистая оболочка носа выполняет функции согревания и конденсации воздуха, а также формирует защиту организма от вирусов, бактериальных агентов, аллергенов, поллютантов. Это обеспечивается за счет слаженной синхронной работы ресничек мерцательного эпителия. В результате синхронных «гребковых» движений ресничек слой слизи вместе с осевшими на нем инородными частицами перемещается в полости носа в сторону носоглотки и проглатывается. Активность этого транспорта зависит не только от работы ресничек цилиарного аппарата эпителия, но и от состояния носовой слизи. Развитие воспаления приводит к изменению физико-химических свойств слизи, нарушению работы цилиарного аппарата. В результате эвакуация слизи задерживается, что ведет к накоплению различных аллергенов в полости носа и околоносовых пазухах. Клинически это выражается нарушением носового дыхания, чувством жжения в носу, гиперсекрецией слизи либо скоплением вязкой слизи в полости носа, формированием корок.

Ирригационная терапия оказывает положительное влияние на морфофункциональное состояние мерцательного эпителия слизистой оболочки носа у больных с аллергическим ринитом, позволяя достаточно эффективно очистить слизистую оболочку от аллергенов.

– Кому в первую очередь должна применяться ирригационная терапия? Каковы особенности ее использования у детей?

– Необходимо особо подчеркнуть, что ирригационная терапия – это полноценный метод лечения, который обладает эффективностью, имеет показания и особенности применения. При ее проведении нужно придерживаться определенных принципов: ни в коем случае не использовать принуждение по отношению к пациенту, отказаться от препаратов с сильной струей, потому что в этом случае резко повышается риск попадания солевого раствора в полость среднего уха через слуховую трубу. При введении солевых растворов по возможности нужно соблюдать рекомендованную производителем методику. Обычно рекомендуется при введении препарата в левую половину носа наклонять голову вправо так, чтобы препарат выливался через правую половину носа, и наоборот. В инструкциях по применению средств ирригационной терапии подробно описаны рекомендуемые методики промывания полости носа, надо их внимательно читать и им следовать.

– Юрий Львович, рынок предлагает немало различных солевых растворов. Как выбрать наиболее подходящий препарат для ирригационной терапии? На что следует обращать внимание?

– Препараты ирригационной терапии обладают доказанной эффективностью, но разной степенью безопас-

ности применения, особенно в педиатрической практике. Среди лекарственных средств данной группы наибольшей безопасностью обладают препараты в форме дозированных спреев. Во-первых, при их применении нет опасности «удара» сильной струей, во-вторых, подобная форма препарата предупреждает возможность бесконтрольного заливания раствором полости носа и носоглотки. При этом введение изотонического раствора в виде мелкодисперсного спрея позволяет эффективно смывать со слизистой оболочки аллергены, поллютанты, антигены, пыль и другие инородные частицы.

Кроме того, при назначении комплексной терапии, особенно в педиатрии, необходимо помнить о снижении комплаентности лечения при увеличении числа рекомендуемых препаратов. Поэтому целесообразно по возможности назначать препараты, оказывающие комплексное воздействие. Одним из таких средств, предназначенных для ирригационной терапии, является препарат Ринорин. Помимо солей натрия, калия и кальция хлорида, создающих изотоничность раствора, в состав препарата в минимальной дозе входит бензалкония хлорид, который, нарушая целостность клеточных мембран

микроорганизмов, обладает широким спектром антимикробной и противогрибковой активности, а также замедляет размножение вирусов. Наряду с присущей ему антибактериальной активностью, бензалкония хлорид оказывает неблагоприятное влияние на клеточное дыхание бактерий, которое, вероятно, обусловлено разобщением окислительного фосфорилирования. Эта способность в дальнейшем позволяет добиться разрушения и элиминации биологических пленок, представляющих определенную проблему у пациентов с хроническими бактериальными заболеваниями. Антисептик не влияет на нормальную микрофлору и не проникает в слизистую оболочку, не угнетает мукоцилиарный клиренс, не вызывает привыкания, нетоксичен. Мелкодисперсное распыление позволяет раствору попасть во все отделы полости носа: и на дно полости, и на носовые раковины, и на перегородку – и достаточно эффективно смыть аллерген и инородные тела. Все эти особенности препарата позволяют использовать Ринорин начиная с первых дней жизни.



Подготовила Ирина Филиппова

ОБНАРУЖЕН НОВЫЙ ПУТЬ АДАПТАЦИИ ВИРУСОВ

Биологи провели серию экспериментов с бактериальным вирусом и выявили, что он может не только инфицировать носителя, но и приобретать способность инфицировать новые мишени-реципиенты. Исследователи полагают, что полученные ими результаты могут быть применены при исследовании таких вирусных заболеваний, как вирусы Зика, Эбола и птичьего гриппа.

Инфицирование вирусами происходит путем их прикрепления к молекулярным рецепторам на поверхности клетки. Вирусы проникают в клетки через данные рецепторы, используя белки, предназначенные для распознавания хозяина. Ученые обратили внимание на то, что мутации изменяют белки, при этом данные изменения открывают доступ к новым клеткам.

Ученые провели эксперимент на вирусе лямбда, который инфицирует бактерии, а не человека. Исследователи обнаружили, что лямбда нарушает общепринятое правило молекулярной биологии, согласно которому генетическая информация транслируется в белок.

Выявлено, что один ген может производить различные белки. У вируса лямбда развилась последовательность белков, склонная к структурной нестабильности, которая привела к созданию по меньшей мере двух различных белков, предназначенных для распознавания хозяина. Данные типы белков способны открывать доступ к разным клеткам, таким образом, вирус способен инфицировать различные клетки хозяина. Подобная негенетическая вариация в белке является способом получить доступ к большему количеству функций из одной цепочки ДНК.

Исследователи ищут другие примеры обнаруженного ими феномена эволюции и пытаются выявить степень его распространения.

КУРЕНИЕ ПОВЫШАЕТ РИСК ПОТЕРИ СЛУХА

Исследователи отметили повышение риска потери слуха среди курильщиков по сравнению с теми, кто никогда не курил.

В ходе исследования, в котором приняли участие более 50 тыс. человек на протяжении более 8 лет, британские ученые выявили взаимосвязь между курением и повышенным риском развития нарушения слуха.

Исследователи провели анализ данных ежегодных медицинских осмотров, которые включали аудиодиагностику и заполнение участника опросника. Также было изучено воздействие статуса курильщика (никогда не курил, курил ранее, курит в настоящее время), количество сигарет в день и длительность отказа от курения на степень потери слуха. Даже после корректировки на такие факторы, как влияние производственного шума, исследователи отметили повышение риска потери слуха среди курильщиков по сравнению с теми, кто никогда не курил. Риск развития нарушений слуха снижался в течение 5 лет после прекращения курения.

Исследование включает длительный период наблюдений, значительный размер используемой в нем выборки и объективную оценку потери слуха, что позволяет предоставить убедительные доказательства того, что курение является независимым фактором риска потери слуха. Авторы исследования отмечают, что для предотвращения потери слуха или задержки ее развития необходимо вести борьбу против табака.



АКТУАЛЬНАЯ ГИПОСЕНСИБИЛИЗИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Аллергический ринит – одно из наиболее широко распространенных заболеваний человека. В статье представлена современная классификация аллергического ринита, основные подходы к лечению. Определены показания к проведению гипосенсибилизирующей терапии при данном заболевании, оценена эффективность неспецифической гипосенсибилизирующей терапии, проводимой при помощи антигистаминных препаратов 2-го поколения, обладающих высоким сродством к H1-рецепторам. Продемонстрированы возможности оригинального препарата биластин – представителя группы антигистаминных лекарственных препаратов.

Ключевые слова: аллергический ринит, риноконъюнктивит, антигистаминные препараты, биластин.

S.V. MOROZOVA, MD, Prof., L.S. KARAPETIAN, PhD in medicine

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia

ACTUAL HYPOSENSITIZING THERAPY OF ALLERGIC RHINITIS

Allergic rhinitis is one of the most widespread human diseases. The article presents the modern classification of allergic rhinitis, the main approaches to treatment. The indications for carrying out hyposensitizing therapy for this disease have been determined, the effectiveness of nonspecific hyposensitizing therapy, conducted with the antihistamines of the second generation, which have a high affinity for H1 receptors. Also demonstrated the possibilities of the original drug bilastin (Nixar) – a representative of a group of antihistamines.

Keywords: allergic rhinitis, rhinoconjunctivitis, antihistamines, bilastine.

Аллергический ринит (АР) – заболевание, характеризующееся наличием иммунологически обусловленного (чаще всего иммуноглобулина Е (IgE)-зависимого) воспаления слизистой оболочки носа, вызванного причинно-значимым аллергеном, и клинически проявляющееся ежедневно в течение не менее часа двумя и более симптомами: обильной ринореей, затруднением носового дыхания, зудом в полости носа, повторяющимся чиханием и нарушением обоняния [1].

По данным эпидемиологических исследований, проведенных в различных странах, распространенность сезонного аллергического ринита (САР) колеблется от 1 до 40%, круглогодичного (КАР) – от 1 до 18% [1]. Данные о заболеваемости АР, основанные на обращаемости пациентов, ни в коей мере не отражают истинной распространенности данной болезни, так как они не учитывают огромное количество лиц, не обратившихся за медицинской помощью, и больных, у которых АР не был правильно диагностирован врачом, тем более что в последнее время все чаще говорят о локальном аллергическом рините (без эозинофилии и без повышения IgE) [2]. Несвоевременность диагностики АР очевидна. В России лишь 18% пациентов направляются к специалисту в течение первого года после появления симптомов САР, в 30% случаев интервал между появлением симптомов и установлением диагноза составляет 2 года, в 43% – 3 года, а 10% пациентов страдают САР до верификации этиологии аллергии 4 года и более [2, 3].

АР может провоцировать развитие других заболеваний дыхательных путей и уха. Установлено, что у 24% детей АР явился предрасполагающим фактором для развития острого и хронического среднего отита, а в 28% случаев – хронического риносинусита. Симптомы ринита присутствуют у 88% больных бронхиальной астмой, 78% таких больных в

возрасте от 15 до 30 лет имеют повышенные уровни сывороточных IgE к основным аэроаллергенам. Таким образом, АР не должен рассматриваться как легкое безобидное заболевание, он не только сам существенно сказывается на качестве жизни больных, но и является предвестником и предрасполагающим фактором при развитии более тяжелых, нередко инвалидизирующих заболеваний [4].

КЛАССИФИКАЦИЯ

Исходя из продолжительности симптомов АР, выделяют (по классификации ARIA-2008, 2010, а также EAACI-2013):

- интермиттирующий (сезонный или круглогодичный, острый, случайный) АР (симптомы < 4 дней в неделю или < 4 недель в году);
- персистирующий (сезонный или круглогодичный, хронический, длительный) АР (симптомы ≥ 4 дней в неделю или ≥ 4 недель в году).

Такой подход удобен для описания проявлений ринита и его влияния на качество жизни, а также для определения возможного подхода к лечению.

По степени выраженности проявлений и влиянию на качество жизни АР подразделяют на:

- АР легкого течения (незначительные симптомы; нормальный сон; нормальная повседневная активность, занятия спортом, отдых; не мешает учебе в школе или профессиональной деятельности);
- АР среднетяжелого и тяжелого течения (при наличии мучительных симптомов, приводящих к появлению хотя бы одного из таких признаков, как нарушение сна, нарушение повседневной активности, невозможность занятий спортом, нормального отдыха; нарушения профессиональной деятельности или учебы в школе).

Кроме того, выделяют обострение и ремиссию аллергического ринита.

В последнее время все чаще говорят о такой форме АР, как локальный аллергический ринит. Это заболевание, характеризующееся локальной (в слизистой оболочке носа) гиперпродукцией IgE против круглогодичных и сезонных аллергенов, Th2-профилем воспаления в слизистой оболочке носа в ответ на аллергенный стимул, отсутствием специфических IgE в сыворотке крови и отрицательными результатами кожных проб с аллергенами, при этом заболевание проявляется типичными симптомами АР.

ДИАГНОСТИКА

В диагностике АР большая роль отводится тщательно собранному анамнезу, выявляющему сезонность заболевания, возникновение симптомов болезни в соотношении с контактом с возможным аллергеном.

Обследование включает кожные и провокационные тесты с аллергенами: они проводятся в аллергологических кабинетах специально обученным персоналом. Обычно используют пробы уколом (прик-тест), когда стандартный набор аллергенов наносят на кожу предплечья, затем тонкой иглой делают укол в месте нанесения диагностикумов и через определенное время измеряют размеры образовавшихся папул. В качестве контроля используют растворитель, применяемый для разведения аллергена (отрицательный контроль) и гистамин (положительный контроль). Результаты кожных проб очень важны для диагностики АР, однако они не являются абсолютными. На их достоверность могут влиять различные факторы: одновременный или предшествовавший прием антигистаминных препаратов или кетотифена, молодой или, наоборот, преклонный возраст, атопический дерматит, хронический гемодиализ (ложноотрицательный результат), а также красный дермографизм (ложноположительный результат).

К дополнительным методам исследования также относят определение содержания в сыворотке крови иммуноглобулина Е (IgE), уровень которого при АР обычно повышен. Проводят цитологическое исследование отпечатков со слизистой оболочки полости носа (риноцитограмма), которое помогает провести дифференциальную диагностику между АР (преобладание эозинофилов) и инфекционным ринитом (преобладание нейтрофилов), а также оценить эффективность лечения АР.

Общеклинический анализ крови практически у всех больных показывает повышение содержания эозинофилов. Важным этапом аллергологического обследования является определение специфических IgE-антител. Назальный провокационный тест с аллергеном и определение специфических IgE в носу составляют основу диагноза локального аллергического ринита. Тест необходим для подтверждения того, что данный аллерген действительно является причиной АР. Этот тест в редких случаях может вызывать бронхоспазм, поэтому он, как и кожные пробы, должен проводиться подготовленным персоналом в специальном кабинете.

Дополнительную и важную информацию дает эндоскопическое исследование полости носа, выполняемое до

и после анемизации слизистой оболочки носа. Характерными находками являются типичный серый или синюшный цвет слизистой оболочки и обильные пенистые выделения, пятна Воячека. Проба с адреналином обычно демонстрирует обратимость выявленных изменений.

Для объективной оценки носового дыхания проводится передняя активная риноманометрия и акустическая ринометрия [4, 5].

ЛЕЧЕНИЕ

Целью лечения АР в реальной клинической практике является контроль над симптомами заболевания. Лечение в большинстве случаев проводят в амбулаторно-поликлинических условиях.

Госпитализация в стационар показана при тяжелом и/или осложненном течении заболевания, а также при необходимости проведения ускоренного курса АСИТ.

Пациенты должны быть проинформированы о природе заболевания, причинах и механизмах ринита, симптомах и доступных методах лечения.

Важное условие успешного лечения пациентов, страдающих АР, – их информирование и разъяснение по вопросам, касающимся способов элиминации или ограничения контакта с аллергеном, комплаентности к проводимой медикаментозной терапии [6].

Важнейшей составляющей лечебных мероприятий при АР является гипосенсибилизирующая терапия.

Гипосенсибилизация (*греч.* *hypo-* + *сенсibilization*) – 1) снижение чувствительности организма к аллергену; 2) комплекс профилактических мероприятий, понижающих чувствительность организма к аллергену путем предупреждения развития или торможения иммунологических механизмов сенсibilизации. В зависимости от применяемых средств различают специфическую и неспецифическую гипосенсибилизацию.

Специфическая гипосенсибилизация проводится только врачами-аллергологами после тщательной специфической диагностики аллергического заболевания (аллергологический анамнез, кожные, провокационные тесты и тесты *in vitro* с неинфекционными и инфекционными аллергенами). Она показана во всех случаях, когда невозможно прекратить контакт с выявленным аллергеном: при аллергии к домашней пыли, пыльце растений, бактериальной аллергии; больным, имеющим в анамнезе анафилактические реакции на укусы пчел и ос, как единственный эффективный метод профилактики анафилактического шока; при лекарственной аллергии только в тех сравнительно редких случаях, когда препарат, вызывающий аллергию, жизненно необходим больному (например, инсулин при сахарном диабете); при пищевой аллергии, когда исключение пищевого аллергена (например, коровьего молока у детей) крайне затруднительно.

Неспецифическая гипосенсибилизация – снижение чувствительности организма к аллергену с помощью любых факторов, кроме применения специфического аллергена. Больным могут назначать лекарства, защищающие от аллергии (аллергопротекторы).

В фармакотерапии АР с этой целью используется 5 основных групп лекарственных препаратов, причем место каждой из этих групп достаточно четко определено их механизмом действия на отдельные моменты патогенеза или симптомы заболевания [7, 8]: 1) антигистаминные средства, 2) кортикостероиды, 3) стабилизаторы тучных клеток, 4) антихолинергические средства.

Антигистаминные препараты в этом ряду стоят на первом месте ввиду патогенеза АР. Именно тканевые эффекты гистамина приводят к развитию симптомов АР, и в ряде исследований было наглядно подтверждено повышение содержания гистамина в секрете полости носа у атопиков как после интраназальной провокации аллергеном, так и во время его естественной экспозиции. В настоящее время известны три типа гистаминовых рецепторов, но действие гистамина на слизистую оболочку носа преимущественно обусловлено его контактом с рецепторами первого типа (H_1). Большинство клинических проявлений АР может купироваться введением антагонистов H_1 -гистаминовых рецепторов. Эти препараты уменьшают чиханье, зуд в полости носа, ринорею. Антигистаминные препараты первого поколения обладают холинолитическим, седативным, снотворным действием, снижают мышечный тонус, потенцируют действие алкоголя. Это производные этаноламина, этилендиамина, хинуклидила, фенотиазина, гидрофумарата, поэтому их применение ограничено, в частности, нижеперечисленными нежелательными явлениями:

- действие на сердечно-сосудистую систему, желудочно-кишечный тракт, зрение и мочевыводящую систему;
- местноанестезирующий эффект на слизистые оболочки, вызывающий их сухость;
- седативное действие;
- формирование тахифилаксии и необходимость смены одного препарата другим в процессе курсового лечения.

Антигистаминные средства второго поколения не вызывают подобных побочных эффектов. Это препараты длительного применения, не формирующие привыкания, соответственно, целесообразно применять только безопасные АГ второго поколения, характеризующиеся благоприятным отношением «эффективность/безопасность».

К современным представителям препаратов этой группы относится биластин – антигистаминное средство длительного действия, которое избирательно блокирует периферические H_1 -рецепторы. Препарат обладает высоким

сродством к H_1 -гистаминовым рецепторам, оказывает быстрый и длительный эффект. Он не взаимодействует с системой цитохрома Р450 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 биластин не метаболизируется в организме и экскретируется в основном в неизменном виде, то при печеночной недостаточности повышение его системной биодоступности выше безопасного уровня маловероятно. Биластин 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 [9, 10].

Биластин 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 биластин имеет наиболее низкий уровень связывания с H_1 -рецепторами в головном мозге из всех доступных антигистаминных препаратов. Таким образом, биластин обладает минимальной способностью вызывать побочные эффекты, связанные с ЦНС, и может быть рекомендован в качестве длительной терапии АР. Пища и грейпфрутовый сок снижают биодоступность биластина приблизительно на 30%, поэтому его следует принимать за 1 час до или через 2 часа после приема еды или фруктового сока в дозировке по 20 мг один раз в день. Биластин разрешен к применению у детей с 12 лет и у пожилых лиц, при этом коррекция дозы не требуется.

Аллергический ринит остается актуальной проблемой современного здравоохранения. Во всех международных руководствах ключевую позицию в лечении АР занимают пероральные антигистаминные препараты 2-го поколения. Новый современный антигистаминный препарат биластин, с учетом фармакологических особенностей, эффективности и безопасности, отвечает действующим в настоящее время международным критериям для лекарственных препаратов, применяемых при лечении АР. 

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Jones NS, Carney AS, Davis A. The prevalence of allergic rhinosinusitis: A review. *J. Laryngol. Otol.*, 1998, 112: 1019–1030.
2. Ильина Н.И. Эпидемиология аллергического ринита. *Рос. ринол.*, 1999, 1: 23–24. / Il'ina N.I. E'pidemiologiya allergicheskogo rinita. *Ros. rinol.*, 1999, 1: 23–24.
3. Ильина Н.И. Классификация и эпидемиология аллергического ринита. *Materia Medica*, 1999, 3(23): 3–10. / Il'ina N.I. Klassifikatsiya i e'pidemiologiya allergicheskogo rinita. *Materia Medica*, 1999, 3(23): 3–10.
4. Гербер В.Х. Аллергические заболевания уха, горла и носа у детей. М.: Медицина, 1986. / Gerber V.X. Allergicheskie zabolevaniya uxa, gorla i nosa u detej. M.: Medicina, 1986.
5. Лопатин А.С. Аллергический ринит. *ПМЖ*, 1999, 17: 847–850. https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Allergicheskij_rinit_1/#ixzz588tU5XZ. / Lopatin A.S. Allergicheskij rinit. *RMZ*, 1999, 17: 847–850. https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Allergicheskij_rinit_1/#ixzz588tU5XZ.
6. Гущин И.С., Курбачева О.М. Лечение круглогодичного аллергического ринита антигистаминными препаратами. *Лечащий врач*, 2004, 8: 20–23. / Gushhin I.S., Kurbacheva O.M. Lechenie kruglogodichnogo allergicheskogo rinita antigistaminny'mi preparatami. *Lechashhij vrach*, 2004, 8: 20–23.
7. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 2001, 108(5 Suppl): 147–334.
8. Kilburn S, Lasserson TJ, McKean M. Pet allergen control measures for allergic asthma in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2003, 1: CD002989.
9. Berger WE, Lumry WR, Meltzer EO, Pearlman DS. Efficacy of desloratadine, 5 mg, compared with fexofenadine, 180 mg, in patients with symptomatic seasonal allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*, 2006, 27(3): 214–23.
10. Hore I, Georgalas C, Scadding G. Oral antihistamines for the symptom of nasal obstruction in persistent allergic rhinitis—a systematic review of randomized controlled trials. *Clin Exp Allergy*, 2005, 35(2): 207–12.

ПОДПИСНАЯ КАМПАНИЯ НА 2018 ГОД



«МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ»:

профессиональный журнал для практикующих врачей различных специальностей. Периодичность выхода – **18 номеров в год.**

Годовая подписка на 2018 год – 6 534 руб.

Подписка на I полугодие 2018 года – 3 630 руб.

ВЫ МОЖЕТЕ ОФОРМИТЬ ПОДПИСКУ В ЛЮБОМ ПОЧТОВОМ ОТДЕЛЕНИИ РОССИИ ПО КАТАЛОГАМ:

«Пресса России»

индекс 88144

«Подписные издания»,

Официальный каталог ФГУП «Почта России»

индекс П5802

ТАКЖЕ ПОДПИСКУ МОЖНО ОФОРМИТЬ

у официального дилера:

RMBC-Поволжье
тел. в г. Н. Новгороде:
(8312) 30-22-63

у наших партнеров – альтернативных подписных агентств:

ООО «Информнаука»,
тел. (495) 787-38-73, 152-54-81,
www.informnauka.com

ООО «Деловая пресса», г.
Киров, тел. (8332) 37-72-11

ЗАО «МК-Периодика»,
тел. (495) 672-70-89

ООО «Урал-пресс»,
(филиалы в 52
регионах России),
тел. (495) 789-86-36,
www.ural-press.ru

ООО «Руспресса»,
тел. (495) 369-11-22

ЗАО «Прессинформ»,
тел. (812) 786-58-29

**ПО ВСЕМ ИНТЕРЕСУЮЩИМ ВОПРОСАМ
ОБРАЩАЙТЕСЬ В ОТДЕЛ ПОДПИСКИ**

☎ (495) 780-34-25 📠 (495) 780-34-26 ✉ podpiska@remedium.ru

ЛЬГОТНАЯ ПОДПИСКА СО СКИДКОЙ

На наших сайтах: www.remedium.ru, www.med-sovet.pro,
на выставках и семинарах,
e-mail: podpiska@remedium.ru

СЧЕТ № MC/900-18				
№	Наименование товара	Ед. измерения	Кол-во	Цена, руб.
1	Подписка на журнал «Медицинский совет» №1-18 (январь – декабрь) 2018 год	комплект	1	6 534,00
			Итого	6 534,00
			В том числе НДС	594,00
			Всего к оплате	6 534,00
		К оплате: шесть тысяч пятьсот тридцать четыре рубля 00 коп.		
		Руководитель предприятия  (Макарова Е.Н.)		

ОБРАЗЕЦ ЗАПОЛНЕНИЯ ПЛАТЕЖНОГО ПОРУЧЕНИЯ		
Получатель: ИНН 7701669956\770101001	р/счет	40702810438000059976
Банк получателя: ПАО СБЕРБАНК г. Москва	БИК	044525225
	К/Сч. №	30101810400000000225

АРХИВ ЖУРНАЛА ДОСТУПЕН НА САЙТЕ

WWW.MED-SOVET.PRO



С.В. РЯЗАНЦЕВ¹, д.м.н., профессор, С.А. АРТЮШКИН², д.м.н., профессор, М.А. БУДКОВАЯ¹, Е.С. АРТЕМЬЕВА¹¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи Минздрава России² Северо-Западный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург

МЕСТО ТОПИЧЕСКИХ КОРТИКОСТЕРОИДОВ

В ТЕРАПИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Лечение аллергического ринита (АР) представляет собой важную медико-социальную проблему. Приоритетным направлением при выборе тактики ведения больных с данной патологией является назначение интраназальных кортикостероидов в виде базовой терапии АР и в составе комбинированных схем.

Ключевые слова: аллергический ринит, интраназальные кортикостероиды, мометазона фуроат.

S.V. RYAZANTSEV¹, MD, Prof., S.A. ARTUYSHKIN², MD, Prof., M.A. BUDKOVAYA¹, E.S. ARTEMYEVA¹¹ Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech of the Ministry of Health of Russia² I.I. Mechnikov North-Western Medical University of the Ministry of Health of Russia, Saint-Petersburg

PLACE OF TOPICAL CORTICOSTEROIDS IN THERAPY OF ALLERGIC RHINITIS

Treatment of allergic rhinitis (AR) is an important medical and social problem. Priority in choosing the tactics of managing patients with this pathology is the appointment of intranasal corticosteroids in the form of basic AR therapy and as part of combined schemes.

Keywords: allergic rhinitis, mometasone furoate, intranasal corticosteroids.

В настоящее время, по данным Всемирной организации здравоохранения, распространенность аллергического ринита (АР) составляет около 10–40% среди взрослого населения и до 42% среди детского. При этом АР наиболее часто выявляется в возрасте от 13 до 19 лет.

В связи с загрязнением окружающей среды промышленными выбросами, выхлопными газами, господствующим стереотипом домашнего образа жизни, бесконтрольным приемом лекарственных средств, климатическими изменениями в мире, и в особенности в экономически развитых странах, в течение последнего тридцатилетия заболеваемость аллергическим ринитом неуклонно увеличивается. В Европе данной патологией страдают 150 млн человек, в США – 60–90 млн человек. В различных регионах России АР выявляется в 12,7–24% случаев, однако частота распространения субклинических форм данного заболевания значительно выше [18, 19].

По данным ряда авторов, только 18% пациентов с АР обращается за медицинской помощью в течение первого года после появления первых симптомов заболевания, а в большинстве случаев данный интервал составляет в среднем 8,1 года. При этом по разным причинам примерно 53% пациентов с диагностированным АР лечение не получают [1–10].

Отсутствие своевременной диагностики и лечения АР является одной из причин развития сочетанной патологии респираторного тракта в виде бронхиальной астмы, полипозного риносинусита, атопического дерматита и аллергического конъюнктивита и выступает в качестве важной медико-социальной проблемы [13].

Немаловажным аспектом персистирующего течения АР является присоединение вторичной бактериальной флоры, вирусных агентов на фоне изменений реактив-

ности слизистых оболочек дыхательных путей, что приводит к увеличению частоты распространения острых респираторных вирусных инфекций и повышает риск развития фарингита, ларингита, синусита, реактивного орбитального отека, экссудативного отита, аденоидита, храпа и апноэ сна [7, 13].

Основными ранними симптомами аллергического ринита, как известно, являются: зуд в носу и глазах, чихание, заложенность носа, ринорея, снижение обоняния, жжение и покраснение глаз, слезотечение, стекание назального содержимого по задней стенке глотки [2]. К более поздним симптомам относятся: снижение слуха, оталгия, отечность век, головная боль, усталость и раздражительность.

На сегодняшний день аллергический ринит существенно снижает качество жизни пациентов в результате негативного влияния на все аспекты социальной, бытовой и профессиональной сферы пациентов, вызывая усталость, раздражительность, нарушение сна, снижение когнитивных функций, а также являясь причиной временной нетрудоспособности [8, 2].

В этой связи выбор эффективного лечения аллергического ринита имеет важное социальное и экономическое значение для оториноларингологии и здравоохранения в целом.

ПАТОГЕНЕЗ АР

Патогенетическую основу развития АР составляет иммунологически обусловленный воспалительный процесс со стороны слизистой оболочки полости носа, обусловленный воздействием различных аллергенов [5, 6, 13, 17]. Последние приводят к сверхэкспрессии IgE и его связыванию с рецепторами тучных клеток и базофилов,

находящихся в эпителии слизистой оболочки носа. В дальнейшем у сенсibilизированного организма в первые минуты после повторного воздействия аллергена вызывается цепь последовательных цитокино-зависимых реакций с участием главным образом тучных клеток, приводящая к вазодилатации, повышению проницаемости капиллярной сети, гиперсекреции с увеличением числа эозинофилов. Это приводит к отеку в полости носа, чиханию и ринорее. Ранняя фаза продолжается около 30–40 мин. Затем начинается поздняя фаза, развивающаяся через 2–4 ч после попадания антигена в организм. Нарушается микроциркуляция и происходит развитие инфильтрации тканей клетками аллергического воспаления – эозинофилами, базофилами, тучными клетками, Т-лимфоцитами, которые, в свою очередь, выделяют в кровоток вторичные медиаторы – гистамин, цитокины и хемокины, вызывающие местный отек и повреждение тканей. В результате возникает персистирующее воспаление слизистой оболочки носа. Поздняя фаза аллергической реакции характеризуется заложенностью и обструкцией носовых ходов [8].

КЛАССИФИКАЦИЯ АР

Согласительные документы по аллергическому риниту регулярно пересматриваются. Ранее Международным консенсусом по диагностике и лечению ринита (1994) выделялись два основных варианта аллергического ринита: сезонный, обусловленный сенсibilизацией к аллергенам пыльцы растений, и круглогодичный – реакция на бытовые аллергены. В более поздней версии предложено разделять аллергический ринит на сезонный, круглогодичный и профессиональный. Между тем термин «профессиональный ринит» пока не имеет четкого определения и не всегда в его основе лежит IgE-опосредованная аллергическая реакция.

Отсутствие своевременной диагностики и лечения АР является одной из причин развития сочетанной патологии респираторного тракта в виде бронхиальной астмы, полипозного риносинусита, атопического дерматита и аллергического конъюнктивита и выступает в качестве важной медико-социальной проблемы

В 2001 г. экспертной комиссией ВОЗ был принят международный согласительный документ ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma – Аллергический ринит и его влияние на течение бронхиальной астмы), который позволил обобщить мировой опыт лечения АР, сформулировать его основные принципы и внес изменения в классификацию заболевания [6, 19]. В данных протоколах (EAACI/WAO, ARIA 2008) аллергический ринит классифицируют по характеру течения, его тяжести и стадиям заболевания, а также предложено выделять две формы: интермиттирующую и персистирующую [8, 13, 17].

Классификация по тяжести течения заболевания основана на субъективных ощущениях пациентов. При легкой форме симптомы заболевания выражены незначительно, сохраняется нормальный сон и не нарушается социальная активность. При среднетяжелой и тяжелой формах отмечается один из нижеперечисленных признаков: нарушение сна; нарушение повседневной и физической активности, профессиональной деятельности, учебы в школе, невозможность занятий спортом, нормального отдыха; наличие мучительных симптомов [2, 13, 17].

В соответствии с рекомендациями ARIA, рациональная терапия АР базируется не только на лечении обострений заболевания, но и включает профилактику развития данной патологии

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра закреплены варианты аллергического ринита, такие как аллергический ринит, вызванный пылью растений, другие сезонные аллергические риниты, неуточненные аллергические риниты и пр.

Также эксперты ARIA предлагают выделять стадию обострения и стадию ремиссии, характерную в большей степени для круглогодичного ринита. Данная классификация позволяет правильно подобрать фармакотерапию АР, но в клинической практике остается востребованным деление АР на сезонный, круглогодичный и профессиональный [2].

ДИАГНОСТИКА АР

Успех лечения аллергического ринита зависит прежде всего от правильного диагностического алгоритма, который включает обработку данных аллергологического анамнеза, анализ характерных клинических симптомов, выявление причинно-значимых аллергенов, общий оториноларингологический осмотр, а также комплекс клинических, инструментальных и лабораторных методов исследования, требующих участия аллерголога для проведения кожных аллергологических проб, назального провокационного теста. К обязательным лабораторным методам относят исследования гемограммы, цитологию назального секрета. В ряде случаев дополнительно выполняют переднюю активную риноманометрию, компьютерную томографию околоносовых пазух, эндоскопическое исследование полости носа [6].

ЛЕЧЕНИЕ АР

В соответствии с рекомендациями ARIA, рациональная терапия АР базируется не только на лечении обострений заболевания, но и включает профилактику развития данной патологии. При этом выделяют первичную профилактику аллергического ринита, которую проводят в первую очередь у детей с отягощенной наследственностью по атопическим заболеваниям. Цель вторичной про-

филактики – предотвращение манифестации АР у сенситизированных пациентов, а третичной – предупреждение тяжелого течения заболевания. Перечисленные профилактические мероприятия могут дополняться лекарственной терапией, в рамках которой уменьшение частоты и продолжительности обострений достигается с помощью наиболее эффективных и безопасных лекарственных средств [17].

Лечебная тактика аллергического ринита предусматривает патогенетическую терапию – аллергенспецифическую иммунотерапию и симптоматическую (купирование обострения и базисное лечение)

Больным АР в обязательном порядке требуется санация очагов хронической инфекции для предотвращения развития осложнений. При проведении элиминационных мероприятий нужно учитывать перекрестные реакции между пыльцевыми и пищевыми аллергенами. Пациентам с АР с осторожностью назначают лекарственные средства растительного происхождения [6, 13].

Лечебная тактика аллергического ринита предусматривает патогенетическую терапию – аллергенспецифическую иммунотерапию (АСИТ) и симптоматическую (купирование обострения и базисное лечение) [13]. Согласно ARIA (2008, 2012), рекомендуется назначение лечения АР с учетом его формы и тяжести заболевания.

АСИТ проводится при возникновении клинических симптомов респираторной аллергии, если выполнение элиминационных мероприятий не представляется возможным. Способ основан на введении постепенно возрастающего количества аллергена для уменьшения выраженности симптомов, связанных с последующим воздействием причинного аллергена. АСИТ предупреждает переход заболевания в более тяжелую стадию аллергического процесса, снижает потребность в применении лекарственных препаратов, позволяет добиться многолетней ремиссии. По данным ARIA 2008, иммунотерапия с использованием ингаляционных аллергенов клинически эффективна в лечении АР и астмы, индуцируя клиническую и иммунологическую толерантность, что сопровождается долгосрочной эффективностью и может предотвратить развитие аллергических заболеваний, а также улучшает качество жизни пациентов с аллергией. Этот вариант лечения может быть эффективен у взрослых и детей, сенситизированных к бытовым и пыльцевым аллергенам, но имеет ряд побочных эффектов, поэтому должен проводиться только под контролем аллерголога-иммунолога в условиях специализированного кабинета. Сублингвальная иммунотерапия рекомендуется для лечения поллиноза у взрослых, а также может быть использована для лечения больных с гиперчувствительностью к клещам домашней пыли [17].

Базисная и симптоматическая терапия АР включает: пероральные и местные блокаторы H1-гистаминовых рецепторов, стабилизаторы мембран тучных клеток,

антихолинэргические средства, кортикостероиды. При назначении антигистаминных препаратов предпочтение отдается II и III поколению данных лекарственных средств, так как представители первого поколения (дифенгидрамин, хлорофенирамин, клемастин, гидроксизин, прометазин и др.) имеют ряд существенных недостатков, среди которых: кратковременность действия, седативный эффект, формирование тахифилаксии, а также атропиноподобные эффекты. Антигистаминные препараты II поколения (лоратадин, акривастин, дезлоратадин, терфенадин, цетиризин, эбастин, мизоластин) отличаются пролонгированной фармакокинетикой, отсутствием седативного и антихолинэргического эффектов, а также тахифилаксии. III поколение данной лекарственной группы (левоцетиризином и фексофенадином) являются активными метаболитами антигистаминных препаратов предыдущего поколения и не оказывают влияния на интервал QT.

Местные (топические) антигистаминные препараты (азеластин, левокабастин) используют при легких формах АР и для купирования симптомов аллергического конъюнктивита. Их преимущества заключаются в быстром наступлении эффекта (через 10–15 мин) и хорошей переносимости [6]. При этом Азеластин за счет блокады H1-гистаминовых рецепторов уменьшает проницаемость капилляров и экссудацию, тормозит дегрануляцию тучных клеток, подавляет синтез и ингибирует экспрессию биологически активных веществ (гистамин, серотонин, лейкотриены, тромбоцит-активирующий фактор и др.), участвующих в патогенезе аллергического воспаления. По сравнению с цетиризином азеластин более эффективен в купировании таких симптомов, как чихание и заложенность носа. F. Horak и соавт. сравнивали эффективность азеластина в форме назального спрея (по одному впрыскиванию 0,2 мг в каждый носовой ход) с эффективностью дезлоратадина в дозе 5 мг для приема внутрь. Азеластин продемонстрировал более быстрое начало действия и лучшую эффективность. Данный препарат практически не оказывает системного действия и не вызывает тахифилаксии. Последний безопасен при длительном приеме до восьми недель [6, 13].

Высокий профиль безопасности мометазона фуората обусловлен минимальным системным и местным побочным действием за счет самой низкой биодоступности среди инГКС, составляющей 0,1%

Деконгестанты используются при первых проявлениях назальной обструкции для быстрого восстановления носового дыхания короткими курсами, в связи с возможным развитием при длительном применении синдрома «рикошета» и структурных изменений в слизистой оболочке полости носа [20].

Стабилизаторы мембран тучных клеток (кромоны) чаще применяются в детской практике и при легких формах АР, имеют высокий профиль безопасности, но облада-

ют медленным началом действия и низкой эффективностью при высокой кратности приема. Блокаторы лейкотриеновых рецепторов (монтелукаст) высокоэффективны у больных с сопутствующей бронхиальной астмой, но назначаются длительно.

Интраназальные топические ГКС (инГКС) рассматриваются как препараты первой линии при интермиттирующем среднем/тяжелом и персистирующем аллергическом рините, при среднетяжелом и тяжелом течении данного заболевания достижение оптимального контроля над симптомами АР возможно при сочетании интраназальных кортикостероидов с антигистаминными препаратами, деконгестантами и элиминационной терапией [17].

На фармацевтическом рынке в настоящее время топические кортикостероиды представлены: беклометазона дипропионатом, будесонидом, флутиказона пропионатом и мометазона фууроатом [2, 8]. Данные препараты эффективно способствуют облегчению симптомов, обусловленных ранней и поздней фазами аллергического ответа. За счет снижения количества Т-лимфоцитов, эозинофилов, базофилов, моноцитов и тучных клеток в верхних дыхательных путях данные препараты вызывают уменьшение назальной обструкции, ринореи, чихания и зуда, что приводит к значительному улучшению качества жизни пациентов [6].

ИнГКС, по сравнению с системными кортикостероидами, характеризуются минимальной системной абсорбцией, что позволяет значительно снизить риск развития системных побочных эффектов при сохранении высокого местного противовоспалительного действия [16]. По отношению к кромонам и пероральным антигистаминным препаратам интраназальные кортикостероиды обладают большей эффективностью при лечении АР [1].

Определяющее значение в высокой клинической эффективности данных препаратов играет высокая аффинность к кортикостероидным рецепторам [3, 16]. По степени сродства к рецепторам инГКС располагаются в следующем восходящем порядке: будесонид, флутиказона пропионат и мометазона фууроат [9]. Препараты с высокой липофильностью, например флутиказона пропионат или мометазона фууроат, лучше проникают в ткани и обладают большим объемом распределения в них. Они могут создавать в тканях резервуар, из которого медленно высвобождается активное вещество, что обуславливает их значительно более длительный конечный период полувыведения из организма [10, 17]. Немаловажной характеристикой инГКС является терапевтический индекс – отношение общего балла эффективности к общему баллу побочных эффектов. Мометазона фууроат отличается от других инГКС наиболее благоприятным терапевтическим индексом [6, 13]. В отличие от других интраназальных кортикостероидов данный препарат обладает высокой противовоспалительной активностью, обусловленной тропностью к эпителию слизистой оболочки полости носа и хорошей растворимостью в назальном секрете, наиболее быстрым развитием клинического эффекта, регистрируемым уже через 12 часов от начала приема. При этом длительное назначение мометазона

фууроата с течением времени не вызывает снижения противовоспалительного эффекта проводимой кортикостероидной терапии [13, 21].

На клеточном уровне мометазона фууроат тормозит высвобождение медиаторов воспаления, повышает продукцию липомодулина – ингибитора фосфолипазы А. Фосфолипаза А обуславливает снижение высвобождения арахидоновой кислоты и, соответственно, угнетение синтеза продуктов метаболизма арахидоновой кислоты – циклических эндопероксидов, простагландинов. Данное вещество предупреждает краевое скопление нейтрофилов, что уменьшает образование воспалительного экссудата и продукцию лимфокинов, тормозит миграцию макрофагов, снижает процессы инфильтрации и грануляции, уменьшает воспаление за счет снижения образования субстанции хемотаксиса (влияние на поздние реакции аллергии), тормозит развитие аллергической реакции немедленного типа (обусловлено торможением продукции метаболитов арахидоновой кислоты и снижением высвобождения из тучных клеток медиаторов воспаления), оказывая противовоспалительное, противоотечное и мембраностабилизирующее действие [13].

Лечебно-диагностический алгоритм терапии аллергического ринита подразумевает мультидисциплинарный подход с участием оториноларинголога, пульмонолога и аллерголога

Высокий профиль безопасности мометазона фууроата обусловлен минимальным системным и местным побочным действием за счет самой низкой биодоступности среди инГКС, составляющей 0,1%. В ряде клинических исследований показано отсутствие изменений эндогенной секреции кортизола в сыворотке крови пациентов, а также сохранение двигательной активности мерцательного эпителия и его структуры при проведении длительных курсов лечения данным препаратом [22, 23].

В работе Rossi O. и соавт. (2015) установлено, что мометазона фууроат снижает экспрессию молекулы iCAM-1, обеспечивающей адгезию риновирусов к эпителиальной клетке, а также нарушает претранскрипционные механизмы в цикле развития вирусной инфекции [9]. Эти данные позволяют предположить, что применение ингаляционных и назальных форм мометазона фууроата, вопреки сформированному ранее мнению, не подавляет местный иммунитет, увеличивая риск простудного заболевания или его осложнений, а, наоборот, снижает риск возникновения у пациента ОРВИ или их последствий [16].

Таким образом, лечебно-диагностический алгоритм терапии аллергического ринита подразумевает мультидисциплинарный подход с участием оториноларинголога, пульмонолога и аллерголога. Своевременное выявление и адекватное лечение аллергического ринита с использованием базовой терапии, включающей инГКС, антигистаминные препараты, а также проведение симптоматиче-

ской терапии позволяют эффективно и безопасно купировать основные проявления АР и улучшить качество жизни пациентов, снижая риск развития осложнений [6].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время существует широкий спектр препаратов для лечения аллергического ринита. При

этом интраназальные кортикостероиды составляют основу терапии и профилактики обострений данного заболевания и имеют обширную доказательную базу в отношении успешного устранения клинических проявлений АР.



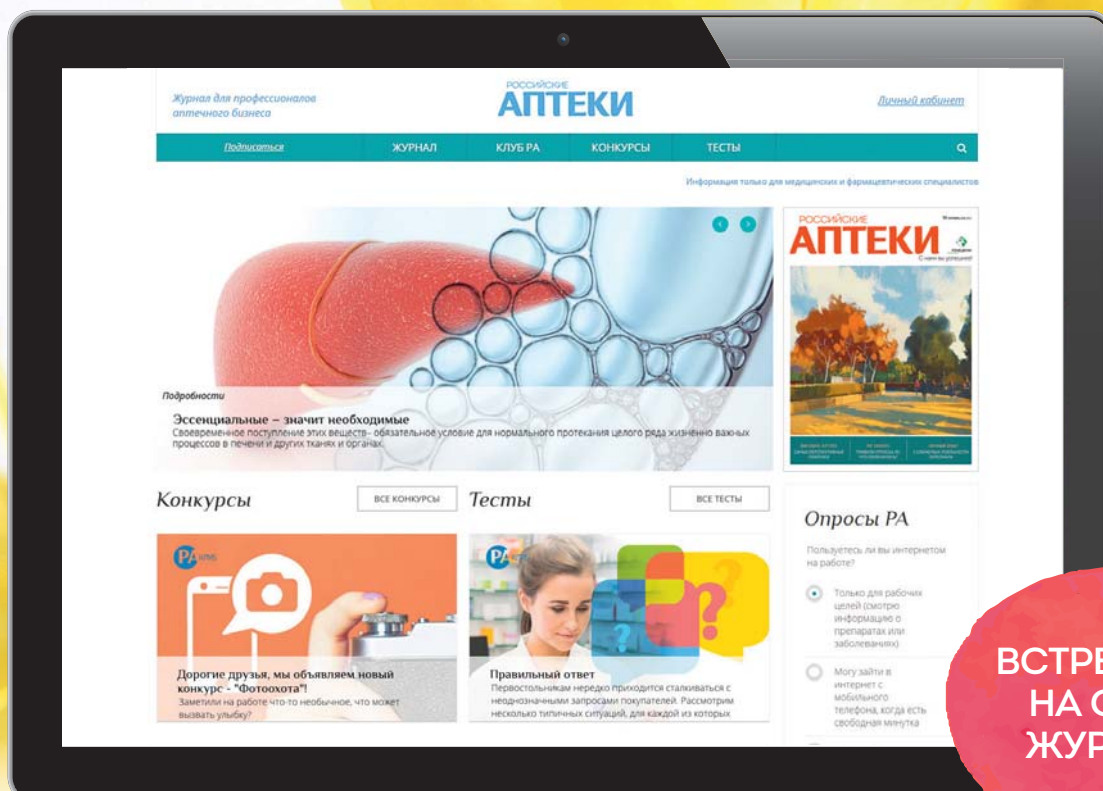
Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. ARIA. Аллергический ринит и его влияние на бронхиальную астму. *Аллергология*, 2001, 3(прил.): 43–56. / ARIA. Allergic rhinitis and its impact on bronchial asthma. *Allergologia*, 2001, 3 (app): 43–56.
2. Дробик О.С. Аллергический ринит: современные подходы к диагностике и терапии. Эффективная фармакотерапия. *Пульмонология и оториноларингология*, 2014, 2(29): 54–58. / Drobik OS. Allergic rhinitis: modern approaches to diagnosis and therapy. *Effective pharmacotherapy. Pulmonology i Otorinolaringologiya*, 2014, 2 (29): 54–58.
3. Кудайбергенова С.Ф. Информативность цитологического метода исследования при аллергическом рините с сопутствующей патологией со стороны ЛОР-органов. *Вестник оториноларингологии*, 2010, 3: 37. / Kudaibergenova SF. Informative value of the cytological method in allergic rhinitis with concomitant pathology of ENT-organs. *Vestnik Otorinolaringologii*, 2010, 3: 37.
4. Гуров А.В. Современные возможности диагностики и лечения аллергического ринита. *PMЖ*, 2008, 16(2): 103–105. / Gurov AV. Modern possibilities of diagnostics and treatment of allergic rhinitis. *RMJ*, 2008, 16 (2): 103–105.
5. Туровский А.Б. Аллергического ринит: новое решение старой проблемы. *Медицинский совет*, 2016, 6: 44–50. / Turovsky AB. Allergic rhinitis: a new solution to the old problem. *Meditsinsky Sovet*, 2016, 6: 44–50.
6. Овчинников А.Ю., Носуля Е.В., Рязанцев С.В. Аллергический ринит: новое решение старой проблемы. Материалы XIX съезда оториноларингологов. *Эффективная фармакотерапия. Пульмонология и оториноларингология*, 2016, 1(20): 38–44. / Ovchinnikov AY, Nosulya EV, Ryazantsev SV. Allergic rhinitis: a new solution to the old problem. Materials of the 19th Congress of Otorhinolaryngologists. *Effektivnaya Farmakoterapiya. Pulmonologiya i Otorinolaringologiya*, 2016, 1 (20): 38–44.
7. Нестерова К.И., Нестерова А.А. Место топических антигистаминных препаратов при сезонном аллергическом рините. *Дневник казанской медицинской школы*, 2008, 1(7): 88–92. / Nestrova KI, Nesterova AA. The niche of topical antihistamines in seasonal allergic rhinitis. *Dnevnik Kazanskoy Meditsinskoy Shkoly*, 2008, 1 (7): 88–92.
8. Свистушкин В.М., Морозова С.В., Золотова А.В. Новые возможности этиопатогенетической терапии аллергического ринита. *Медицинский совет*, 2017, 8: 68–71. / Svistushkin VM, Morozova SV, Zolotova AV. New features of etiopathogenetic therapy of allergic rhinitis. *Meditsinsky Sovet*, 2017, 8: 68–71.
9. Rossi O et al. Escaping the trap of allergic rhinitis. *Clin Mol Allergy*, 2015, 13(1): 17. doi: 10.1186/s12948-015-0023.
10. Bousquet J et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA (2) LEN and AllerGen). *Allergy*, 2008, 63(Suppl 86): 8–160.
11. Prenner BM. A review of the clinical efficacy and safety of MP-AzeFlu, a novel intranasal formulation of azelastine hydrochloride and fluticasone propionate, in clinical studies conducted during different allergy seasons in the US. *Asthma Allergy*, 2016, 9: 135–143. doi: 10.2147/JAA.S98172.
12. Mahatme MS et al. Comparison of efficacy, safety, and cost-effectiveness of montelukast-levocetirizine and montelukast-fexofenadine in patients of allergic rhinitis: A randomized, double-blind clinical trial. *Pharmacol*. 2016, 48(6): 649–653. doi: 10.4103/0253-7613.194854.
13. Федоскова Т.Г., Носуля Е.В., Ненасьева Н.М. Новое слово в лечении аллергического ринита. *Эффективная фармакотерапия. Аллергология и иммунология*, 2017, 28: 14–20. / Fedoskova TG, Nosulya EV, Nenasheva NM. Advance in the treatment of allergic rhinitis. *Effektivnaya Farmakoterapiya. Allergologia i Immunologiya*, 2017, 28: 14–20.
14. Богова А.В., Ильина Н.И., Лусс Л.В. Тенденции в изучении эпидемиологии аллергических заболеваний в России за последние 10 лет. *Рос. аллергол. журнал*, 2008, 6: 3–14. / Bogova AV, Ilyina NI, Luss LV. Trends in studies of allergic disease epidemiology in Russia over the past 10 years. *Ros. allergol. zhurnal*, 2008, 6: 3–14.
15. Курбачева О.М., Ильина Н.И., Лусс Л.В. Аллергический ринит: анализ качества диагностики, рациональности и обоснованности выбора терапии. *Аллергология*, 2003, 3: 51–54. / Kurbacheva OM, Ilyina NI, Lousse LV. Allergic rhinitis: analysis of the quality of diagnosis, rationality and reasonableness of choice of therapy. *Allergologia*, 2003, 3: 51–54.
16. Карпова Е.П., Тулупов Д.А. О роли назального спрея мометазона фуроата в терапии хронической патологии носоглотки у детей. *Эффективная фармакотерапия. Педиатрия*, 2012, 1: 16–17. / Karpova EP, Tulupov DA. The role of the nasal spray mometasone furoate in the treatment of chronic nasopharyngeal pathology in children. *Effektivnaya Farmakoterapiya. Pediatriya*, 2012, 1: 16–17.
17. Овчинников А.Ю., Эдже М.А., Хон Е.М. Оптимизация лечения больных аллергическим ринитом. *PMЖ. Оториноларингология*, 2016, 4: 221–225. / Ovchinnikov AY, Edzhe MA, Khon EM. How to optimize management of patients with allergic rhinitis. *RMJ. Otorhinolaryngologiya*, 2016, 4: 221–225.
18. Рязанцев С.В. Барьерная терапия – новое направление в лечении аллергического ринита. *Рос. оторинолар.*, 2014, 2: 148–153. / Ryazantsev SV. Barrier therapy: a new direction in the treatment of allergic rhinitis. *Ros. Otorinol.* 2014, 2: 148–153.
19. Гушин И.С., Курбачева О.М. Аллергия и аллерген-специфическая иммунотерапия. М.: Фармарус Принт Медиа. 2010. 228 с. / Gushchin IS, Kurbacheva OM. Allergy and allergen-specific immunotherapy. М.: Pharmarus Print Media. 2010. 228 pp.
20. Мальцева Г.С., Будкова М.А. Обоснование патогенетических аспектов и клинического применения топических деконгестантов. *Consilium Medicum*, 2016, 18(11): 49–54. / Maltseva GS, Budkova MA. Substantiation of pathogenetic aspects and clinical administration of topical decongestants. *Consilium Medicum*, 2016, 18 (11): 49–54.
21. Лопатин А.С., Сидоренко И.В., Захаржевская Т.В., Кралина И.П., Косыкова Э.И. Эффективность назонекса в лечении аллергического ринита и хронического полипозного риносинусита. *Вестник оторинолар*, 2000, 4: 60–63. / Lopatin AS, Sidorenko IV, Zakharzhevskaya TV, Krallina IP, Kosyakova EI. Efficacy of nasonex in the treatment of allergic rhinitis and chronic polyposis rhinosinusitis. *Vestnik Otorinol.* 2000, 4: 60–63.
22. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Царапкин Г.Ю., Товмасыан А.С., Панасов С.А. Интраназальные глюкокортикостероиды – препараты выбора при лечении воспалительной патологии полости носа и околоносовых пазух. *PMЖ. Оториноларингология*, 2016, 21: 1403–1406. / Kryukov AI, Kunelskaya NL, Tsarapkin GYu, Tovmasyan AS, Panasov SA. Intranasal glucocorticosteroids: the drugs of choice for the treatment of inflammatory pathology of the nasal cavity and paranasal sinuses. *RMJ. Otorinolaringologiya*, 2016, 21: 1403–1406.
23. Sastre J, Mosges R. Local and systemic safety of intranasal corticosteroids. *Investig. Allergol. Clin. Immunol.*, 2012, 22(1): 1–12.

«Российские аптеки» online

Самая актуальная информация
для профессионалов
аптечного бизнеса



ВСТРЕТИМСЯ
НА САЙТЕ
ЖУРНАЛА

rosapteki.ru

- Читайте самые интересные и актуальные статьи в разделах сайта:
 - Фармкласс • По закону • Анатомия успеха
 - За стеклом • Подробности
- Вступайте в Клуб РА: участвуйте в конкурсах, проходите тесты, копите баллы и ежемесячно выигрывайте отличные призы
- Анонсы свежих выпусков и архив номеров журнала «Российские аптеки»

Журнал представлен во всех ведущих социальных сетях.
Найти нас очень просто: наберите на своей страничке
в поисковой строке **rosapteki.ru**



Присоединяйтесь.
С нами интересно!

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО РИНОСИНУСИТА

У ПАЦИЕНТОВ С КРУГЛОГОДИЧНЫМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

Лечение пациентов с хроническим риносинуситом (ХРС) остается актуальной проблемой современной оториноларингологии. Разнообразие клинических форм ХРС определяется множеством этиологических факторов, включая генетические факторы, окружающую среду, инфекционные агенты, аллергию, иммунные нарушения и системные заболевания. Проявления заболевания в значительной степени снижают качество жизни пациентов. Не редки случаи развития у пациентов ХРС на фоне аллергического ринита (АР). Учитывая полиэтиологичность заболевания, подход к лечению ХРС у пациентов с круглогодичным аллергическим ринитом носит индивидуальный и комплексный характер. Противовоспалительная терапия занимает значимое место в лечении пациентов с ХРС, в особенности при сопутствующем круглогодичном АР. Хирургическое лечение показано таким пациентам в большинстве случаев, однако при наличии сопутствующего круглогодичного аллергического ринита требует дополнительной периоперационной терапии.

Ключевые слова: хронический риносинусит, аллергический ринит, интраназальные глюкокортикостероиды.

P.A. KOCHETKOV, PhD in medicine, E.B. RAKUNOVA

TREATMENT FEATURES OF CHRONIC RHINISINUSITIS IN PATIENTS WITH PERENNIAL ALLERGIC RHINITIS

The issue of chronic rhinosinusitis (CRS) treatment is currently important. Wide variety of CRS clinical forms can be defined by multiple etiological factors, comprising genetic, environmental, infectious, allergic, immune contravention and systemic diseases. Cases when CRS occurs in patient with concomitant allergic rhinitis (AR) are not rare. Considering multifactorial etiology of CRS the therapy approach must be individual and complex especially in patients with concomitant AR. Usually surgical treatment is indicated, but in case of concomitant AR it requires additional pre- and postoperative therapy.

Keywords: chronic rhinosinusitis, allergic rhinitis, intranasal corticosteroids.

Лечение пациентов с хроническим риносинуситом (ХРС) остается актуальной проблемой современной оториноларингологии.

Хронический риносинусит – это воспаление слизистой оболочки околоносовых пазух (ОНП) и полости носа длительностью более 12 недель, сопровождающееся двумя или более симптомами, к которым относятся затруднение носового дыхания (заложенность носа) или выделения из носа. Кроме того, могут присутствовать головная боль с преимущественной локализацией в области ОНП, снижение или отсутствие обоняния, а также местные (эндоскопические) признаки: слизисто-гнойные выделения и/или отек слизистой оболочки в среднем либо верхнем носовом ходе; КТ-признаки: утолщение слизистой оболочки остиомеатального комплекса и/или ОНП [1]. ХРС у детей определяется и диагностируется также, однако важным диагностическим критерием является кашель, иногда даже более значимым, чем снижение обоняния [2]. На основании клинических проявлений и данных дополнительных исследований ХРС грубо разделяют на полипозный и без полипоза. Как у детей, так и у взрослых полипозный риносинусит может быть диагностирован, когда полипозная ткань визуализируется в полости носа или среднем носовом ходе, при этом односторонний процесс требует дифференциальной диагностики с неопластическим процессом [1–3].

Классификация риносинусита может строиться по различным признакам. В зависимости от этиологических факторов ХРС может быть бактериальным и грибковым или вызванным бактериально-грибковыми ассоциациями. По характеру течения выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую формы на основании суммарной выраженности симптомов заболевания по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). По морфологическим особенностям хронический ХРС может быть катаральным, гнойным, гнойно-полипозным и полипозным. Специфическую форму представляет собой одонтогенный верхнечелюстной синусит [1].

Разнообразие клинических форм ХРС определяется множеством этиологических факторов, включая генетические факторы, окружающую среду, инфекционные агенты, аллергию, иммунные нарушения и системные заболевания. В патогенезе ХРС играет роль эозинофильное или нейтрофильное воспаление [4]. Также обнаружено участие некоторых специфических медиаторов воспаления в развитии ХРС, и эффект от лечения препаратами анти-ИЛ5 и анти-IgE-антител подчеркивает их важность. ХРС расценивают как мультифакторный воспалительный процесс, причина развития которого до конца не определена, с чем связаны трудности лечения данного заболевания. Определение фактора, способствующего развитию ХРС у каждого отдельного пациента, остается предметом для дальнейших исследований [3].

ХРС поражает примерно 12–15,2% взрослого населения США ежегодно [5]. Проявления заболевания в значительной степени снижают качество жизни пациентов [6]. Были проведены исследования, которые показали, что уровень качества жизни больных с ХРС сопоставим или даже ниже, чем людей с ХОБЛ или болезнью Паркинсона [7]. У многих пациентов течение заболевания сопровождается хронической усталостью, ломотой в теле, а также ухудшением сна. Эти симптомы значительно уменьшаются после проведения эндоскопической операции на околоносовых пазухах [8, 9]. В 9–26% случаев у больных ХРС трудоспособного возраста развиваются депрессивные состояния, что вынуждает их чаще посещать врача, соответственно, чаще отсутствовать на работе [10].

Согласно EPOS-2012, патофизиология ХРС до сих пор неясна [2]. Ученые предполагают, что аллергия играет определенную роль в развитии персистирующего воспаления слизистой оболочки полости носа и ОНП, но предполагающий фактор индивидуален у каждого пациента. Исследований, доказывающих роль аллергии в развитии ХРС, не проводилось, как и нет исследований, доказывающих, что лечение аллергии меняет подход к лечению ХРС [3]. На сегодняшний день не существует доказательств того, как лечение ХРС влияет на течение аллергического ринита (АР), и наоборот. В мировой литературе имеется лишь немного наблюдений сравнительного характера течения ХРС с АР и ХРС без АР [3]. Данные исследования, проведенного в 12 странах Европы, указывают на тесную взаимосвязь бронхиальной астмы и ХРС, при этом наиболее часто отмечался сопутствующий этим двум патологиям АР [11].

Другая распространенная теория развития ХРС основана на том, что многие микроорганизмы в носу и ОНП способны образовывать биопленки, т. е. создавать колонии, окруженные защитным матриксом [12]. Таким образом, они становятся в 1000 раз устойчивее к действию собственных защитных свойств организма, а также к антибактериальным агентам [13]. Прямой взаимосвязи между образованием биопленок и развитием ХРС нет, однако есть наблюдение, что результаты эндоскопической риносинусхирургии были хуже среди пациентов, у которых обнаруживался рост биопленок [14]. В составе бактерий, образующих биопленки, представлены различные штаммы стафилококков, *H. influenzae* и *P. aeruginosa*. Биопленки также могут быть обнаружены у пациентов без ХРС, что ставит под сомнение их роль в развитии патологического процесса [15].

Грибковая теория развития ХРС предложена в 1983 г. Katzenstein et al. [16]. Иммунная реакция слизистой оболочки ОНП на элементы мицелия грибов (в первую очередь рода *Alternaria*), попадающих в ОНП в процессе воздухообмена, – одна из современных теорий патогенеза ХРС. Согласно данной концепции, такая реакция должна развиваться у предрасположенных лиц и проявляться рекрутированием эозинофилов в слизистую оболочку и их последующей миграцией в просвет ОНП, где они «атакуют» проникшие туда элементы мицелия. Этот процесс, по мнению авторов данной теории, осуществляется

посредством антиген-презентирующих клеток и Т-лимфоцитов, продуцирующих интерлейкины (IL-5 и IL-13). Результатом становится дегрануляция эозинофилов и выделение токсичных белков (главный основной белок, эозинофильный катионный белок, эозинофильный нейротоксин), которые разрушают не только мицелий грибов, но и собственную слизистую оболочку ОНП, вызывая в ней хроническое воспаление [1, 3]. Однако достоверных подтверждений эта теория пока не имеет и поэтому не стала универсальной.

Остеит, т.е. патологические изменения в кости, формирующей стенки ОНП, рассматривают как одну из причин персистенции ХРС [17]. Хотя присутствия бактерий в костной ткани ОНП не удалось выявить ни у больных ХРС, ни в экспериментальных исследованиях, считается, что явления остеита могут способствовать персистенции воспаления в слизистой оболочке. Предполагают, что изменения в костной ткани могут распространяться по гаверсовым каналам на значительное расстояние от надкостницы, фактически представляя собой явления асептического остеомиелита, который может быть одной из причин неэффективности стандартной антимикробной терапии. И все же остеит выступает скорее не причиной, а следствием и развивается на фоне длительно существующего хронического воспалительного процесса в слизистой оболочке ОНП [1, 3].

Гастроэзофагеальный (фаринголарингеальный) рефлюкс и присутствие *Helicobacter pylori* в полости носа и ОНП служит одной из возможных причин развития ХРС [18, 19]. Об этом отчасти свидетельствует обнаружение у 11–33% пациентов с ХРС *H. pylori* в секрете ОНП [20].

Современная концепция патогенеза ХРС предполагает, что развитие хронического воспаления в ОНП является следствием обструкции носовых ходов и блока соустьев ОНП, например, патологическими изменениями в области среднего носового хода и остиомеатального комплекса. Такие изменения приводят к нарушению вентиляции и снижению аэрации пазух. Патогенные микроорганизмы в этих условиях получают возможность более длительного контакта со слизистой оболочкой, а также благоприятную среду для жизнедеятельности. Однако метаанализ доступных публикаций по данной проблеме не подтверждает достоверной связи между анатомическими вариантами строения и наличием клинических проявлений ХРС [21, 22].

Диагноз ХРС устанавливают на основании анамнестических данных, клинических проявлений, результатов лабораторных и инструментальных методов исследования. Пациенты с ХРС обычно не могут точно указать давность заболевания и не связывают его начало с какими-то конкретными событиями. Исключение составляют больные с одонтогенным и грибковым верхнечелюстным синуситом в анамнезе, перенесшие стоматологические манипуляции. Степень тяжести ХРС определяется в баллах по визуально-аналоговой шкале.

Клиническими проявлениями ХРС являются заложенность носа, выделения из носа или стекание слизи по задней стенке глотки, снижение или отсутствие обоняния,

лицевая боль (тяжесть или давление в проекции ОНП, головная боль), сопутствовать могут также боль в ухе, неприятный запах изо рта, зубная боль, недомогание и общая слабость [23]. Диагноз ХРС устанавливается при наличии 2 и/или более симптомов одновременно, эндоскопического или КТ-подтверждения [1–3].

Основным методом объективной диагностики ХРС служит передняя риноскопия и эндоскопия (уровень доказательности В), при которых на фоне диффузной застойной гиперемии и отека слизистой оболочки полости носа выявляется наличие патологического отделяемого в области соустьев, вовлеченных в воспалительный процесс ОНП [1–3]. При поражении верхнечелюстной и лобной пазух такое отделяемое можно увидеть в среднем носовом ходе, а при сфеноидите – в верхнем. Патологический секрет может быть выявлен и на задней стенке глотки при задней риноскопии и фарингоскопии. Рентгенография, УЗИ и диафаноскопия ОНП в настоящее время считаются малоинформативными методами и рекомендуются только в случае невозможности проведения КТ. Пункцию (трепанопункцию) пораженных пазух выполняют с диагностической целью (обычно при заборе аспирата для культурального исследования). Результаты посева мазков со слизистой оболочки среднего носового хода не могут считаться диагностически значимыми [1].

Компьютерную томографию ОНП (уровень доказательности В) рекомендуется проводить всем пациентам с ХРС. КТ не только позволяет установить характер и распространенность патологических изменений, но и выявляет индивидуальные особенности анатомического строения полости носа и ОНП, приводящие к развитию и рецидивированию ХРС. Магнитно-резонансная томография (МРТ) не является методом визуализации ОНП, следовательно, не применима для диагностики ХРС. Исключение составляют процессы, протекающие с подозрением на опухолевый рост.

При ХРС необходимо проводить дифференциальную диагностику с мигренью и другими синдромами, проявляющимися головной болью; ликвореей при наличии односторонней ринореи; АР. В большинстве случаев такие симптомы, как чиханье и зуд в носу и глазах, служат ключевыми, позволяющими заподозрить аллергический процесс, однако не редки случаи развития у пациентов ХРС на фоне АР.

АР является IgE-опосредованным первично хроническим воспалительным заболеванием слизистой оболочки полости носа. Основой назначения рациональной терапии данного заболевания является точное понимание патогенетических механизмов его развития [24].

До 2001 г. принято было подразделять АР на круглогодичный, обусловленный сенсибилизацией к бытовым аллергенам, и сезонный, представляющий собой реакцию на аллергены пыльцы растений и клинически проявляющийся только в период цветения [25]. На сегодняшний день главной действующей международной классификацией аллергического ринита являются интермиттирующая и персистирующая формы (согласительные документы ARIA-2008). При интермиттирующей форме симптомы

беспокоят пациента меньше 4 дней в неделю или меньше 4 недель в год, в случае персистирующей формы – больше 4 дней в неделю или больше 4 недель в год. По тяжести заболевания выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую степень АР [26].

Пациенты с АР предъявляют жалобы на жжение в носу, зуд, ринорею, заложенность носа и приступообразное чиханье. Как следствие основных симптомов может возникать головная боль, расстройства сна: храп, синдром обструктивного апноэ сна, постназальный синдром, изменение тембра голоса и пр. [26].

Постановка диагноза данного заболевания основана не только на анализе клинических проявлений, но и на результатах специфических тестов. По данным согласительных документов по аллергическому риносинуситу (ARIA-2008), при диагностике необходимо учитывать обязательные признаки данного заболевания: приступы чиханья, заложенность носа, зуд в носу, отделяемое слизистого характера, проявления конъюнктивита – и дополнительные симптомы: краснота одного глаза, сухость глаз, светобоязнь, anosmia, эпизоды носового кровотечения, постназальный синдром, болевой синдром. При наличии двух или более обязательных признаков, даже при отсутствии необязательных, необходимо проведение у таких пациентов диагностических тестов. Принцип работы последних заключается в выявлении на поверхности кожи или в крови свободного или клеточного IgE [26].

При передней риноскопии и эндоскопическом исследовании полости носа у пациентов с АР можно отметить следующие особенности: бледная и пастозная слизистая оболочка, слизистое или водянистое отделяемое, реже определяются участки полипозно-измененной слизистой оболочки. Кроме того, у таких пациентов часто можно диагностировать искривление перегородки носа, буллезно-измененные средние носовые раковины, вазомоторные проявления [27].

Учитывая полиэтиологичность заболевания, подход к лечению ХРС у пациентов с круглогодичным аллергическим ринитом носит индивидуальный и комплексный характер.

Целями медикаментозной терапии ХРС являются купирование воспалительного процесса, по возможности элиминация патогенного возбудителя из полости носа и пораженных воспалительным процессом ОНП, восстановление вентиляции ОНП и мукоцилиарного клиренса, нормализация или улучшение качества жизни пациента [1, 3]. При наличии у пациента сопутствующего АР первостепенным вопросом является элиминация аллергена. Следует максимально сократить последующий контакт пациента с аллергенами, вызвавшими гиперсенсибилизацию. При этом необходимо учитывать, что положительная динамика может стать заметна только через значительный промежуток времени (до года). Полное исключение аллергена даже при соблюдении всех рекомендаций невозможно, в то время как частичное ограничение контакта с ним снижает тяжесть клинических симптомов и необходимость применения медикаментозного лечения [27, 28].

Среди лекарственных средств доказанной эффективностью обладают только интраназальные глюкокортикостероиды (ИГКС) (уровень доказательности А) [29], водно-солевые растворы для ирригации полости носа – уровень доказательности А [30] и в некоторой степени антибиотики (уровень доказательности С) [2, 3].

Интраназальные глюкокортикостероиды – это немногочисленная, но достаточно неоднородная группа лекарственных средств. Обладая схожими фармакодинамическими свойствами, ИГКС различаются по некоторым фармакокинетическим показателям, прежде всего по значению системной биодоступности. Именно показатель системной биодоступности во многом определяет риск развития многих побочных эффектов у препаратов данной группы. В отличие от острого риносинусита при ХРС эффект интраназальных ГКС развивается значительно медленнее и становится заметным только на 3-й неделе систематического лечения. Поэтому их назначают продолжительными курсами (от 3 месяцев) с целью воздействовать локально на воспалительный процесс, купировать отек в полости носа, восстановить проходимость естественных отверстий ОНП. Эффективность интраназальных ГКС при ХРС имеет самую высокую (Ia) степень доказательности, в т. ч. и в послеоперационном периоде [1–3].

ИГКС входят в схему медикаментозного лечения пациентов с АР после элиминации сенсibilизирующего агента и использования интраназальных антигистаминных препаратов при среднетяжелой форме течения заболевания. Благодаря выраженному противовоспалительному действию данная группа препаратов позволяет быстро и эффективно снизить выраженность симптомов АР, при этом ИГКС практически не обладают системным действием. В случае недостаточной эффективности лечения целесообразно применение комбинации интраназальных антигистаминных препаратов и ИГКС, в случае тяжелых форм – переход к применению системных глюкокортикостероидов перорально. Системные глюкокортикостероиды используют в исключительных случаях коротким курсом при тяжелых симптомах и неэффективности других методов лечения [31]. Четвертой ступенью терапии аллергического ринита является аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ), основанная на введении постепенно возрастающего количества аллергена для уменьшения выраженности симптомов, связанных с последующим воздействием аллергена [26, 31].

С учетом весьма ограниченного арсенала действительно эффективных консервативных методов лечения ХРС роль хирургического лечения при этом заболевании остается значительной.

Целью хирургического лечения является коррекция анатомических аномалий, имеющих у пациента, таких как искривленная носовая перегородка, гипертрофированные нижние носовые раковины, буллезно-измененные средние носовые раковины, полипы и другие патологические ткани, блокирующие отверстия ОНП и препятствующие их адекватной аэрации. Следует помнить, что проведение хирургического лечения пациентов с ХРС при сопутствующем АР возможно после предвари-

тельной подготовки, направленной на купирование симптомов аллергии. В то же время, даже успешно проведя хирургическое вмешательство, не удастся достигнуть устранения проявлений АР. Таким образом, противовоспалительная терапия занимает значимое место в лечении пациентов с ХРС, в особенности при сопутствующем круглогодичном АР.

Существуют топические ГКС первого поколения, к ним относятся беклометазона дипропионат, триамцинолона ацетонид, флунизолид и будесонид, а также ГКС нового поколения – флутиказона пропионат, мометазона фураат, флутиказона фураат и циклесонид и др. [32]. Впервые глюкокортикоидные препараты в виде интраназальных спреев появились в 1973 г. Их использование без развития нежелательных системных побочных эффектов расширило возможности терапевтических подходов в оториноларингологии. Почти за 40 лет на фармацевтическом рынке появились сотни спреев для интраназального применения, одним из которых является препарат с торговым наименованием Фликсоназе (действующее вещество – флутиказона пропионат), обладающий противоаллергическим и противовоспалительным действием. Препарат относится к классу безрецептурных кортикостероидов для интраназального применения в России с 2015 г. Оказывает быстрое противовоспалительное действие на слизистую оболочку носа, а его антиаллергический эффект проявляется уже через 2–4 ч после первого применения.

Уменьшение выраженности симптоматики (особенно заложенности носа) сохраняется в течение 24 ч после однократного введения спрея в дозе 200 мкг. При интраназальном введении в рекомендованных дозах он не обладает сколько-нибудь выраженной системной активностью и практически не угнетает гипоталамо-гипофизарно-адреналовую систему.

При регулярном применении флутиказона пропионат устраняет назальные симптомы (заложенность носа, чихание и зуд в носу), облегчает глазные симптомы, связанные с АР. Так, препарат является неотъемлемой составляющей предоперационной медикаментозной терапии у пациентов с ХРС на фоне круглогодичного АР, а также помогает минимизировать проявления АР в послеоперационном периоде, которые могут спровоцировать ухудшение состояния пациента и течения основного заболевания. Флутиказона пропионат в форме интраназального спрея разрешен к применению у детей с 4 лет.

Эффективность и безопасность данного препарата у пациентов с круглогодичным аллергическим ринитом описана также в ряде крупных клинических исследований [33, 34]. Исследование, проведенное в 2008 г., показало, что использование топических кортикостероидов, в частности флутиказона пропионата в дозе 400 мкг/сут в течение 14 дней, является эффективным средством лечения пациентов с аллергическим ринитом, однако эффект от лечения быстро нивелируется после отмены препарата. Данный вид лекарственной терапии может использоваться повторными курсами, в те периоды, когда пациент отмечает усиление проявлений постна-

зального синдрома – ощущения стекания слизи по задней стенке глотки [35].

В 2017 г. проведено исследование, которое продемонстрировало равную или даже большую эффективность интраназального применения флутиказона пропионата в сравнении с антигистаминными средствами перорального применения [36].

Таким образом, хронический риносинусит является актуальной, широко распространенной социально значимой проблемой практической медицины на сегодняшний день. Подход к диагностике и лечению данного заболевания

должен быть комплексным и индивидуальным. Хирургическое лечение показано таким пациентам в большинстве случаев, однако при наличии сопутствующего круглогодичного АР требует дополнительной периперационной терапии. В связи с этим обязательно включение в схему ведения таких пациентов интраназальных глюкокортикостероидов, которые зарекомендовали себя как безопасные и эффективные средства.

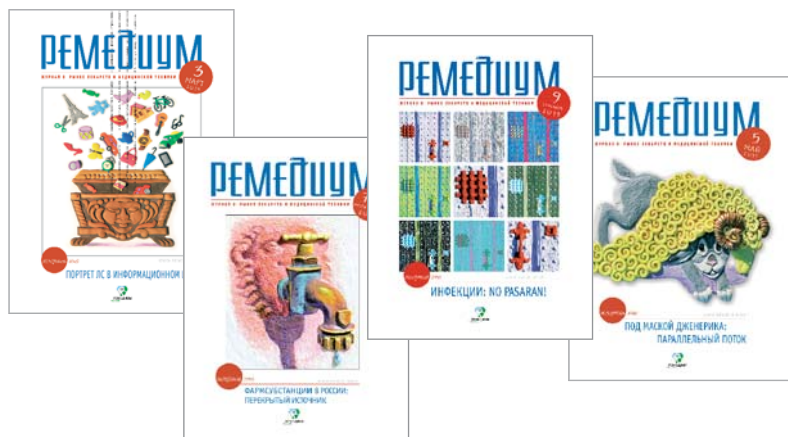


Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

- Арефьева Н.А. и др. под ред. Лопатина А.С. Хронический риносинусит: патогенез, диагностика и принципы лечения: клинические рекомендации. Российское общество ринологов. М.: Практическая медицина, 2014. 64 с./ Arefyeva NA, et al. Edited by Lopatin AS. Chronic rhinosinusitis: pathogenesis, diagnosis and treatment principles: clinical guidelines. Russian Society of Rhinologists. M: Practical medicine, 2014. 64 p.
- Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinol Suppl*, 2012, 23: 1–298.
- Orlandi R, Kingdom T, Hwang P, Smith T, Alt J, Baroody F et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis. *International Forum of Allergy & Rhinology*, 2016, 6(S1): S22–S209.
- Akdis CA, Bachert C, Cingi C et al. Endotypes and phenotypes of chronic rhinosinusitis: a PRACTALL document of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. *J Allergy Clin Immunol*, 2013, 131: 1479–1490.
- Bhattacharyya N. Contemporary assessment of the disease burden of sinusitis. *Am J Rhinol Allergy*, 2009, 23: 392–395.
- Blackwell DL, Lucas JW, Clarke TC. Summary health statistics for U.S. adults: national health interview survey, 2012. *Vital Health Stat* 10, 2014, 260: 1–161.
- Soler ZM, Wittenberg E, Schlosser RJ et al. Health state utility values in patients undergoing endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope*, 2011, 121: 2672–2678.
- Chester AC, Sindwani R, Smith TL, Bhattacharyya N. Fatigue improvement following endoscopic sinus surgery: a systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope*, 2008, 118: 730–739.
- Alt JA, Smith TL, Mace JC, Soler ZM. Sleep quality and disease severity in patients with chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*, 2013, 123: 2364–2370.
- Zhou S, Hur K, Shen J and Wrobel B. Impact of sinonasal disease on depression, sleep duration, and productivity among adults in the United States. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*, 2017, 2(5): 288–294.
- Jarvis D, Newson R, Lotvall J et al. Asthma in adults and its association with chronic rhinosinusitis: the GA2LEN survey in Europe. *Allergy*, 2012, 67: 91–98.
- Zhang Z, Kofonow JM, Finkelman BS et al. Clinical factors associated with bacterial biofilm formation in chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2011, 144: 457–462.
- Hoyle BD, Costerton JW. Bacterial resistance to antibiotics: the role of biofilms. *Prog Drug Res*, 1991, 37: 91–105.
- Zhang Z, Han D, Zhang S et al. Biofilms and mucosal healing in postsurgical patients with chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy*, 2009, 23: 506–511.
- Bezerra TF, Padua FG, Gebrim EM et al. Biofilms in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2011, 144: 612–616.
- Katzenstein AL, Sale SR, Greenberger PA. Allergic Aspergillus sinusitis: a newly recognized form of sinusitis. *J Allergy Clin Immunol*, 1983, 72: 89–93.
- Cho SH, Min HJ, Han HX et al. CT analysis and histopathology of bone remodeling in patients with chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2006, 135: 404–408.
- Delehay E, Dore MP, Bozzo C et al. Correlation between nasal mucociliary clearance time and gastroesophageal reflux disease: our experience on 50 patients. *Auris Nasus Larynx*, 2009, 36: 157–161.
- Wong IW, Rees G, Greiff L et al. Gastroesophageal reflux disease and chronic sinusitis: in search of an esophageal-nasal reflex. *Am J Rhinol Allergy*, 2010, 24: 255–259.
- Ozdek A, Cirak MY, Samim E et al. A possible role of Helicobacter pylori in chronic rhinosinusitis: a preliminary report. *Laryngoscope*, 2003, 113: 679–682.
- Bhattacharyya N. Relationship between mucosal inflammation, computed tomography, and symptomatology in chronic rhinosinusitis without polyposis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2008, 117: 517–522.
- Nouraei SA, Elisay AR, Dimarco A et al. Variations in paranasal sinus anatomy: implications for the pathophysiology of chronic rhinosinusitis and safety of endoscopic sinus surgery. *J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2009, 38: 32–37.
- Bachert C, Pawankar R, Zhang L et al. ICON: chronic rhinosinusitis. *World Allergy Organ J*, 2014, 7: 25.
- ARIA. Аллергический ринит и его влияние на бронхиальную астму. *Аллергология. Приложение*, 2001, 3: 43–56 /ARIA. Allergic rhinitis and its effect on bronchial asthma. *Allergologia. Annex*, 2001, 3: 43–56.
- Izquierdo-Dominguez A, Valero AL, Mullol J. Comparative analysis of allergic rhinitis in children and adults. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2013, 13(2): 142–141.
- Bousquet J. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*, 2008, 63(Suppl 86): 8–160.
- Кочетков П.А., Свистушкин В.М., Мейтель И.Ю. Современные подходы к лечению аллергического риносинусита. *Медицинский совет*, 2016, 18: 64–68./ Kochetkov PA, Svistushkin VM, Meitel IYu. Modern approaches to the treatment of allergic rhinosinusitis. *Meditsinsky Sovet*, 2016, 18: 64–68.
- Лопатин А.С. Ринит: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 417 с. /Lopatin AS. Rhinitis: a guide for practitioners. Moscow: GEOTAR-Media, 2010. 417 p.
- Snidvongs K, Kalish L, Sacks R et al. Topical steroid for chronic rhinosinusitis without polyps. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011, 8: CD009274.
- Van den Berg JW, de Nier LM, Kaper NM et al. Limited evidence: higher efficacy of nasal saline irrigation over nasal saline spray in chronic rhinosinusitis – an update and reanalysis of the evidence base. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2014, 150: 16–21.
- Kimihiro Okubo et al. Japanese Guideline for Allergic Rhinitis. *Allergology International*, 2011, 60: 171–189.
- Chong L, Head K, Hopkins C, Philpott C, Burton M and Schilder A. Different types of intranasal steroids for chronic rhinosinusitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016.
- 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: 1624–1629.
- Banov CH, Woehler TR, LaForce CF et al. Once daily intranasal fluticasone propionate is effective for perennial allergic rhinitis. *Ann Allergy*, 1994, 73: 240–246.
- Авербух В.М., Лопатин А.С. Исследование эффективности флутиказона пропионата при постназальном (postnasal drip) синдроме. *Российская ринология*, 2008, 16(2): 20–21./ Averbukh VM, Lopatin AS. A study of the efficacy of fluticasone propionate in postnasal drip syndrome. *Rossiyskaya Rinologiya*, 2008, 16 (2): 20–21.
- May J, Dolen W. Management of Allergic Rhinitis: A Review for the Community Pharmacist. *Clinical Therapeutics*, 2017, 39(12): 2410–2419.

ПОДПИСКА НА 2018 ГОД



**АНАЛИТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА**

**ЧЕРЕЗ РЕДАКЦИЮ ВЫ МОЖЕТЕ ОФОРМИТЬ ПОДПИСКУ
С ЛЮБОГО НОМЕРА, В Т. Ч. НА ЭЛЕКТРОННУЮ ВЕРСИЮ**

Стоимость подписки на I полугодие 2018 г. — 6 360 руб.

Стоимость годовой подписки на 2018 г. — 12 000 руб.

За дополнительной информацией обращайтесь в отдел подписки
ООО «ГРУППА РЕМЕДИУМ».

Наш адрес: 105082, Москва, Бакунинская ул., 71, стр. 10.

Для корреспонденции: 105082, г. Москва, а/я 8.

ТЕЛЕФОН: (495) 780-34-25. ФАКС: (495) 780-34-26.

E-MAIL: PODPISKA@REMEDIUМ.RU, WWW.REMEDIUМ.RU



**ОФОРМИТЬ ПОДПИСКУ ВЫ МОЖЕТЕ
В ЛЮБОМ ПОЧТОВОМ ОТДЕЛЕНИИ
РОССИИ ПО КАТАЛОГАМ:**

- «Роспечать», индекс 47277
- «Пресса России», индекс 43043

У НАШИХ ПАРТНЕРОВ:

• Официальный дилер Ремедиум Приволжье,
Нижний Новгород, т.: (831) 411-19-83

В ПОДПИСНЫХ АГЕНТСТВАХ

• ООО «Информнаука»,
т.: (495) 787-38-73, (499) 152-54-81
www.informnauka.com

• ООО «Руспресса»,
т.: (495) 369-11-22, (495) 651-82-19

• ЗАО «МК-Периодика», т.: (495) 672-70-89

• ООО «Урал-пресс» (филиалы в 52 регионах РФ),
т.: (495) 789-86-36, www.ural-press.ru

• «Прессинформ», т.: (812) 786-58-29

ПОДПИСКА В БЕЛАРУСИ

• «Белпочта», т.: (37517) 226-01-73, 205-41-81

ПОДПИСКА В КАЗАХСТАНЕ

• «Казпочта», www.kazpost.kz

• «Дауыс», Алматы, т.: (727) 277-10-37

СЧЕТ № РМ/900-18

№	Наименование товара	Единица измерения	Количество	Цена, руб.	Сумма, руб.
1	Подписка на журнал «Ремедиум» № 1—12 (январь — декабрь) 2018 г.	комплект	1	12 000,00	12 000,00
Итого:					12 000,00
В том числе НДС					1090,91
Всего к оплате:					12 000,00



К оплате: двенадцать тысяч рублей 00 коп.

Руководитель предприятия _____ (Макарова Е. К.)

ОБРАЗЕЦ ЗАПОЛНЕНИЯ ПЛАТЕЖНОГО ПОРУЧЕНИЯ

Получатель: ИНН 7701669956\770101001	Сч. №	40702810438000059976
Банк получателя:	БИК	044525225
ПАО «Сбербанк» г. Москва	Сч. №	30101810400000000225

К.Д. ЮСИФОВ^{1,2}, к.м.н., Х.М. ДИАБ¹, д.м.н.¹ Научно-клинический центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России, Москва² Республиканский госпиталь МВД Азербайджанской Республики им. А. Гейдарова, Баку

МАЛЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ КОХЛЕАРНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

Цель исследования – совершенствование хирургического этапа КИ с учетом анализа его осложнений. Материалы и методы: за период 2014–2017 гг. в НКЦО и Республиканском госпитале МВД Азербайджанской Республики им. А. Гейдарова у 847 пациентов было проведено 967 КИ. Большинство пациентов составили дети в возрасте 1–4 года ($n = 540$). Операции выполнены под руководством одного опытного хирурга. В послеоперационном периоде контрольный осмотр пациентов проводился через каждые 3 месяца. Срок наблюдения составил 2 года. Отмечены разные вариации малых осложнений и сроки их проявления после КИ. Результаты. Частота малых осложнений составила 1,6%, из них: 0,5% – гематома височной области, 0,8% – головокружения, 0,1% – судорога и 0,2% – средний отит. Заключение. Количество малых осложнений после КИ очень низкое и не всегда зависит от опыта хирургической команды. В большинстве случаев своевременная коррекция малых осложнений КИ является профилактикой больших осложнений.

Ключевые слова: кохлеарная имплантация, малые осложнения, гематома, судорога, головокружение, средний отит.

K.D. YUSIFOV^{1,2}, Kh.M. DIAB¹¹ Federal Research Clinical Center of Otorhinolaryngology of Federal Medical Biological Agency of Russia² State Hospital of the Ministry of Internal Affairs of Azerbaijan Republic named after A. Heydarov, Baku, Azerbaijan

MINOR COMPLICATION OF COCHLEAR IMPLANTATION

The purpose of the study was to improve the surgical stage of CI, taking into account the analysis of its complications. Materials and methods: During the period 2014–2017 in the Federal Research Clinical Center of Otorhinolaryngology and the State Hospital of the Ministry of Internal Affairs of Azerbaijan Republic named after A. Heydarov in 847 patients were performed 967 CI. The majority of patients were children aged 1–4 years ($n = 540$). Operations performed under the guidance of an experienced surgeon. In the postoperative period, follow-up visits were made every 3 months. Various variations of minor complications and the timing of their manifestation after CI were noted. Results. The incidence of minor complications was 1.6%. Of these, 0.5% were temporal hematoma, 0.8% dizziness, 0.1% seizure, 0.2% otitis media. Conclusion. The number of minor complications after CI is very low and does not always depend on the experience of the surgical team. In most cases, timely correction of minor complications of CI is the prevention of major complications.

Keywords: cochlear implantation, minor complication, hematoma, seizure, dizziness, otitis media.

В настоящее время кохлеарная имплантация (КИ), предназначенная для слуховой реабилитации лиц, страдающих тяжелой потерей слуха, считается безопасной операцией. Осложнения КИ отражают компетентность хирургической команды, сложность и неотъемлемые риски самой процедуры [1]. Несмотря на снижение количества и тяжести осложнений вследствие повышения хирургического опыта, с увеличением количества имплантаций встречаются редкие и новые осложнения [2]. Не удалось избавиться полностью ни от одного типа осложнений [3]. По данным литературы, степень осложнений варьирует в пределах 4,7–40%, причина которых очень разнообразна [4]. В 2005 г. после утверждения Европейского соглашения по эксплантациям и неисправностям кохлеарных имплантов в зарубежной литературе начали различать малые осложнения, большие осложнения и осложнения, требующие повторную КИ [5].

К «малым» осложнениям относятся легкие инфекционные осложнения, вестибулярные нарушения, расстройство вкуса, преходящий парез лицевого нерва, гематомы (не требующие хирургического лечения), синдром барабанной струны (характеризуется усиленным потоотделением в области подбородка в ответ на вкусовое ощущение) и др. [2, 6, 7, 8]. В литературе малые осложнения составляют 4,4–16% [2].

Цель исследования – совершенствование хирургического этапа КИ с учетом анализа его осложнений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период 2014–2017 гг. в НКЦО и Республиканском госпитале МВД Азербайджанской Республики им. А. Гейдарова у 847 пациентов было проведено 967 КИ. Большинство пациентов составили дети в возрасте 1–4 года (540) (табл. 1).

Взрослых пациентов было 151 мужчина и 156 женщин (средний возраст 53,2 года), а детей – 278 мальчиков и 262 девочки (средний возраст 4,23 года). Односторонняя имплантация произведена у 420 взрослых пациентов и у 307 детей. Двусторонняя имплантация выполнена только у 120 детей. Прелингвальная и перилингвальная глухота в детской популяции – 354 и 186 пациентов соответственно, а постлингвальная глухота отмечена у 307 взрослых пациентов. Этиология снижения слуха представлена наследственной (123 ребенка и 32 взрослых), идиопатической (202 ребенка и 163 взрослых) и приобретенной (215 детей и 112 взрослых).

Таблица 1. Характеристика пациентов, поступивших на КИ

Вариации	дети		взрослые	
	n	%	n	%
Пол				
м	278	32,8%	151	17,8%
ж	262	30,9%	156	18,4%
Сторона имплантации				
правая	207	24,4%	149	17,5%
левая	213	25,1%	158	18,6%
двусторонняя	120	14,1%	-	
Модель импланта				
Neurolec	253	26,1%	141	23,2%
Medel	84	8,6%	24	2,4%
Bionics	214	22,1%	97	10%
Cochlear	109	11,2%	45	4,6%
Тип снижения				
прелинг.	354	41,7%		
постлинг.			307	36,2%
перилинг.	186	21,9%		
Этиология снижения				
наследственная	123	14,5%	32	3,77%
идиопатическая	202	23,8%	163	19,2%
приобретенная	215	25,3%	112	13,2%
Возраст	4,23 года		53,2 года	

Использованы импланты 4 мировых производителей: Neurolec (253 ребенка и 141 взрослый), Medel (84 ребенка и 24 взрослых), Bionics (214 детей и 97 взрослых) и Cochlear (109 детей и 45 взрослых).

КИ выполнена под ЭТН заушным С-образным разрезом кожи классическим доступом через заднюю тимпанотомию и лицевой карман. Операции выполнены под руководством одного опытного хирурга. В послеоперационном периоде контрольный осмотр пациентов проводился через каждые 3 месяца. Срок наблюдения составил 2 года. Отмечены разные вариации малых осложнений и сроки их проявления после КИ (табл. 2).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Малые осложнения в виде гематомы височной области отмечены у 5 пациентов (4 ребенка и 1 взрослый). У 2 детей и 1 взрослого данное осложнение выявлено в раннем послеоперационном периоде через 7, 8 и 10 дней соответственно. У представленных пациентов гематома ликвидирована пункционной аспирацией содержимого гематомы и наложением давящей повязки. У 2 других детей гематома височной области развилась как отсроченное осложнение через 7 и 20 месяцев после КИ

вследствие травмы данной области. В данном случае гематома ликвидирована назначением антибиотикотерапии и местным применением троксевазина на протяжении 2 недель.

Головокружения после КИ отмечены у 8 взрослых пациентов сразу же после КИ. Головокружения купировались назначением 5-дневного курса гормонотерапии и месячного применения Бетасерка. В дальнейшем приступы головокружения не повторялись.

В настоящее время кохлеарная имплантация, предназначенная для слуховой реабилитации лиц, страдающих тяжелой потерей слуха, считается безопасной операцией. Осложнения КИ отражают компетентность хирургической команды, сложность и неотъемлемые риски самой процедуры

У одного ребенка сразу же после подключения импланта как раннее осложнение возник однократный приступ судороги. Обследование невропатолога и электрофизиологические тесты не выявили причину приступа. Назначен соответствующий курс симптоматической терапии. В дальнейшем приступ судороги не повторился.

Острый средний отит диагностирован у 2 детей через 6 и 8 месяцев после КИ как отсроченное осложнение. Данное осложнение ликвидировано соответствующим консервативным лечением.

ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании малые осложнения, ликвидированные консервативными методами лечения, составили 1,6%.

Loundon et al. описали 18 педиатрических пациентов с проблемами кожи височной области, которые, как считается, происходят от поздних сером или гематом непонятного происхождения. Только 15 пациентам потребовалась ревизионная хирургия, тогда как 3 пациента получили местное консервативное лечение. Частота поздних

Таблица 2. Характеристика малых осложнений КИ

Осложнения	Интервал после перв. КИ	Кол-во пациентов		Модель импланта	Тактика операции
		Дети	Взрослые		
Гематома	7, 8, 10 дней 6 мес., 20 мес.	2 2	1 0	Neurolec Medel	Консервативное лечение
Головокружение	1 день 1 день 1 день 1 день	0 0 0 0	3 2 1 2	Cochlear Neurolec Bionics Medel	Консервативное лечение
Судорога	1 мес.	1	0	Cochlear	Консервативное лечение
Острый средний отит	6 мес. 8 мес.	1 1	0 0	Medel Cochlear	Консервативное лечение

осложнений в виде серомы или гематомы у взрослого населения очень низкая [9, 10]. В нашем исследовании малые осложнения в виде гематомы выявлены у 0,5% оперированных пациентов.

Количество малых осложнений после КИ очень низкое и не всегда зависит от опыта хирургической команды. В большинстве случаев своевременная коррекция малых осложнений КИ является профилактикой больших осложнений

Chen et al. исследовали 445 пациентов старше 60 лет, которым выполнена КИ с 1999 по 2011 г. Наиболее частым осложнением явилось головокружение, выявленное у 30 пациентов (6,7%). Длительность данной жалобы у большинства из них составила более 1 месяца. Было отмечено, что проблемы с равновесием более распространены у взрослых старше 75 лет [10,11]. Migirov et al. проанализировали КИ у 300 реципиентов и отметили, что частота вестибулярных проблем была одинаковой у взрослых и педиатрических популяций [10, 12]. Т. Bradford et al. на основе обзора литературы выявили вестибулярные осложнения у 181 из 4 655 пациентов, что составило 3,9%. В нашем исследовании жалобы на послеоперационные головокружения выявлены у взрослых пациентов, что составило 0,8% [10].

Orhan et al. сообщают об одном случае рецидивирующей судороги, возникшей на второй год после КИ. Детальное неврологическое обследование и электрофи-

зиологические тесты не выявили окончательную причину данного осложнения. Благодаря адекватному консервативному лечению приступы прекратились [2]. Shinghal et al. сообщают, что распространенность постимплантационных судорог в Китае (0,37%) ниже, чем у общей популяции (0,5–1%). Хотя существуют теоретические возможности того, как кохлеарный имплантат может быть вовлечен в иницирование судорог, авторы не выявили доказательства этой теории [13]. В нашем исследовании частота судорог составила 0,1%.

Venail et al. выявили 5 пациентов с отитом среди 500 реципиентов. Двоим из этих пациентов потребовалось хирургическое лечение, а трое вылечились пероральным назначением антибиотикотерапии [10, 14]. Loundon et al. выявили 4 случая среднего отита среди 434 имплантированных пациентов. Из них двое лечились только антибиотиками, а двум пациентам потребовалось шунтирование среднего уха [9, 10]. В нашем исследовании частота возникновения среднего отита после КИ составила 0,2%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Количество малых осложнений после КИ очень низкое и не всегда зависит от опыта хирургической команды.

В большинстве случаев своевременная коррекция малых осложнений КИ является профилактикой больших осложнений.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Luiz Rodolpho PLJ, Fabio de Alencar RJ, Clara Maria Dias FC, Ana Carolina Dias FC, Clara Terra PP. Postoperative Complications in implanted patients in the Cochlear Implant Program of Rio Grande do Norte. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2010, 76(4): 517-521. doi.org/10.1590/s1808-86942010000400017.
2. Orhan KS, Guldiken Y, Basaran B, Ulsan M, Polat B, Celik M, Deger K. Complications and Their Management Following Pediatric Cochlear Implantations. *Int. Adv. Otol.*, 2012, 8(2): 244-252.
3. Федосеев В.И. Хирургические подходы к повышению эффективности реабилитации больных с глухотой методом кохлеарной имплантации: автореф. дисс. док. мед. наук. М., 2005. 37 с. / Fedoseev V.I. Khirurgicheskie podkhody k povysheniyu effektivnosti reabilitatsii bol'nykh s glukhotoi metodom kokhlearnoi implantatsii: avtoref. diss.dok.med.nauk. M., 2005. 37 s. (in Russ.)
4. Brito R, Monteiro TA, Leal AF, Tsuji RK, Pinna MH, Bento RF. Surgical complications in 550 consecutive cochlear implantation. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 2012, 78(3): 80-5. doi.org/10.1590/s1808-86942012000300014.
5. Farinetti A, Mancini J, Ben Gharbia D, Roman S, Nicollas R, Triglia JM. Cochlear implant complications in 403 patients: Comparative study of adults and children and review of the literature. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*, 2014, 131(3): 177-182. doi.org/10.1016/j.anorl.2013.05.005.
6. Hugh T, Marilyn JF. Safe Medical Devices for Children. Washington: National Academies Press, 2005. 480 p.
7. Cohen N, Roland J. Complications of cochlear implant surgery. In: Susan B, Waltzman J, Thomas Roland. Cochlear implants. New York: Thieme, 2006: 126-30.
8. Клинические рекомендации. Предоперационное обследование и хирургическое лечение пациентов с сенсоневральной тугоухостью IV степени и глухотой. Под ред. Ю.К. Янов, Н.А. Дайхес М., 2015. 8 с. / Klinicheskiye rekomendatsii. Predoperatsionnoe obsledovaniye i kchirurgicheskoe lecheniye pacientov s sensonevralnoy tuqoukhostyuy IV stepeni I qlukhotoy. Pod red. Yu.K. Yanov, N.A. Daikches. M., 2015. 8 s.
9. Loundon N, Blanchard M, Roger G, Denoyelle F, Garabedian EN. Medical and surgical complications in pediatric cochlear implantation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2010, 136(1): 12-15. doi.org/10.1001/archoto.2009.187.
10. Terry B, Kelt RE, Jeyakumar A. Delayed Complications After Cochlear Implantation. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2015, 141(11): 1012-7. doi.org/10.1001/jamaoto.2015.2154.
11. Chen DS, Clarrett DM, Li L, Bowditch SP, Niparko JK, Lin FR. Cochlear implantation in older adults: long-term analysis of complications and device survival in a consecutive series. *Otol Neurotol*, 2013, 34(7): 1272-1277. doi.org/10.1097/mao.0b013e3182936bb2.
12. Migirov L, Muchnik C, Kaplan-Neeman R, Kronenberg J. Surgical and medical complications in paediatric cochlear implantation: a review of 300 cases. *Cochlear Implants Int*, 2006, 7(4): 194-201. doi.org/10.1002/cii.319.
13. Shinghal T, Cushing S, Gordon KA, Huber JF, Lee J, Papsin B. Seizure activity following cochlear implantation: is it the implant? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2012, 76(5): 704-707. https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2012.02.024.
14. Venail F, Sicard M, Piron JP, et al. Reliability and complications of 500 consecutive cochlear implantations. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2008, 134(12): 1276-1281. doi.org/10.1001/archoto.2008.504.

В.М. СВИСТУШКИН¹, д.м.н., профессор, С.В. СТАРОСТИНА¹, д.м.н., профессор, О.И. БАУМ², д.ф.-м.н., Ю.М. АЛЕКСАНДРОВСКАЯ², к.х.н., Л.В. СЕЛЕЗНЕВА¹, А.В. СТАРОСТИН¹, Э.Н. СОБОЛЬ², д.ф.-м.н., профессор

¹ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет)

² Институт Фотонных Технологий Федерального Научно-Исследовательского Центра «Кристаллография и фотоника» Российской академии наук

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛАЗЕРНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ РЕБЕРНОГО АУТОХРЯЩА ПРИ ПЛАСТИКЕ ЛАРИНГОТРАХЕАЛЬНЫХ ДЕФЕКТОВ

У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ СОЧЕТАННЫМИ СТЕНОЗАМИ ГОРТАНИ

В статье представлен первый клинический случай апробации нового метода пластики дефекта гортани и трахеи, основанный на экспериментальных исследованиях, который позволит восстановить анатомическую целостность дыхательных путей на заключительном этапе хирургического лечения. Представлено собственное клиническое наблюдение.

Ключевые слова: хронические стенозы гортани, пластика ларинготрахеального дефекта.

V.M. SVISTUSHKIN¹, MD, Prof., S.V. STAROSTINA¹, MD, Prof., O.I. BAUM², MD in physics and mathematics, Yu.M. ALEXANDROVSKAYA², PhD, L.V. SELEZNEVA¹, A.V. STAROSTIN¹, E.N. SOBOLOV², prof., MD in physics and mathematics

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University)

² Institute of Photonic Technologies, Federal Scientific Research Centre 'Crystallography and Photonics' of the Russian Academy of Sciences
THE LASER MODELING OF COSTAL AUTOCARTILAGE IN LARYNGOTRACHEOPLASTY. THE CLINICAL CASE

This article presents the first clinical case of the new method of plastics of larynx and trachea defect. The method is based on experimental research and it will allow to restore an anatomical integrity of airways at the final stage of surgical treatment. Personal clinical observation is presented.

Keywords: chronic stenosis of larynx, plastic of larynx and tracheal defects.

Опыт хирургического лечения больных с обширными ларинготрахеальными дефектами показывает, что, несмотря на многочисленность экспериментальных работ и попыток клинических решений, до сих пор не найдены оптимальные методики пластики ларинготрахеостом [1].

На сегодняшний день существует множество способов пластики дефектов передней стенки гортани и трахеи с применением биологических ауто- и аллотрансплантатов (хрящи, мышцы, кожные лоскуты) [2, 3] и искусственных материалов (никелид титана [4], марлекс [5], силикон, танталовые и капроновые сетки и др. [6–8], которые не всегда отвечают необходимым требованиям пластики по своим биоинертным свойствам и неспособности восстанавливать форму полых органов шеи и подвергаются лизису.

В работе [9] впервые экспериментально показана возможность моделирования реберного хряща волоконным эрбиевым лазером. В клинике болезней уха горла и носа Первого МГМУ им. И.М. Сеченова моделирование реберного аутохряща проводилось на 10 лабораторных кроликах породы шиншилла. Стабильность полученных имплантированных кроликам хрящей исследовалась в течение трех месяцев, после чего производилась аутопсия изучаемого фрагмента реберного хряща и его патоморфологическое исследование. По данным гистологического исследования в микропрепаратах отмечалось наличие многочисленных лакун с незрелыми хондроцитами, что свидетельствовало о росте молодой хрящевой ткани [10].

В исследовании было показано, что в условиях физиологической среды новая смоделированная Ег-лазером форма хряща является стабильной и не претерпевает изменений со временем, что позволило разработать и обосновать способ применения излучения Ег (эрбиевого) лазера в лечении больных с хроническими рубцово-паралитическими стенозами гортани и трахеи на заключительном этапе хирургического лечения.

В клинике болезней уха, горла и носа Университетской клинической больницы №1 ПМГМУ им. И.М. Сеченова впервые проведено хирургическое лечение больной с обширным ларинготрахеальным дефектом с использованием в качестве пластического материала моделированного волоконным лазером реберного аутохряща.

Больная К., 31 год, обратилась в Клинику болезней уха, горла и носа Первого МГМУ им. Сеченова в феврале 2016 г. с жалобами на невозможность дыхания через естественные пути, наличие трахеостомической трубки.

Из анамнеза известно, что больная перенесла струма-эктомию по поводу узлового зоба щитовидной железы в июле 2014 г., после чего через месяц стала отмечать затруднение дыхания через естественные пути. В течение последующих 6 месяцев одышка при минимальной физической нагрузке нарастала. В 2015 г. при обследовании по месту жительства по данным непрямой ларингоскопии был диагностирован двусторонний паралич и декомпенсированный стеноз гортани: выполнена нижняя трахеостомия.

При осмотре – дыхание через трахеостомическую трубку свободное, трахеостома расположена сразу под дугой перстневидного хряща. Форма шеи правильная, симптом Мура положительный. По данным непрямой ларингоскопии и ларингостробоскопии: слизистая оболочка гортани розовая, надгортанник развернут в форме лепестка, грушевидные синусы свободные, голосовые складки в срединном положении, при дыхании и фонации неподвижны, ширина голосовой щели на вдохе 1 мм. Подголосовое пространство не обозримо. Отмечается охриплость голоса.

25.02.2016 г. в нашей клинике было проведено хирургическое лечение в объеме открытой ларинготрахеопластики с экстраларингеальной латерофиксацией правой голосовой складки и аритенохордотомией справа и эндопротезированием Т-образной трубкой. Срок стентирования силиконовой Т-образной трубкой в послеоперационном периоде составил 8 месяцев. Контрольный период после деканюляции продолжался 2 месяца.

С целью проведения заключительного этапа хирургического лечения – пластического закрытия ларинготрахеального дефекта в феврале 2017 г. больная повторно госпитализирована с клиническим диагнозом «Хронический паралитический стеноз гортани». Состояние после струмэктомии (2014), трахеостомии (2015), ларинготрахеопластики с экстраларингеальной латерофиксацией правой голосовой складки, аритенохордотомией справа и эндопротезированием Т-образной трубкой (2016). Ларинготрахеальный дефект.

При поступлении предъявляла жалобы на наличие дефекта на передней стенке шеи, охриплость. Объективно: состояние пациентки удовлетворительное. На передней поверхности шеи имеется ларинготрахеальный дефект размером 3,5 × 1,8 см, кожа вокруг которого без изменений и признаков воспаления (рис. 1). По данным клинко-лабораторных исследований патологических изменений не выявлено. При фиброларингоскопии: преддверие гортани не изменено, слизистая оболочка гортани и трахеи розового цвета; голосовые складки – серые, правая голосовая складка в латеральном положении, левая – в срединном; подскладковое пространство свободное. Размер голосовой щели 7 мм. Охриплость. По данным спирометрии до и после операции вентиляционная способность легких не была нарушена.

28.02.2017 г. был выполнен заключительный этап хирургического лечения: пластика ларинготрахеального дефекта моделированным эрбиевым лазером – реберным аутохрящем (заявка на изобретение в Роспатент №2017126119 от 20.07.2017).

Рисунок 1. Ларинготрахеальный дефект размером 3,5 × 1,8 см



Ход оперативного лечения:

1. Подготовка каркасного материала для пластического закрытия дефекта гортани и трахеи с применением моделированного аутохряща с помощью лазерного воздействия на длине волны 1,56 мкм:

Первым этапом производился забор реберного хряща пациента. При резекции хрящевой части реберной дуги формировались три полосы толщиной до 0,5 см, длиной 3 см, шириной до 1,5 см. Производилось моделирование одного из полученных хрящевых фрагментов лучом эрбиевого волоконного лазера длиной волны 1,56 мкм (излучение доставляется опто-термо-механическим контактом, время облучения каждой точки 6 сек., мощность 2,2 Вт) до получения стабильной полукруглой формы по технологии, описанной в [9].

2. Вторым этапом выполнялся окаймляющий разрез кожи, отступ от края ларинготрахеального дефекта 1 см. Отсепарованный кожный лоскут укладывался, образуя переднюю стенку трахеи, и ушивался по средней линии пятью Z-образными швами нитями Викрил 3,0. В сформированные мышечные ложа из грудинно-щитовидных мышц помещались два необлученных фрагмента хряща длиной 2,5 см и толщиной 0,5 см в вертикальном положении и прошивались по дистальному краю с мышцами нитями PDS 2-0. Смоделированный лазером хрящевой фрагмент длиной 2,5 см подшивался с двух сторон к медиальным краям необлученных фрагментов хряща (рис. 2). Третьим слоем кожа фиксировалась по средней линии. После экстубации – дыхание через естественные дыхательные пути свободное. В послеоперационном периоде проводилась антибактериальная, гормональная

Рисунок 2. Схема пластики ларинготрахеального дефекта моделированным реберным аутохрящем

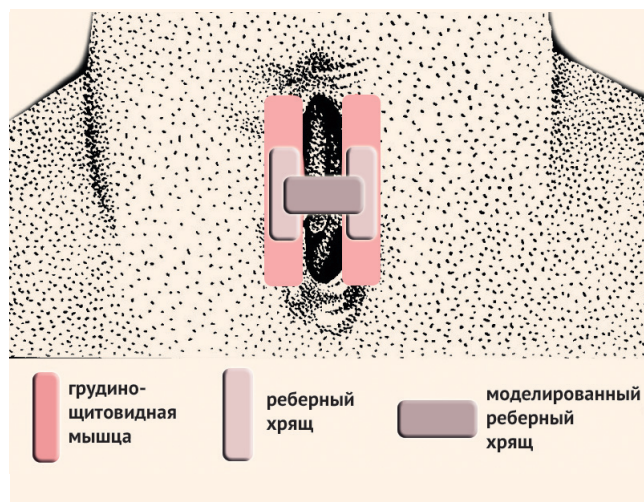
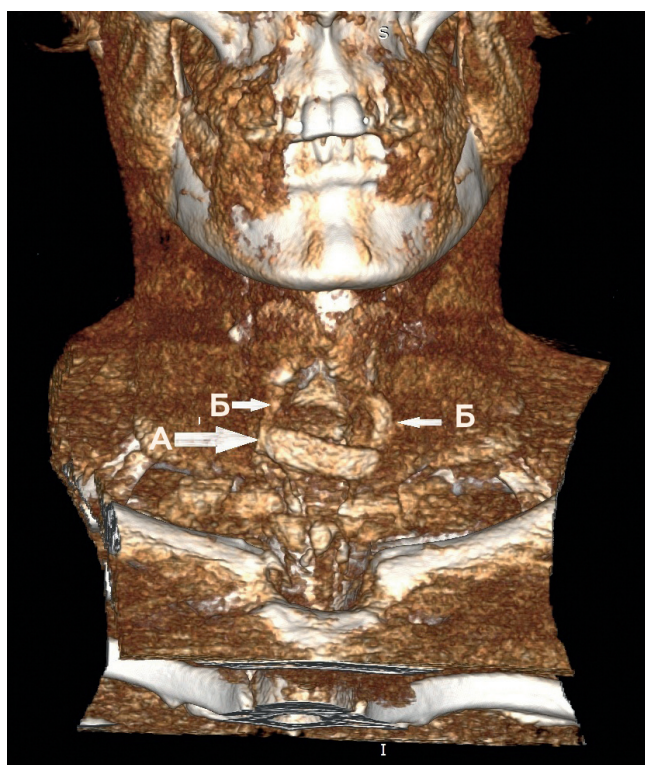


Рисунок 3. МСКТ органов шеи

А – моделированный реберный аутотрансплантат,
Б – боковые хрящевые фрагменты

и гемостатическая терапия. Послеоперационный период проходил без осложнений. На десятые сутки удалены кожные швы.

В ближайшем послеоперационном периоде фиброларингоскопическая картина: слизистая оболочка гортани розовая; голосовые складки серого цвета, правая – в латеропозиции, левая – в срединном положении; ширина голосовой щели 7–8 мм. Голосовая функция сохранена.

Через 6 месяцев после операции для оценки герметизации просвета гортани и трахеи, функциональной состоя-

тельности, исключения рубцовых изменений и лизиса хрящевой ткани проводилась мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов шеи, спирометрия, видеофибrolарингоскопия, ларингостробоскопия. По данным МСКТ от 25.09.2017 – состояние после неоднократных хирургических вмешательств на гортани, отмечается визуализация хрящевого аутотрансплантата. Полукруглая форма аутохряща не претерпела изменений и не лизировалась за период наблюдения (рис. 3). По данным спирометрии: вентилиционная функция дыхательных путей не нарушена.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в нашей клинике совместно с Институтом Фотонных Технологий РАН разработан, апробирован и внедрен в практику новый метод создания каркасного материала для пластического закрытия дефекта гортани и трахеи с применением моделированного аутохряща с помощью лазерного воздействия в ближнем ИК-диапазоне.

Новый метод позволяет восстановить анатомическую целостность дыхательных путей, обеспечить надежную герметизацию просвета и высокую функциональную состоятельность гортани и трахеи на заключительном этапе хирургического лечения. В работе экспериментально и клинически доказано, что новый способ предотвратит лизис хрящевого аутотрансплантата и процесс рубцевания подлежащей ткани в послеоперационном периоде.

Пластика ларинготрахеальных дефектов моделированным реберным аутохрящом позволит снизить число послеоперационных осложнений в сравнении с пластикой таких дефектов по классической методике без применения каркасного материала, способствуя улучшению качества жизни больных с хроническими стенозами гортани и трахеи.



Благодарности: «Работа выполнена при поддержке Федерального агентства научных организаций (соглашение № 007-ГЗ/Ч3363/26)»

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

- Паршин В.Д. Хирургия рубцовых стенозов трахеи. М.: Медицина, 2003. 152. Parshin VD. Surgery of cicatricial stenoses of the trachea. M.: Medicine, 2003. 152.
- Каримова Ф.С., Кирасирова Е.А. Использование биоматериала Аллоплант и гемостатического материала Сергисел в реконструктивной хирургии гортани и трахеи. *Вестник оториноларингологии*, 2007, 5: 33-34./Karimova FS, Kirasirova EA. Use of biomaterial (cartilage) alloplant and hemostatic material sergisel in reconstructive surgery of the larynx and trachea. *Vestnik Otorinolaringologii*, 2007, 5: 33-34.
- Okada K, Murakami Y, Ikari T, Haraguchi S, Maruyama T, Tateno H. Surgical treatment of laryngotracheal stenosis by a trough technique. *Auris Nasus Larynx*, 1985, 12(2): 78-80.
- Симонов С.В. Пластика зияющих дефектов трахеи на заключительном этапе хирургической реабилитации больных хроническими стенозами гортани и трахеи. Автореф. дис. канд. мед. наук. СПб., 2012. /Simonov SV. Plasticity of gaping tracheal defects at the final stage of surgical rehabilitation of patients with chronic stenosis of the larynx and trachea. Extended abstract of dissertation of PhD in medicine. St. Petersburg, 2012.
- Богомилский Р.Д. Применение марлекса при пластическом устранении трахеостом у детей. *Вестник оториноларингологии*, 1968, 5: 85-89. /Bogomilsky RD. The use of Marlex in plastic removal of tracheostom in children. *Vestnik Otorinolaringologii*, 1968, 5: 85-89.
- Fitzgerald PG, Walton JM. Intratracheal granuloma formation: a late complication of marlex meshes splinting for tracheomalacia. *Journal of Pediatric Surgery*, 1996, 31(1): 1568-1569.
- Swift EA, Grindlay JH, Clagett OT. The repair of tracheal defects with fascia and tantalum mesh. *Journal Thoracic Surgery*, 1952, 24(5): 482-192.
- Hirano M, Yoshida T, Sakaguchi S. Hydroxylapatite for laryngotracheal framework reconstruction. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol*, 1989, 98(9): 713-717.
- Baum O, Soshnikova Yu, Sobol E, Korneychuk A, Obrezkova M, Svistushkin V, Timofeeva O, Lunin V. Laser reshaping of costal cartilage for transplantation. *Laser Surg Med*, 2011, 43(6): 511-515.
- Свистушкин В.М., Старостина С.В., Селезнева Л.В. Опыт экспериментальных исследований в пластике дефектов гортани и трахеи (литературный обзор и собственный опыт). *Медицинский совет*, 2017, 8: 108-110. /Svistushkin VM, Starostina SV, Selezneva LV. Experimental studies of the plasticity of larynx and trachea defects (literary review and own experience). *Meditsinsky Sovet*, 2017, 8: 108-110.

В.М. СВИСТУШКИН, д.м.н., профессор, Е.Б. РАКУНОВА, С.В. СТАРОСТИНА д.м.н., профессор
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет)

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПОЛИПОЗНО- ОТЕЧНОГО ЛАРИНГИТА РЕЙНКЕ – ГАЙЕКА С ПРИМЕНЕНИЕМ ВЫСОКОЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ (АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ)

Отек Рейнке является одной из форм хронического гиперпластического ларингита. Под консервативными методами лечения подразумевают отказ от курения, прием ингибиторов протонной помпы при рефлюкс-эзофагите, фонопедию, местную противовоспалительную терапию. Неэффективность консервативного лечения, затруднение дыхания и тяжелая охриплость являются показаниями к хирургическому удалению гиперплазированных участков голосовых складок. На базе Клиники болезней уха, горла и носа с 2014 по 2018 г. было пролечено 10 пациентов женского пола от 44 до 66 лет с диагнозом «хронический полипозно-отечный ларингит Рейнке – Гайека». Пациенты были разделены на 2 группы: 7 человек были оперированы с помощью «холодного» инструментария (из набора K. Storz). Во вторую группу вошли 3 пациентки, оперированные с использованием полупроводникового лазера. Инволюция реактивных явлений наблюдалась в течение месяца после операции, при этом у пациентов, оперированных «холодным» инструментарием, заживление происходило медленнее. Так, на 14-е сутки после лазерного вмешательства сохранялась только гиперемия голосовых складок, в то время как у пациентов первой группы сохранялись налеты фибрина. Через 1 месяц после операции ларингоскопическая картина у пациентов обеих групп идентична. Субъективное и объективное улучшение качества голоса наступало ранее (через 2 недели после операции) у пациентов, оперированных с помощью лазера, по сравнению с группой пациентов, оперированных «холодным» инструментарием.

Ключевые слова: отек Рейнке, лазерная хирургия гортани, ларингостробоскопия, акустический анализ голоса.

V.M. SVISTUSHKIN, MD, Prof., E.B. RAKUNOVA, S.V. STAROSTINA MD, Prof.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University)

HIGH ENERGY TECHNIQUES IN SURGICAL TREATMENT OF REINKE'S EDEMA (DATA ANALYSES AND OUR EXPERIENCE)

Reinke's edema is a form of chronic hypertrophic laryngitis. Conservative treatment includes IPP in case of concomitant reflux esophagitis, phonopedic and anti-inflammatory local treatment. It's strongly recommended to give up smoking to all patients. Unsuccessful conservative therapy, laryngeal stenosis and severe hoarseness are indications for surgical treatment. In ENT Department of IM Sechenov First Moscow State Medical University 10 adult patients (female) with Reinke's edema were treated. In 7 patients surgery performed by K. Storz «cold-steel» instruments, in other 3 cases semiconductor laser was used. Results assessed by laryngostroboscopy and acoustic voice analyses data. Patients were observed upon 1 month after surgery. In «laser» group of patients shorter rehabilitation time has been noticed.

Keywords: Reinke's edema, laser laryngeal surgery, laryngostroboscopy, acoustic voice analyses.

Лечение доброкачественных и опухолеподобных заболеваний гортани (ДОЗГ) является чрезвычайно актуальной проблемой современной оториноларингологии в виду сложностей диагностики и необходимости индивидуального подхода к тактике ведения.

Хронический полипозно-отечный ларингит Рейнке – Гайека (отек Рейнке, или ларингит курильщика) является одной из форм хронического гиперпластического ларингита. Данное заболевание классифицируется как опухолеподобное наряду с узелками голосовых складок, полипами, кистами и неспецифическими гранулемами [1–4]. Частота встречаемости доброкачественных заболеваний

гортани составляет 55–70% среди продуктивных процессов верхних дыхательных путей, в частности полипы составляют 39–68%, папилломы – 24–59%, отек Рейнке – 5,5%, кисты – 5%, неспецифические гранулемы – 3–4%, амилоидоз – менее 1% [3–5].

Для эффективного лечения данного заболевания необходимо учитывать этиологические факторы и его патогенез. Развитие отека Рейнке ассоциировано с курением и чаще встречается у женщин (80%) от 40 до 60 лет [6]. Для отечно-полипозного ларингита Рейнке – Гайека характерна специфическая зона формирования новообразования, а именно мембранозная часть голосовых складок. Стойкий отек пространства Рейнке напрямую

указывает на недостаточность дренажной лимфатической системы мембранозной области голосовых складок [7–9]. Увеличение массы и объема голосовых складок проявляется постепенно нарастающим изменением голоса в сторону охриплости. При значительно выраженном отеке ведущей может стать симптоматика стеноза гортани. Зачастую гистологически отек Рейнке не отличим от других доброкачественных образований (полипов). Развитие данной патологии крайне редко ведет к озлокачествлению (<1%) [10].

Консервативное лечение отека Рейнке возможно, выбор терапии основывается на стадии, основных жалобах пациента и причинах развития. Так, под консервативными методами подразумевают отказ от курения, прием ингибиторов протонной помпы при рефлюкс-эзофагите, фонопедию, местную противовоспалительную терапию [11]. Неэффективность консервативного лечения, затруднение дыхания и тяжелая охриплость являются показаниями к хирургическому удалению гиперплазированных участков голосовых складок [11, 12]. Последнее ведет к восстановлению характеристик голоса, однако пациент должен быть предупрежден о возможности неполного восстановления голоса вследствие рубцевания на голосовых складках после проведенного хирургического вмешательства. Для того чтобы избежать необратимого рубцевания, операция должна быть выполнена предельно аккуратно, с учетом микроструктуры голосовой складки, избегая при этом нанесения излишней травмы окружающим здоровым тканям [12–14]. В комплекс лечения также должны входить дыхательные и голосовые упражнения, а также обязателен отказ от курения, однако это не всегда способствует значительному уменьшению отека [14].

Вопрос хирургического удаления патологических участков голосовых складок тесно связан с необходимостью сохранения функции органа, а именно голосовой [3, 4]. Выбор конкретной хирургической тактики определяется при комплексном обследовании, оценке компенсаторных возможностей голосового аппарата, с учетом индивидуальных особенностей, наличия сопутствующей патологии, уровня требований к качеству голоса и возраста пациента [11].

При планировании операции проводится тщательный осмотр гортани, включающий ларингостробоскопию с целью оценки подвижности свободного края голосовой складки, симметричности движений, сохранности «вибраторной волны», локализации, размера и характера образования (полипа), а также исключение патологии верхних отделов пищеварительного тракта. Зачастую опытный ларинголог может поставить точный диагноз, опираясь только на данные фиброларингоскопии, но далеко не всегда достаточно лишь данных объективного осмотра. В протокол обследования пациентов с нарушениями голоса, утвержденный Европейским обществом ларингологов в 2001 году, включены следующие исследования: субъективная оценка голоса пациентом (по шкале Voice Handicap Index, VHI), оценка голоса специалистом (RBH или GRBAS), акустический анализ, видеоларингостробоскопия и оценка аэродинамики [11].

Микрохирургическое вмешательство должно быть проведено с особой осторожностью, по краю новообразования, с минимальной травмой окружающих тканей. В этой связи хирурги продолжают поиск оптимального инструмента для микрохирургии гортани [12]. В настоящее время для полноценной голосовой реабилитации используются различные инструменты и подходы, каждый из которых имеет свои преимущества и свои недостатки, в том числе хирургический лазер. При неправильном применении лазера термическое повреждение тканей ведет к развитию фиброза и фиксации эпителия голосовой складки к подлежащей связке, что, в свою очередь, делает голосовую складку ригидной. Голос при этом необратимо нарушается [12].

Лазерная хирургия гортани применяется со второй половины XX столетия для лечения ДЗОГ. В качестве высокоэнергетического лазерного излучения при проведении операций на гортани широко используется CO₂-лазер (длина волны 10,6 мкм), Nd YAG-лазер (длина волны 1,06 мкм) и Er YAG-лазер (длина волны 2,94 мкм). Однако вышеуказанные лазеры имеют свои недостатки [12].

Бесконтактный метод CO₂-лазерной хирургии не всегда является удобным для этих целей, так как с его помощью не может быть осуществлена пальпация голосовой складки, дистантным воздействием трудно осуществить тангенциальный разрез. CO₂-лазер – удобный инструмент для более глубоких резекций голосовой складки, когда принципиальным является гемостатический эффект лазера. Для CO₂-лазера не существует оптических волокон с хорошим пропусканием излучения [12].

Хронический полипно-отечный ларингит Рейнке – Гайека (отек Рейнке, или ларингит курильщика) является одной из форм хронического гиперпластического ларингита. Данное заболевание классифицируется как опухолеподобное наряду с узелками голосовых складок, полипами, кистами и неспецифическими гранулемами

В 2004 г. Карпищенко С.А. в своей работе показал, что применение контактной лазерной техники в фонохирургии доброкачественных образований голосовых складок оправданно и имеет ряд преимуществ по сравнению с другими методами: сохранен привычный контакт хирурга с зоной воздействия, достигнута максимальная точность манипуляций в сравнении с дистантной методикой лазерного воздействия. Метод обеспечивает бескровность, стерильность, воспалительная реакция выражена меньше по сравнению с инструментальными методами фонохирургии [12]. Залогом успеха в проведении фонохирургического вмешательства с использованием контактной лазерной техники служат соблюдение режима относительно низкой мощности (не более 4 Вт) и небольшой экспозиции воздействия. Такие условия обеспечивают целостность подслизистых структур голосовой складки и минимальное обнажение пространства Reinke, следовательно, реабилитацию профессионального голоса [12].

В 2012 г. Абдуллаев Б.З., Давудов Х.Ш., Нажмудинов И.И. с коллегами предложили свой метод лечения отека Рейнке с применением CO₂-лазера фирмы Lumenis «SHARPLAN 30C» с адаптером «Acusprot-712» мощностью 1–1,5 Вт в суперимпульсном режиме. Производят продольный разрез слизистой оболочки верхней части голосовой складки вдоль свободного края на всем протяжении отека. Аспиратором удаляют мукозный экссудат, находящийся в подслизистом пространстве. Слизистую укладывают на место, моделируют ее для закрытия дефекта и фиксируют к подлежащим тканям клеем «Гемо-Компакт». Клей наносят на собственную пластинку голосовой складки. Способ позволяет достигнуть близкой к норме формы голосовых складок, минимизировать риск образования грубой рубцовой ткани, добиться наилучшей фиксации слизистой оболочки [13].

При полипах голосовых складок в Германии в 2008 году предложено после продольного разреза лучом CO₂-лазера по верхней поверхности голосовой складки слизистую оболочку отбрасывать медиально, лазером удалять всю подслизистую желеобразную ткань, затем слизистую оболочку вновь укладывать на место. Такой способ операции дал во всех случаях стойкий функциональный эффект [14].

Альтернативой лазерных вмешательств является электрохирургия радиоволнового диапазона, т.к. наносит меньше повреждений окружающим тканям, тем самым сокращая сроки заживления ран, уменьшая вероятность развития послеоперационных осложнений, а также создает дополнительные удобства для хирурга. Радиоволновое вмешательство, как правило, не сопровождается кровотечениями и позволяет более качественно и быстро удалить новообразование [15]. В 2011 г. Е.Н. Ена описал оптимальные режимы радиоволнового воздействия на слизистую оболочку и предложил активный электрод для радиоволновой микрохирургии гортани. Для оптимального выполнения радиоволновых вмешательств рекомендуется выбирать режим «разрез плюс коагуляция» при относительной мощности прибора в 2,5–4,5 единицы [16].

Залогом успеха в проведении фонохирургического вмешательства с использованием контактной лазерной техники служат соблюдение режима относительно низкой мощности (не более 4 Вт) и небольшой экспозиции воздействия

Еще одним перспективным методом малоинвазивной хирургии гортани является холодноплазменная абляция (коблация). В России в 2011 г. Кочесоковой Э.А., Иванченко Г.Ф. и Демченко Е.В. запатентован способ восстановления голоса при отеке Рейнке – Гайека тяжелой степени выраженности путем воздействия на биологические ткани физического фактора, отличающийся тем, что хирургическое удаление полипозно-измененной слизистой оболочки производят гортанным электродом холодноплазменного аппарата «Coblator II». Преимущество коблации в воздействии на ткани сравнительно низких температур (40–70° С), что способствует минимальному развитию

реактивных явлений слизистой оболочки голосовых складок в послеоперационном периоде и сокращает сроки реабилитации голосовой функции [17]. Данные зарубежной литературы о применении коблации при отеке Рейнке на сегодняшний день крайне скудны, однако имеются сведения о применении микродебридера в качестве инструмента выбора хирургии в полипозно-отечном ларингите. У пациентов, оперированных при помощи данной техники, зафиксировано значимое улучшение основных характеристик голоса в короткие сроки [18].

Субъективное и объективное улучшение качества голоса наступало быстрее (уже через 2 недели после операции) у пациентов, оперированных при помощи лазера, по сравнению с группой пациентов, которым операция выполнялась «холодным» инструментарием

На базе Клиники болезней уха, горла и носа с 2014 по 2018 г. было пролечено 10 пациентов (женского пола) от 44 до 66 лет с диагнозом «хронический полипозно-отечный ларингит Рейнке-Гайека». Все пациентки обратились в клинику с характерными жалобами на длительно нарастающую охриплость, появление одышки при физической нагрузке. В анамнезе у каждой из них стаж курения 30 и более лет. При физикальном и инструментальном обследовании был диагностирован отек Рейнке в стадии фиброзных изменений, а также присутствовали признаки нарастающего стеноза гортани, что явилось показанием к хирургическому лечению. При ларингостробоскопии определялись симметричные полиповидные или фиброзные изменения передних 2/3 голосовых складок, препятствующие смыканию голосовых складок при фонации, флотирующие при дыхании и стенозирующие просвет гортани. Слизистая волна отсутствовала, цвет слизистой оболочки застойно синюшный или розовый, голосовые складки синюшно-красные или серого цвета.

Методом случайной выборки пациенты были разделены на 2 группы: 7 человек были оперированы при помощи «холодного» инструментария (использовались микрощипцы, микроножницы из набора K. Storz). В условиях прямой микроларингоскопии под комбинированным эндотрахеальным наркозом (ЭТН) по стандартной методике. Во вторую группу вошли 3 пациентки, оперированные при помощи полупроводникового лазера ИРЭ-Полюс (длина волны 1,56 мкм). Также при прямой микроларингоскопии под ЭТН полипозно измененная зона голосовой складки, с одной стороны, захватывалась зажимом и натягивалась, при этом лазерным излучением в импульсном режиме мощностью 3,6–4,0 Вт производился разрез по верхнему краю голосовой складки, патологический субстрат аспирировался либо удалялся микрощипцами, после чего слизистая оболочка была уложена на место, края разреза сопоставлены. В послеоперационном периоде всем пациентам проводилась противоотечная, гемостатическая и обезболивающая терапия. Пациенты соблюдали голосовой режим в течение 8 дней.

Рисунок 1. Отек Рейнке:

а – ларингоскопическая картина при отеке Рейнке,
б – на 14-е сутки после операции,
в – через 1 месяц после операции (оперирован полупроводниковым лазером)



Для сравнения эффективности лечения пациентов обеих групп в послеоперационном периоде проводилась ларингостробоскопия на 7-е, 14-е сутки, через 1 месяц после операции и оценка акустических параметров голоса на 14-е сутки и через 1 месяц после операции. Инволюция реактивных явлений наблюдалась в течение месяца после операции, при этом у пациентов, оперированных «холодным» инструментарием, заживление происходило медленнее. Так, на 14-е сутки после лазерного вмешательства сохранялась только гиперемия голосовых складок (рис. 1), в то время как у пациентов первой группы сохранялись налеты фибрина (рис. 2). Через 1 месяц после операции ларингоскопическая картина у пациентов обеих групп идентична. Следует заметить, что сокращение сроков реабилитации отмечалось у пациентов, полностью отказавшихся от курения. Среди 10 пациентов нами наблюдались 2 таких случая, 8 пациентов проявляли более низкую комплаентность.

На дооперационном этапе, затем на 14-е сутки и через 1 месяц после операции всем пациенткам проводился акустический анализ голоса: запись голоса производилась с помощью программы LingWAVES 3.0 и шумомера WEVOSYS (Германия). Данное исследование позволяет оценить основные акустические параметры разговорного голоса (Relaxed spoken text). Для этого пациентам было предложено прочтение фонетически сбалансированного текста. Важно отметить, что у всех пациенток по данным фонетографии было зафиксировано снижение силы голоса: интенсивность громкого голоса в пределах 70,3dB в среднем (при норме для здоровой женщины более 84 dB) [19],

Рисунок 2. Отек Рейнке:

а – ларингоскопическая картина при отеке Рейнке,
б – на 14-е сутки после операции,
в – через 1 месяц после операции (оперирован «холодными» инструментами)



сужение тонального диапазона в среднем до 10,6 полутонов, тогда как через 2 недели после операции отмечалось его расширение в среднем до 17,3 полутонов среди пациенток, оперированных классическим «холодным» инструментарием и 19,3 полутонов в группе оперированных при помощи лазера; увеличение интенсивности громкого голоса до 74dB и 76dB соответственно. Время максимальной фонации (ВМФ) у пациенток первой группы до операции составляло в среднем 8 секунд, на 14-е сутки – 11,7 и 16 секунд, соответственно (при норме для женщин 19,1 сек.) [19]. Через 1 месяц после операции наблюдалась нормализация всех акустических показателей в обеих группах. Также при отеке Рейнке наблюдается выраженное нарушение интонирования, что определяется неспособностью пациента произнести одну и ту же фразу с различной эмоциональной окраской (печалью, радостью, гневом). Сами пациентки оценивали свой голос до операции как грубый, хриплый, надрывистый. При более детальном расспросе все пациентки жаловались на повышенную утомляемость голоса, необходимость прикладывать усилие при разговоре, ощущение неловкости при разговоре с людьми.

По нашим наблюдениям, субъективное и объективное улучшение качества голоса наступало быстрее (уже через 2 недели после операции) у пациентов, оперированных при помощи лазера, по сравнению с группой пациентов, которым операция выполнялась «холодным» инструментарием.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

- Паршин В.Д. Хирургия рубцовых стенозов трахеи. М.: Медицина, 2003, 152 с./ Parshin VD. Surgery of cicatricial stenoses of the trachea. Moscow: Medicine, 2003, 152 p.
- Каримова Ф.С., Кирасирова Е.А. Использование биоматериала Аллоплант и гемостатического материала Сергисел в реконструктивной хирургии гортани и трахеи. *Вестник оториноларингологии*, 2007, 5: 33-34./Karimova FS, Kirasirova EA. Use of Alloplant biomaterial and Sergisel's hemostatic material in reconstructive surgery for the larynx and trachea. *Vestnik Otorinolaringologii*, 2007, 5: 33-34
- Okada K, Murakami Y, Ikari T, Haraguchi S, Maruyama T, Tateno H. Surgical treatment of laryngotracheal stenosis by a trough technique. *Auris Nasus Larynx*, 1985, 12(2): 78-80.
- Симонов С.В. Пластика зияющих дефектов трахеи на заключительном этапе хирургической реабилитации больных хроническими стенозами гортани и трахеи. Автореф. дис. канд. мед. наук. СПб., 2012. Simonov SV. Plasticity of gaping tracheal defects at the final stage of surgical rehabilitation in patients with chronic stenosis of the larynx and trachea. Extended abstract of Dissertation of PhD in medical sciences. St. Petersburg, 2012.
- Богомильский Р.Д. Применение марлекса при пластическом устранении трахеостом у детей. *Вестник оториноларингологии*, 1968, 5: 85-89./Bogomilsky RD. Use of Marlex in plastic removal of tracheostom in children. *Vestnik Otorinolaringologii*, 1968, 5: 85-89.
- Fitzgerald PG, Walton JM. Intratracheal granuloma formation: a late complication of marlex meshes splinting for tracheomalacia. *Journal of Pediatric Surgery*, 1996, 31(1): 1568-1569.
- Swift EA, Grindlay JH, Clagett OT. The repair of tracheal defects with fascia and tantalum mesh. *Journal Thoracic Surgery*, 1952, 24(5):482-192.
- Hirano M, Yoshida T, Sakaguchi S. Hydroxylapatite for laryngotracheal framework reconstruction. *Ann Otol. Rhinol Laryngol*, 1989, 98(9): 713-717.
- Свиштушкин В.М., Старостина С.В., Селезнева Л.В. Опыт экспериментальных исследований в пластике дефектов гортани и трахеи (литературный обзор и собственный опыт). *Медицинский совет*, 2017, 8: 108-110./Svistushkin VM, Starostina SV, Selezneva LV. Experimental studies of the reconstruction of defects of larynx and trachea (literature review and own experience). *Meditsinsky Sovet*, 2017, 8: 108-110.

ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЛЕКСНЫХ ПРЕПАРАТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ВИРУСНЫМ РИНОСИНУСИТОМ

Статья содержит обзор литературы, посвященный распространенности, этиопатогенетическим механизмам, клинической картине и методам диагностики и лечения острого вирусного риносинусита. Комплексный лекарственный препарат Коризалия® по своим фармакологическим свойствам может быть использован как в монотерапии, так и в комплексной схеме лечения острого риносинусита.

Ключевые слова: острый вирусный риносинусит, лечение острого риносинусита, качество жизни, комплексные лекарственные препараты в лечении острого риносинусита.

S.V. STAROSTINA, MD, Prof, L.V. SELEZNEVA

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

COMPLEX THERAPY IN PATIENTS WITH ACUTE VIRAL RHINOSINUSITIS

This article describes the literature review on the prevalence, etiopathogenetic mechanisms, clinical picture and diagnostic methods and treatment of acute viral rhinosinusitis. Coryzalia, according to its pharmacological properties, can be used both in monotherapy and complex treatment of acute rhinosinusitis

Keywords: acute rhinosinusitis, acute rhinosinusitis treatment, life quality, treatment of acute rhinosinusitis.

По данным Всемирной организации здравоохранения, инфекциями верхних дыхательных путей ежегодно заболевают 44% населения. Проблема высокой распространенности острого вирусного риносинусита (ОРС) на сегодняшний день актуальна не только для России, но и для других стран [1–3]. По статистическим данным, средняя заболеваемость ОРС в странах Европы составляет 3,4 на 100 тыс. населения в год. Данная патология, безусловно, оказывает существенное отрицательное влияние на качество жизни, профессиональную деятельность, а лечение ОРС сопровождается значительными финансовыми затратами [1].

Термин «риносинусит» является совокупностью групп воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух (ОНП). В настоящее время считается, что при развитии воспалительного процесса слизистой оболочки полости носа поражается также слизистая оболочка ОНП, которые инфицируются риногенным путем через естественные соустья, посредством которых осуществляются аэрация и дренирование пазух [2].

Согласно классификации по ОРС последней редакции EPOS-2012, выделяют вирусный, бактериальный и поствирусный риносинусит. Вирусный риносинусит имеет место, если симптомы заболевания продолжаются непродолжительный промежуток времени (до 10 дней), причем данная патология у подавляющего большинства пациентов проходит самостоятельно [4]. При усилении симптомов после 10 дней болезни можно диагностировать острый поствирусный риносинусит [4, 5].

Чаще всего ОРС развивается на фоне острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ), наиболее типичным возбудителем являются риновирусы. Считается, что при

любом остром респираторном заболевании в процесс той или иной степени вовлекаются ОНП. Исследования с использованием компьютерной томографии выявили признаки синусита в 95% случаев острого респираторного заболевания (ОРЗ). Однако течение ОРЗ осложняется бактериальным синуситом лишь в 1–2% случаев. Тем не менее эти 2% составляют весьма внушительную долю, например, по статистике США, это порядка 20 млн случаев в год [1, 3, 6].

При развитии воспалительного процесса слизистой оболочки полости носа поражается также слизистая оболочка ОНП, которые инфицируются риногенным путем через естественные соустья, посредством которых осуществляются аэрация и дренирование пазух

Воспаление, вызванное вирусом, вызывает отек слизистой оболочки, трансудацию плазмы и гиперсекрецию желез. Синусит практически всегда вызывается застоем секрета и нарушением воздухообмена в околоносовых пазухах, вследствие чего поражается механизм мукоцилиарного клиренса и увеличивается период контакта патогенов с эпителием слизистой оболочки носа и околоносовых пазух [2, 4]. В случае острого воспаления слизистая оболочка носа и пораженной пазухи утолщается в 20–100 раз. Вследствие интенсивного отека, блокады естественных соустьев, снижения парциального давления кислорода в пазухах создаются оптимальные условия для развития бактериальной инфекции [2].

Основными жалобами больных, с которыми встречаются терапевты, оториноларингологи, а также врачи общей практики, являются головная боль, заложенность носа, затруднение носового дыхания, нарушение обоняния, выделения из носа слизистого характера, ощущение тяжести в проекции верхнечелюстных пазух, возможна лихорадка [7]. Диагностика ОРС заключается в анализе анамнестических данных, клинических проявлений, результатов лабораторных и инструментальных методов. Также, помимо стандартного оториноларингологического осмотра, применяют рентгенографию, компьютерную томографию околоносовых пазух, которую широко рекомендуют зарубежные стандарты диагностики синуситов, в частности EPOS [4, 7].

Чаще всего ОРС развивается на фоне острой респираторной вирусной инфекции, наиболее типичным возбудителем являются риновирусы

По данным передней риноскопии при остром вирусном риносинусите выявляется гиперемия и отечность слизистой оболочки носа на пораженной стороне, в среднем, общем или нижнем носовых ходах обычно определяется слизистый секрет.

Основными целями при лечении острого и рецидивирующего риносинусита являются:

- сокращение длительности заболевания;
- предупреждение развития орбитальных и внутричерепных осложнений;
- эрадикация возбудителя [8].

Противовирусная терапия является «золотым стандартом» лечения ОРС. Этиотропные противовирусные препараты оказывают прямое влияние на репродукцию вируса в клетках организма человека. Их назначение в течение 24–36 часов с момента появления первых симптомов приводит к уменьшению выраженности симптоматики, продолжительности заболевания, а также снижению числа осложнений [9].

Антибактериальная терапия показана больным с симптомами и признаками ОРС, которые не улучшаются в течение 7 суток или имеют тенденцию к ухудшению течения заболевания, в т. ч. при выраженном болевом синдроме и фебрильной лихорадке [6, 7]. К средствам симптоматической терапии ОРС относятся анальгетики, деконгестанты, антигистаминные препараты, топические кортикостероиды, а также растворы для ирригационной терапии.

Необходимо отметить, что рост резистентности вирусов, использование препаратов без учета их механизма действия, показаний, фармакодинамики, невозможность специфической профилактики (кроме гриппа) приводят к усугублению проблемы лечения и профилактики ОРВИ [9, 10].

В этом аспекте большой интерес представляют комплексные лекарственные средства, применение которых совместимо с использованием нестероидных противовоспалительных, антигистаминных препаратов, систем-

ных и топических кортикостероидов, а также системных и топических деконгестантов [5, 8, 10].

Комплексные лекарственные препараты могут применяться на любом этапе лечебного процесса совместно с любыми другими методами лечения [8, 9].

Удобство в применении, эффективность, отсутствие побочных эффектов, возможность совмещения с любыми другими лекарственными средствами делают комплексные препараты незаменимыми для использования у детей, беременных женщин, людей пожилого возраста, пациентов со склонностью к аллергическим реакциям. Препарат Коризалия® (производитель Boiron, Франция) является комплексным лекарственным средством, в состав которого входит ряд природных активных веществ, обладающих секретолитическим, антисекреторным, противовоспалительным, общеукрепляющим, восстанавливающим действием [11–13]. В состав препарата Коризалия® входят: *Sabadilla officinalis* (сабадилла, схенокаулон лекарственный), *Alium cepa* (лук репчатый), *Gelsemium sempervirens* (желтый жасмин), *Belladonna atropa* (красавка обыкновенная), *Kalium bichromicum* (калий двухромовокислый), *Pulsatilla vulgaris* (прострел луговой) [11].

Недавно было проведено открытое мультицентровое исследование с участием 115 пациентов (72 женщины, 43 мужчины) в возрасте от 18 до 70 лет (средний возраст $33,6 \pm 11,7$ года) с установленным диагнозом «острый инфекционный ринит». Исследование проводилось на базе ведущих оториноларингологических центров Москвы, Санкт-Петербурга, Екатеринбурга и Новосибирска. Координатором исследования являлся профессор С.В. Рязанцев (ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи»). Препарат Коризалия® назначался пациентам по 1 таблетке внутрь каждый час в течение 1-го дня, но не более 12 таблеток в день и каждые 2 ч в течение следующих 4 дней согласно инструкции по медицинскому применению. Курс лечения составил 5 дней. В течение 3 визитов оценивались следующие показатели: симптомы интоксикации, температурная реакция, заложенность носа, количество отделяемого из носа и его характер, чиханье и интенсивность зуда в полости носа. Больные проходили ежедневное анкетирование в течение всего периода наблюдения.

Рост резистентности вирусов, использование препаратов без учета их механизма действия, показаний, фармакодинамики, невозможность специфической профилактики (кроме гриппа) приводят к усугублению проблемы лечения и профилактики ОРВИ

В результате исследования авторы отметили, что к 3-му дню приема препарата Коризалия® наступало значимое улучшение общего состояния; у 53% пациентов основные симптомы были купированы уже к 3-му дню лечения. Отмечалась быстрая динамика снижения ринореи – в 2 раза, отека слизистой – в 1,5 раза, слабости и головной боли – в 2 раза. К 3-му дню терапии температура

нормализовалась у 82% пациентов. Таким образом, по данным исследования, 92,5% опрошенных пациентов отметили высокую эффективность и переносимость препарата Коризалия® [12].

Включение в схему ОРС на фоне ОРВИ комплексного препарата Коризалия® значительно улучшает общее самочувствие, приводит к снижению использования жаропонижающих и нестероидных противовоспалительных препаратов

В другом клиническом исследовании препарат Коризалия® назначался детям. Прием других лекарственных средств не допускался. Детям контрольной группы назначались деконгестанты и физиотерапевтическое лечение (КУФ). Динамику выраженности клинических симптомов (отек слизистой полости носа, затруднение дыхания, гипосмия, гиперемия слизистой, чихание, болезненность в области проекции околоносовых пазух, слезотечение) оценивали по балльной шкале [13]. На основании полученных данных (результаты клинического осмотра), а также опроса детей и их родителей было отмечено, что уже на 3-й день приема препарата Коризалия® наступает существенное улучшение состояния детей. В контрольной группе подобная балльная оценка отмечалась только на 5-е сутки. Был сделан вывод: наиболее выраженный эффект при применении препарата Коризалия® наступает к 3-му дню приема, что существенно отличается от сроков улучшения состояния пациентов при традиционных методах лечения ринита [13].

Группа авторов из ГМУ им. И.М. Сеченова назначала препарат Коризалия® детям с острым ринитом (ОР) и персистирующим аллергическим ринитом (АР) легкой и средней степени тяжести [14]. В исследование было включено 74 ребенка в возрасте от 3 до 15 лет. Пациенты были разделены на две группы: первую составили 39 детей с ОР, вторую – 35 детей с АР. Каждая группа, в свою очередь, была поделена на две подгруппы: в 1А-группе проводилась монотерапия препаратом Коризалия® (19 пациентов), в 1В – Коризалия® назначалась в сочетании с деконгестантами (20 пациентов), в группе 2А – детям с АР легкой и средней степени тяжести проводилась монотерапия препаратом Коризалия® (17 пациентов) и в группе 2В проводилась терапия препаратом Коризалия® в сочетании с антигистаминными препаратами (18 пациентов).

Коризалию назначали по 1 таблетке каждый час в течение первого дня и по 1 таблетке каждые 2 часа в последующие 4 дня. Антигистаминные и сосудосуживающие препараты использовали в возрастных дозировках; курс лечения составлял от 5 до 14 дней. После окончания лечения наблюдение за пациентами продолжалось еще 14 дней. В течение периода наблюдения проводилось анкетирование детей и родителей, ринофарингоскопия, риноманометрия, сахариновый тест. В баллах оценивались следующие показатели: состоя-

ние носового дыхания, заложенность носа, выделения из носа и их характер, чихание, а также зуд в полости носа [14].

Пациенты всех групп завершили курс лечения со значительным клиническим облегчением всех симптомов ОР и АР. Через 3 дня в подгруппах пациентов с ОР и АР наблюдалось достоверное снижение всех оцениваемых показателей. Контроль через неделю после окончания терапии показал, что все пациенты группы ОР чувствовали себя хорошо, рецидивов не наблюдалось. Исследователи выявили четкое влияние на клинические симптомы у пациентов с АР и ОР использования препарата Коризалия® как в монотерапии, так и в сочетании с антигистаминными препаратами и деконгестантами. Необходимо особо отметить, что при комбинированной терапии препаратом Коризалия® с деконгестантами 65% пациентов с ОР уже через 3 дня отказались от сосудосуживающей терапии в связи со значительным уменьшением основных симптомов ринита и продолжили лечение препаратом Коризалия®. Эффективность лечения подтверждалась результатами объективного осмотра оториноларинголога и субъективной оценкой. При передней риноскопии на 7-й день терапии у детей с положительным эффектом лечения у 31 (79,5%) ребенка с ОР и у 28 (80,0%) с АР было выявлено уменьшение или отсутствие отека и гиперемии слизистой оболочки носа, а также слизистых выделений из носа [14].

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о том, что включение в схему ОРС на фоне ОРВИ комплексного препарата Коризалия® значительно улучшает общее самочувствие, приводит к снижению использования жаропонижающих и нестероидных противовоспалительных препаратов [5, 12, 13].

Наиболее выраженный эффект при применении препарата Коризалия® наступает к 3-му дню приема, что существенно отличается от сроков улучшения состояния пациентов при традиционных методах лечения ринита

Коризалию® рекомендуется принимать по 1 таблетке каждый час в течение первого дня болезни, но не более 12 таблеток в сутки, далее по 1 таблетке каждые 2 часа в течение следующих 4 дней ежедневно. Таблетки необходимо рассасывать. Курс лечения составляет 5 дней [11]. Препарат хорошо переносится. Не отмечено ни одного случая развития побочных эффектов или непереносимости препарата Коризалия® [5, 12, 13].

Таким образом, комплексный препарат Коризалия® быстро купирует основные симптомы ОРС на фоне ОРВИ [13]. Все вышеизложенное доказывает высокую клиническую эффективность и благоприятный профиль безопасности, что позволяет широко использовать препарат Коризалия® в качестве составной части комплексной терапии острых вирусных риносинуситов.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лыткина И.Н., Малышев Н.А. Профилактика и лечение гриппа и острых респираторных вирусных инфекций среди эпидемиологически значимых групп населения. *Лечащий врач*, 2010, 10: 66-68./ Lytkina IN, Malyshev NA. Prevention and treatment of influenza and acute respiratory viral infections among epidemiologically significant population groups. *Lechashchiy Vrach*, 2010, 10: 66-68.
2. Лопатин А.С. Антибиотикотерапия острых воспалительных заболеваний околоносовых пазух. *Consilium medicum*, 2003, (5) 4: 1-8. / Lopatin AS. Antibiotic therapy of acute inflammatory diseases of the paranasal sinuses. *Consilium medicum*, 2003, (5) 4: 1-8.
3. Зайцева О.В. Современные возможности профилактики и лечения острых респираторных заболеваний. *Лечащий врач*, 2012, 10: 44-46./ Zaitseva OV. New possibilities in prevention and treatment of acute respiratory diseases. *Lechashchiy Vrach*, 2012, 10: 44-46.
4. Fokkens W, Lund V, Mullol J, Bachert C et al. EPOS 2012. *Rhinology*, 2012(Suppl. 23): 1-298.
5. Радциг Е.Ю. Комплексные гомеопатические препараты в терапии острых респираторных вирусных инфекций. *Фарматека*, 2007, 4: 44-47./ Radzig EYu. Homeopathic combination remedies for the treatment of acute respiratory viral infections. *Farmateka*, 2007, 4: 44-47.
6. Рязанцев С.В., Гаращенко Т.А., Гуров А. В. и др. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов. Клинические рекомендации. М.: СПб., 2014, 27 с./ Ryazantsev SV, Garashchenko TA, Gurov AV et al. Principles of etiopathogenetic treatment of acute sinusitis. Clinical guidelines. Moscow - St. Petersburg, 2014, 27 p.
7. Foden N, Burgess C, Shepherd K, Almeyda R. A guide to the management of acute rhinosinusitis in primary care: management strategy based on best evidence and recent European guidelines. *Br J Gen Pract*, 2013, 63 (616): 611-613.
8. Крюков А.И., Туровский А.Б., Изотова Г.Н., Карюк Ю.А. Эффективность консервативной терапии при остром синусите. *ПМЖ*, 2013, 11: 579. Kryukov AI, Turovsky AB, Izotova GN, Karyuk YuA. The effectiveness of conservative therapy in acute sinusitis. *PMJ*, 2013, 11: 579.
9. Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Власова Н.П. Возможности лечения больных с острыми респираторными вирусными инфекциями в настоящее время. *Лечащий врач*, 2013, 1: 52. / Svistushkin VM, Nikiforova GN, Vlasova NP. Current possibilities in treating patients with acute respiratory viral infections. *Lechashchiy Vrach*, 2013, 1: 52.
10. Жукова Л. Дифференциальный диагноз, лечение и профилактика острых респираторных вирусных инфекций. *Врач*, 2010, 10: 2-6. / Zhukova L. Differential diagnosis, treatment and prevention of acute respiratory viral infections. *Vrach*, 2010, 10: 2-6.
11. Инструкция по применению лекарственного препарата Коризалия. Регистрационный номер № 015705/01. Patient information leaflet for Coryzalia. Registration number 015705/01.
12. Кривопапов А.А., Рязанцев С.В., Шаталов В.А., Шеваршидзе С.В. Острый ринит: новые возможности терапии. *Медицинский совет*, 2017, 8: 18-23. Krivopalov AA, Ryazantsev SV, Shatalov VA, Shevarshidze SV. Acute rhinitis: new therapeutic potential. *Meditsinsky Sovet*, 2017, 8: 18-23.
13. Радциг Е.Ю. Комплексные гомеопатические препараты в лечении различных видов ринита. *ПМЖ*, 2007, (15) 1: 1-5. Radtsig EYu. Homeopathic combination remedies for the treatment of various types of rhinitis. *PMJ*, 2007, (15) 1: 1-5.
14. Геппе Н.А., Фарбер И.М., Озерская И.В., Малавина У.С., Малышев В.С., Бухаров Д.Г. Использование препарата Коризалия у детей с острым инфекционным и персистирующим аллергическим ринитом. *Педиатрия*, 2017, 4: 52-58. Geppe NA, Farber IM, Ozerskaya IV, Malyavina US, Malyshev VS, Bukharov DG. Use of Coryzalia in children with acute infectious and persistent allergic rhinitis. *Pediatrics*, 2017, 4: 52-58.

РИНИТЫ?

ЗАЛОЖЕННОСТЬ
НОСА?

**КОРИЗАЛИЯ® ПОЗВОЛЯЕТ БОЛЬШИНСТВУ ПАЦИЕНТОВ
С РИНИТАМИ ОТКАЗАТЬСЯ ОТ ПРИМЕНЕНИЯ
ДЕКОНГЕСТАНТОВ УЖЕ К 3 ДНЮ ЛЕЧЕНИЯ¹**

- ✓ Способствует устранению заложенности носа^{1,2}
- ✓ Помогает восстановлению мукоцилиарного клиренса назального эпителия¹
- ✓ Сочетается с любыми препаратами^{1,2}
- ✓ Обладает высоким профилем безопасности^{1,2}



Информация для медицинских работников

1. Геппе Н.А., Фарбер И.М., Озерская И.В., Малавина У.С., Малышева В.С., Бухаров Д.Г. Использование препарата Коризалия у детей с острым инфекционным и персистирующим аллергическим ринитом. *Педиатрия*. 2017;4(133).

2. Кривопапов А.А., Рязанцев С.В., Шаталов В.А., Шеваршидзе С.В. Острый ринит. Новые возможности терапии. *Медицинский совет*. 2017;8:14-19.

BOIRON®

СОВРЕМЕННЫЕ ФИТОСЕКРЕТОЛИТИКИ

В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО РИНОСИНУСИТА

Острый ринит (по МКБ-Х, острый назофарингит, насморк – J00) и острый синусит (J01) составляют значительную долю в структуре острых заболеваний верхних дыхательных путей (J00-J06). Назначение антибактериальных препаратов при вирусных поражениях ЛОР-органов и недоказанной или неподтвержденной бактериальной природе заболевания считается ошибочным и опасным. В связи с этим при лечении ОРС повышается роль патогенетически обоснованной терапии. Особое внимание в выборе лекарственных средств при ОРС уделяется использованию фитопрепаратов комплексного действия, что нашло отражение в нормативных документах – группа фитопрепаратов (herbal medicine) введена в перечень средств по лечению ОРС у взрослых в документе EPOS-2012, в стандарты оказания медицинской помощи МЗ РФ и методические рекомендации, одобренные НМАО (Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов).

Ключевые слова: острый риносинусит, фитопрепараты, миртол, ГелоМиртол®.

S.A. ARTYUSHKIN¹, MD, Prof., S.V. RYAZANTSEV², MD, Prof., N.V. EREMINA¹, MD, Prof., S.A. EREMIN², PhD in medicine

¹ North-Western State Medical University of the Ministry of Health of Russia, St. Petersburg

² Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech of the Ministry of Health of Russia

MODERN HERBAL MEDICINES IN THE TREATMENT OF ACUTE RHINOSINUSITIS

Acute rhinitis (ICD-X, acute nasopharyngitis, runny nose – J00) and acute sinusitis (J01) make up a larger proportion of all acute upper respiratory tract diseases (J00-J06). The prescription of antibacterial drugs for the treatment of virus diseases in the ENT area and the unproven or unconfirmed bacterial disease is considered erroneous and dangerous. In this regard, the role of pathogenetically justified therapy in the treatment of ARS increases. When choosing the medicines for ARS, particular attention is given to the use of herbal medicines with combination effect, which found its way into legislation – a group of herbal medicines is included in the list of ARS treatment medicines in adults in the EPOS-2012 document, and methodological recommendations approved by the National Medical Association of Otorhinolaryngologists.

Keywords: acute rhinosinusitis, herbal medicines, myrtol, GeloMyrtol®.

Острый ринит (по МКБ-Х, острый назофарингит, насморк – J00) и острый синусит (J01) составляют значительную долю в структуре острых заболеваний верхних дыхательных путей (J00-J06). Острый ринит характеризуется развитием острого воспаления слизистой оболочки полости носа, острый синусит – острым воспалением слизистой оболочки околоносовых пазух. Они часто развиваются одновременно, что послужило основанием для появления термина «острый риносинусит». С помощью компьютерной томографии, являющейся «золотым стандартом» диагностики синусита, у 95% больных ОРВИ при наличии ринологической симптоматики было выявлено разной степени выраженности поражение слизистой оболочки околоносовых пазух [1, 2].

Клинически острый синусит/риносинусит (ОС/ОРС) характеризуется внезапным появлением двух или более симптомов, из которых основными являются: 1) затруднение носового дыхания/заложенность носа и 2) выделения из носа/стекание отделяемого из носоглотки в ротоглотку. Также могут быть: 3) боль/давление в области лица в проекции околоносовых пазух, 4) снижение/потеря обоняния [3, 4]. При ОРС указанные симптомы сохраняются не более 12 нед. и полностью исчезают после выздоровления [5]. При рецидивирующем остром риносинусите периоды между обострениями составляют не менее 8 недель [8]. Длительность клинических проявлений более 12 недель характеризует хронический риносинусит.

Согласно классификации EPOS-2012 различают вирусный, поствирусный и бактериальный острый риносинусит [5]. Продолжительность острого вирусного синусита/риносинусита менее 10 дней, заболевание не прогрессирует. При первичном бактериальном синусите клинические симптомы сохраняются 10 дней и более, или наблюдается прогрессирование симптомов в течение 10 дней [4]. Присоединение вторичной бактериальной инфекции осложняет течение заболевания, затягивает выздоровление, создает условия для персистенции возбудителей и перехода острого воспаления в хроническое. Доля вторичной инфекции при развитии синусита у взрослых составляет 0,5–2% [7].

Среди этиологических факторов ОРС преобладают вирусные инфекции – 90–98%, бактериальной инфекции принадлежит от 2 до 10% [8]. Особой «тропностью» к слизистой оболочке носа и околоносовых пазух обладают риновирусы. Наиболее значимыми бактериальными возбудителями ОРС являются *Streptococcus pneumoniae* – 19–47%, *Haemophilus influenzae* – 26–47%, их ассоциации – 7%. Реже обнаруживаются стрептококки не группы А – 1,5–13%, *S.pyogenes* – 5–9%, негемолитические стрептококки – 5%, *S.aureus* – 2%, *M.catarrahalis* – 1%, *H.parainfluenzae* – 1%, грамотрицательные патогены – редко. Отмечается увеличение доли атипичных возбудителей острого риносинусита – хламидий, микоплазм, что обосновывает включение в диагностический алгоритм

методик ИФА, ПЦР. Представители факультативно-анаэробной микрофлоры – *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium*, *Prevotella*, *Porphyromonas* участвуют в поддержании острого воспаления слизистой оболочки околоносовых пазух и способствуют переходу острого воспалительного процесса в хронический [8].

Согласно классификации EPOS-2012 различают вирусный, поствирусный и бактериальный острый риносинусит

В настоящее время дифференциация острого бактериального синусита по наличию «гнойного» экссудата беложелтого и даже зеленоватого цвета в очаге воспаления не считается доказательной. Этот клинический симптом выявляется и при вирусном поражении, что объясняют высокой степенью привлечения в подслизистый слой и эпителий полинуклеаров за счет выделения провоспалительных цитокинов поврежденными клетками эпителия. Зеленоватый цвет экссудата связывают с наличием в нем пероксидазы [9] и примеси фибрина [10], свойственных воспалительной реакции. Это обосновывает необходимость комплексной оценки эпидемиологических данных, клинических симптомов, результатов дополнительных лабораторных, микробиологических, инструментальных исследований при назначении лечения ОРС.

Лечение ОРС осуществляется с учетом этиологии, патогенеза заболевания, степени тяжести, наличия осложнений, сопутствующей патологии, возраста пациента, результата проводимого ранее лечения. Этиотропная противовирусная терапия при ОРС малоэффективна, так как эффективна в отношении конкретных вирусов и их серотипов, преимущественно вирусов гриппа. Используются препараты с неспецифическим механизмом противовирусной активности – иммуномодуляторы и гомеопатические препараты с высоким уровнем доказанной эффективности [11]. Антибактериальная терапия при неосложненном течении вирусного воспаления не предотвращает бактериальную суперинфекцию, напротив, подавляет нормальную микрофлору респираторного тракта, сдерживающую активное размножение стафилококков и кишечной флоры [9, 12, 13]. Назначение антибактериальных препаратов при вирусных поражениях ЛОР-органов и недоказанной или неподтвержденной бактериальной природе заболевания считается ошибочным и опасным в связи с возможным развитием побочных эффектов, в том числе повышением резистентности к антибиотикам. В связи с этим при лечении ОРС повышается роль патогенетически обоснованной терапии.

В патогенезе острого синусита/риносинусита важную роль играют нарушения мукоцилиарного транспорта и аэрации околоносовых пазух, изменение интенсивности выработки, состава и реологических свойств носовой слизи, что на фоне воспалительного отека слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух приводит к скоплению воспалительного экссудата. Это способствует более продолжительному течению местного воспалитель-

ного процесса, вовлечению смежных областей как по имеющимся анатомическим сообщениям, в частности через слуховую трубу в полости среднего уха, посредством общего респираторного тракта в нижние дыхательные пути, так и посредством общих путей кровообращения, лимфообращения и контактно с развитием глазничных и внутричерепных осложнений. Механизмы патогенеза ОРС обосновывают необходимость и важность проведения противовоспалительной, противоотечной, муко-регулирующей, секретомоторной и секретолитической терапии.

Большое значение в лечении ОРС имеет восстановление нормального функционирования клеток респираторного эпителия, бокаловидных, слизистых желез, качественных и количественных характеристик слизи, мукоцилиарного транспорта, микробиологических составляющих нормобиоценоза. Современные синтезированные лекарственные средства, как правило, решают какую-либо одну задачу, поэтому схемы лечения нередко содержат несколько препаратов, что создает опасность полипрагмазии [11, 14–17]. Кроме возможного взаимодействия используемых препаратов, отрицательной стороной такого лечения является большая лекарственная нагрузка на ослабленный болезнью организм пациента. Поэтому особое внимание в выборе лекарственных средств при ОРС уделяется использованию фитопрепаратов комплексного действия, что нашло отражение в нормативных документах – группа фитопрепаратов (herbal medicine) в последнем издании EPOS введена в рекомендации по лечению ОРС у взрослых [6]. Согласно этим документам, фитотерапевтические лекарственные средства с секретолитической активностью показаны при вирусных и поствирусных формах риносинуситов с высокой степенью достоверности результатов (Ib) и высочайшим уровнем рекомендаций (A) [6]. Среди фитопрепаратов указано два лекарственных средства: экстракт корней пеларгонии сидовидной (*Pelargonium sidoides*, Умкалор) и Миртол (Myrtol, ГелоМиртол®, ГелоМиртол® форте).

Антибактериальная терапия при неосложненном течении вирусного воспаления не предотвращает бактериальную суперинфекцию, напротив, подавляет нормальную микрофлору респираторного тракта

Миртол стандартизированный представляет собой оригинальный растительный комплекс, стандартизированный по содержанию трех растительных компонентов: лимонена, цинеола, α-пинена. Эти природные углеводороды являются основными компонентами натуральных масел, преимущественно эвкалиптового и миртового. Стандартизация обеспечивает точность дозирования действующего вещества и прогнозируемый терапевтический эффект. Благодаря стандартизации изучена фармакокинетика действующего вещества Миртол:

■ быстрое всасывание в тонком кишечнике (относительная биодоступность составляет 95,6%),

- достижение максимальной концентрации в крови через 1–3 часа после приема per os,
- обнаружение в высоких концентрациях в плазме, мокроте,
- выведение из организма различными путями, включая слизистую оболочку дыхательных путей.

Исследование фармакокинетики Миртола доказало его практически полное попадание в общий кровоток, а затем в необходимой концентрации – в очаг воспаления дыхательных путей, где раскрывается полный комплекс фармакологических эффектов: муколитический, секретолитический, секретомоторный, антиоксидантный, противовоспалительный, антибактериальный [18].

■ Мукосекретолитический эффект проявляется в снижении вязкости патологически измененного секрета за счет разрыва дисульфидных связей, увеличении секретолита и частоты колебаний ресничек мерцательного эпителия, что приводит к улучшению оттока секрета из околоносовых пазух и нормализации мукоцилиарного клиренса [19].

■ Противовоспалительное и антиоксидантное действие обусловлено нейтрализацией агрессивных ОН-радикалов кислорода, подавлением синтеза этилена и снижением уровня гистамина [20]. Кроме того, Миртол снижает концентрацию лейкотриенов и простагландина E₂ [6].

■ Антибактериальный эффект проявляется в бактериостатическом действии на наиболее частых возбудителей заболеваний дыхательных путей: *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* [21].

Благодаря широкому спектру фармакологических эффектов Миртола, его использование в терапии острых неосложненных заболеваний дыхательных путей является патофизиологически обоснованным методом, позволяющим избежать полипрагмазии и существенно снизить частоту назначения антибиотиков [22].

Препараты ГелоМиртол® и ГелоМиртол® форте, содержащие в качестве активного вещества Миртол стандартизированный, применяются в комплексной терапии воспалительных заболеваний дыхательных путей – синуситах и бронхитах острого и хронического течения. Препарат ГелоМиртол® (120 мг) применяется у детей с 6 лет, ГелоМиртол® форте (300 мг) – у взрослых и детей с 10 лет. Применение препаратов у детей до 6 лет не показано в связи с лекарственной формой «капсулы», использование которой не рекомендовано у маленьких детей. Дозировка зависит от течения заболевания и возраста пациента (табл.).

Рекомендуется принимать препарат за полчаса до еды, запивая водой комнатной температуры (в достаточ-

ном количестве – примерно 1 стакан). Капсулы препарата растворяются не в желудке, а в кишечнике, благодаря чему активные вещества практически полностью всасываются, попадают в кровоток и в нужной концентрации поступают в дыхательные пути.

Благодаря широкому спектру фармакологических эффектов Миртола, его использование в терапии острых неосложненных заболеваний дыхательных путей является патофизиологически обоснованным методом, позволяющим снизить частоту назначения антибиотиков

Клиническая эффективность препаратов ГелоМиртол® и ГелоМиртол® форте подтверждена многочисленными исследованиями.

Накоплен большой клинический опыт применения препаратов на основе Миртола стандартизированного как за рубежом, так и в России. Данные более 100 научных исследований, включивших более 7 000 пациентов, в том числе 1 000 детей, подтвердили лечебную эффективность и хорошую переносимость препарата.

Применение препарата ГелоМиртол® форте у взрослых. Эффективность Миртола стандартизированного (1 капсула 300 мг 4 раза/сут в течение 6 ± 2 дней) в терапии ОРС у взрослых (n = 331) была показана в рандомизированном двойном слепом активно- и плацебо-контролируемом мультицентровом исследовании с уровнем достоверности Ib [5, 22]. Анализ результатов лечения показал статистически значимые различия снижения величины общей выраженности симптомов: в основной группе на 10,5 балла, в группе плацебо – на 9,2 балла. Прием Миртола стандартизированного при ОРС позволил воздержаться от проведения антибиотикотерапии у 92,7% пациентов после 6 ± 2 дней лечения, тогда как в группе плацебо у 12,6% пациентов лечение антибиотиками оказалось неизбежным. На основании полученных данных авторами было сделано заключение о том, что терапия неосложненных ОРС у взрослых Миртолом стандартизированным в комбинации с деконгестантами является рациональной, патогенетически обоснованной.

Применение препарата ГелоМиртол® у детей. Клинический опыт наблюдения за детьми (n = 60) в возрасте от 6 до 10 лет показал эффективность и безопас-

Таблица. Режим дозирования препаратов ГелоМиртол® форте и ГелоМиртол® в зависимости от возраста пациента и течения острого риносинусита

	ГелоМиртол® форте, капсулы 300 мг №20		ГелоМиртол®, капсулы 120 мг №20
	Взрослые	Дети старше 10 лет	Дети старше 6 лет
Острое воспаление	по 1 капсуле 3–4 раза в день	по 1 капсуле 2 раза в день	по 1 капсуле 3–4 раза в день
Хроническое воспаление	по 1 капсуле 2 раза в день	по 1 капсуле 1 раз в день	по 1 капсуле 2–3 раза в день

ность Миртола стандартизированного (1 капсула 120 мг 3 раза/сут в течение 7 дней) в лечении неосложненных ОРС [23]. Анализ результатов лечения показал статистически значимое отличие в выраженности заложенности носа уже на 3-й день от начала лечения: $2,4 \pm 0,3$ дня в основной группе по сравнению с $3,2 \pm 0,2$ дня в группе контроля. Статистически значимые различия в выраженности ринореи и кашля были зафиксированы, соответственно, на 7-й и 14-й день после начала лечения. Продолжительность применения назальных сосудосуживающих капель в качестве симптоматической терапии у пациентов в основной группе составила $2,2 \pm 0,4$ дня по сравнению с $3,6 \pm 0,5$ дня в группе контроля.

На основании полученных данных было сделано заключение о том, что применение препарата ГелоМиртол® в лечении неосложненных форм ОРС у детей является клинически эффективным, удобным и безопасным методом и может быть рекомендовано к широкому практическому применению.

Миртол – единственное лекарственное средство растительного происхождения, включенное в стандарты Минздрава РФ по лечению острого синусита у взрослых и детей

Препараты ГелоМиртол® и ГелоМиртол® форте включены в рекомендации по лечению ОРС.

Высокий уровень доказательности проведенных исследований обеспечил доверие специалистов к препаратам на основе Миртола стандартизированного и позволил включить их в международные и российские рекомендации по лечению ОРС:

■ Миртол включен в Европейские рекомендации EPOS-2012 для лечения вирусного и поствирусного риносинусита с самым высоким классом рекомендаций – А [5].

■ Миртол – единственное лекарственное средство растительного происхождения, включенное в стандарты Минздрава РФ по лечению острого синусита у взрослых и детей [24].

■ Миртол рекомендован Национальной медицинской ассоциацией оториноларингологов в качестве фитопрепарата для терапии острых синуситов [8, 25].

ВЫВОДЫ

1. Патогенетически обоснованное применение фитосекретолитиков в лечении заболеваний верхних дыхательных путей обеспечивает комплексное действие, позволяющее избежать полипрагмазии и получить лечебный эффект при минимальных дополнительных назначениях.
2. Преобладание вирусной этиологии в генезе воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей над бактериальными формами обосновывает более широкие рекомендации к использованию фитосекретолитиков при лечении.
3. Препараты ГелоМиртол® и ГелоМиртол® форте на основе Миртола стандартизированного, обладая ком-





При острых и хронических синуситах

Миртол стандартизированный 

- ✓ Секретолитическое, секретомоторное и муколитическое действие ^[1-3]
- ✓ Антиоксидантный эффект в основе противовоспалительного действия ^[4-5]
- ✓ Антибактериальное действие на самые частые возбудители синуситов – **Str. Pneumoniae, Haemophilus influenzae**



Информация предназначена исключительно для фармацевтических и медицинских работников

Эксклюзивный дистрибьютор: АО «Европлант», 143444, Московская обл., г. Красногорск, мкр. Опалиха, ул. Мира, 25, +7 (495) 705-93-79
Производитель: Г. Поль-Боскамп ГмбХ & Ко. КГ 25551 Хоэнлохштетт, Килер штрассе, 11, Германия.
Регистрационные удостоверения: П № 013662/01 от 03.04.2013, П № 012303/01 от 12.12.2008.

Европлант

¹ Beuscher N, Bien E, Elister EF Kietzmann M and Amon UE, Myrtol standardized in treatment of sinusitis and bronchitis – Pharmacodynamics and pharmacokinetics, Zeitschrift für Phytotherapie, Abstractband, Kongress der Gesellschaft für Phytotherapie 1997, Seiten 9-10. ² Lenders H et al., Suitability of various methods as pharmacodynamic models for the investigation of the efficacy of mucolytic agents on the maxillary sinus, Naunyn-Schmiedberg's Arch. Pharmacol. (1996) 353 (Suppl.) R151. ³ App EM, Stellenwert der Mukusklearance für das Bronchialsystem – Pathophysiologie und therapeutische Ansätze, in: Meister R, Entzündliche Erkrankungen des Bronchialsystems, Springer Verlag, 1. Auflage 2000, Seiten 27-53. ⁴ Grabmann J, Hippeli S, Dornisch K, Rohnert U, Beuscher N, Elstner EF, Antioxidant Properties of Essential Oils. Arzneim.-Forsch./Drug Res. (2000) 50 (I): 135-139. ⁵ Hippeli S et al., Freie Radikale in Pathogenese und Therapie von entzündlichen Erkrankungen des Bronchialsystems, in: Meister R, Entzündliche Erkrankungen des Bronchialsystems, Springer Verlag, 1. Auflage 2000, Seiten 1-25.

плексным действием – мукоактивным, противовоспалительным, антибактериальным, являются патогенетически обоснованными, позволяют избежать назначения антибиотиков при легких формах ОРС и уменьшить лекарственную нагрузку при необходимости назначения системных антибиотиков.

4. Клинический опыт применения препаратов ГелоМиртол® у детей и ГелоМиртол® форте у взрослых показал хорошую переносимость и высокий профиль безопасности при достоверном снижении выраженности симптоматики и потребности в симптоматической терапии острых неосложненных риносинуситов.
5. Действующее вещество препаратов ГелоМиртол® и ГелоМиртол® форте Миртол стандартизированный

включен в Европейские рекомендации EPOS-2012 по лечению вирусного и поствирусного риносинусита с самым высоким классом рекомендаций – А, стандарты Минздрава России по оказанию первичной медико-санитарной помощи при остром синусите, методические рекомендации «Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов – 2015», одобренные Национальной медицинской ассоциацией оториноларингологов, рекомендации Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов по лечению ОС у взрослых и детей с 6 лет.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пискунов Г.З., Пискунов С.З. Клиническая ринология. М.: Миклош, 2002. 390 с./ Piskunov GZ, Piskunov SZ. Clinical rhinology. M.: Miklos, 2002. 390 p.
2. Карпова Е.П. Риносинусит или «банальная простуда» у детей. *Лечащий врач*, 2016, 12 (специальный выпуск): 1-7. www.lvrach.ru/ / Karpova, EP. Rhinosinusitis or a "banal cold" in children. *Lechashchiy Vrach*, 2016, 12 (special impression): 1-7. www.lvrach.ru/
3. Maniglia AJ, Goodwin WJ, Arnild JE et al. Intracranial abscesses secondary to nasal, sinus, and orbital infections in adults and children. *Arch. Otolaryngol Head Neck Surg*, 1989, 115: 1424-1429.
4. Рязанцев С.В., Коноплев О.И., Кривопалов А.А., Шаталов В.А. Мукоактивная терапия острых синуситов с использованием препарата на основе карбостеина лизинового соли. *Медицинский совет*, 2015, 11: 27-30. / Ryazantsev SV, Konoplev OI, Krivopalov AA, Shatalov VA. Mukoactive therapy for acute sinusitis using a carbocysteine lysine salt-containing drug. *Meditsinsky Sovet*, 2015, 11: 27-30.
5. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps. *Rhinol Suppl*, 2012 Mar, 23: 40-41.
6. Beuscher N, Keitzmann M, Bien E, Champeroux P. Interference of Myrtol standardized with inflammatory and allergic mediators. *Arzneimittelforschung*, 1998, 48: 985-989.
7. Sanchez GV, Hicks LA. Acute sinusitis and pharyngitis as inappropriate indications for antibiotic use. *Antimicrob Agents Chemother*, 2014, 58: 3572.
8. Острый синусит: методические рекомендации. Под ред. С.В. Рязанцева. СПб.: Полифорум Групп, 2017. 32 с. / Acute sinusitis: methodological recommendations. Edited by Ryazantsev SV. SPb.: Poliforum Group, 2017. 32 p.
9. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с острой респираторной вирусной инфекцией (острый назофарингит). МЗ РФ, Союз педиатров России, 2015. 12 с. / Federal clinical guidelines for the provision of medical care to children with acute respiratory viral infection (acute nasopharyngitis). Ministry of Health of the Russian Federation, Union of Pediatricians of Russia, 2015. 12 p.
10. Острые респираторные вирусные инфекции у взрослых: Клинические рекомендации. Утв. Решением Пленума правления Нац. науч. общества инфекционистов 30 окт. 2014 г. 2014. 69 с. / Acute respiratory viral infections in adults: Clinical guidelines. Approved by the Order of the Plenum of the Board of Nat. Sci. Society of Infectious Diseases of Oct. 30, 2014, 2014. 69 p.
11. Карнеева О.В., Рязанцев С.В., Радзиг Е.Ю., Ким И.А. Возможности клинической гомеопатии в комплексной терапии острых воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей: Метод. рекомендации. М.; СПб., 2017. 40 с. / Karneeva OV, Ryazantsev SV, Radtsig EYu, Kim IA. Therapeutic potential of clinical homeopathy in the combination therapy of acute inflammatory diseases of the upper respiratory tract: Method. recommendations. M.; SPb., 2017. 40 p.
12. Тец В.В., Накатис Я.А. Инфекции глотки, носа, уха. Гл. 3. Микроорганизмы и антибиотики. Инфекции в оториноларингологии. СПб.: КЛЕ-Т, 2009: 49-115. / Tets VV, Nakatis YaA. Infections of pharynx, nose, ear. Ch. 3. Microorganisms and antibiotics. Infections in otorhinolaryngology. St. Petersburg: KLE-T, 2009: 49-115.
13. Kenealy T, Arroll B. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 6: CD000247.
14. Савенкова М.С. Многоликая острая респираторная инфекция: от основных возбудителей к выбору препаратов. *Лечащий врач*, 2011, 3: 58-64. / Savenkova MS. The many faces of acute respiratory infection: from the main pathogens to the choice of drugs. *Lechashchiy Vrach*, 2011, 3: 58-64.
15. Зайцева С.В., Зайцева О.В. Острые респираторные инфекции у детей: этиопатогенетические возможности современной терапии. *Медицинский совет*, 2014, 5: 22-30. / Zaitseva SV, Zaitseva OV. Acute respiratory infections in children: the etiopathogenetic potential of modern therapy. *Meditsinsky Sovet*, 2014, 5: 22-30.
16. Дворецкий Л.И. Лечение больных острыми респираторными заболеваниями: есть ли альтернатива полипрагмации? *Consilium Medicum*, 2008, 10(10): 10-14. / Dvoretsky LI. Treatment of patients with acute respiratory diseases: is there an alternative to polypragmasy? *Consilium Medicum*, 2008, 10 (10): 10-14.
17. Ключников С.О. Полипрагмация: пути решения проблемы. *Детские инфекции*, 2014, 4: 36-39. / Klyuchnikov SO. Polypragmasy: ways to solve the problem. *Detskie Infektsii*, 2014, 4: 36-39.
18. Виттиг Т. Миртол стандартизированный. Клиническая документация, Россия, 2009, 1-е изд., ISBN 3-8796-071-6: 22-45. Wittig T. Myrtol standardized. Clinical documentation, Russia, 2009, 1 st ed., ISBN 3-8796-071-6: 22-45.
19. Lai Y, Dilidaer D, Chen B, Xu G, Shi J, Lee RJ, Cohen NA. In vitro studies of a distillate of rectified essential oils on sinonasal components of mucociliary clearance. *American journal of rhinology and allergy*, 2014, 28(3): 244-248.
20. Grassmann J, Hipelli S, Dornisch K, Rohnert U, Beuscher N, Elstner EF. Antioxidant Properties Of Essential Oils. Possible explanations for their anti-inflammatory effects. *Arzneimittelforschung*, 2000, 50(02): 135-139.
21. Christoph F, Kaulfers P, Stahl-Biskup E. In vitro Evaluation of the Antibacterial Activity of β-Triketones Admixed to Melaleuca Oils. *Planta Med*, 2001, 67(08): 768-771.
22. Federspil P, Wulkow R, Zimmermann T. Effects of standardized Myrtol in therapy of acute sinusitis—results of a double - blind, randomized multicenter study compared with placebo. *Laryngorhinotologie*, 1997 Jan, 76(1): 23-7.
23. Карпова Е.П., Емельянова М.П., Тулунов Д.А. Стандартизированные фитопрепараты в терапии острых риносинуситов у детей. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*, 2016, 95(1): 97-105. / Karpova EP, Emelyanova MP, Tulupov DA. Standardized herbal medicines in the treatment of acute rhinosinusitis in children. *Pediatrriya Im. G.N. Speranskogo*, 2016, 95 (1): 97-105.
24. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 декабря 2012 г. № 1201 н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при остром синусите». / Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 1201 of December 20, 2012 Approval of the Standard for Primary Health Care for Acute Sinusitis.
25. Абдулкеримов Х.Т., Гаращенко Т.И., Кощель В.И., Рязанцев С.В., Свиштушкин В.М. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов: методические рекомендации. СПб.: Полифорум Групп, 2015: 35-36. / Abdulkirimov KhT, Garashchenko TI, Koshel VI, Ryazantsev SV, Svistushkin VM. Principles of the etiopathogenetic therapy of acute sinusitis: methodological recommendations. SPb.: Poliforum Group, 2015: 35-36.

Информационные системы «КЛИФАР» – программные решения для работы с данными по зарегистрированным лекарственным препаратам, фарм-субстанциям, БАД и изделиям медицинского назначения.

«Клифар: Госреестр»

позволяет проводить поиск более чем по 45 критериям в базах данных:

- Реестр лекарственных препаратов Российской Федерации (включая архив ЛП с 1957 г.)
- Единый реестр лекарственных препаратов, объединяющий государственные реестры Армении, Белоруссии, Казахстана, Кыргызстана, Молдовы, Узбекистана, Украины и России
- ЖНВЛП – реестр цен и предельные надбавки в регионах РФ
- Реестр изделий медицинского назначения (медтехника)
- Бракованные и изъятые из обращения препараты РФ

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ:

- Статьи Европейской Фармакопеи
- Оригинальный/дженерик
- Первая регистрация аналога ЛП
- Инструкции по применению РФ
- Утвержденные в США и Европейском союзе инструкции FDA и EMEA
- Макеты упаковок
- ВЗН (высоко затратные нозологии)
- Данные CAS кодов

«Клифар: Импорт-экспорт»

содержит данные об экспортно-импортных поставках фармацевтической продукции, официально регистрируемых органами Государственного таможенного контроля. Позволяет проводить поиск более чем по 15 критериям и предоставляет следующие возможности:

- Конкурентный анализ
- Определение структуры импорта-экспорта готовых лекарственных средств и фармсубстанций
- Определение объема импорта-экспорта готовых лекарственных средств и фармсубстанций (в натуральном и денежном выражении)
- Прослеживание динамики импортно-экспортных операций в целом на фармрынке
- Управление импортно-экспортными операциями на основе анализа полученных данных
- Оценка перспектив роста соответствующего сегмента в экспортно-импортных операциях
- Другая информация по специфическим запросам пользователя.



КЛИФАР

БАЗЫ ДАННЫХ

Мы стремимся обеспечить наших клиентов актуальными данными и удобными инструментами для работы с информацией

+7 (495) 780-34-25
cliphar@remedium.ru

ГК «Ремедиум»
105082, Москва, ул. Бакунинская 71, стр. 10

МНОГОЛИКАЯ АЛЛЕРГИЯ:

ЧТО МЫ ДЕЛАЕМ НЕ ТАК?

В течение последних десятилетий во всем мире наблюдается рост распространенности аллергических заболеваний. Несмотря на значительные успехи в понимании причин и механизмов развития аллергического воспаления, а также формировании подходов к лечению аллергических заболеваний, реальная практика оказания медицинской помощи больным аллергическими заболеваниями остается далекой от совершенства. Решению проблемы был посвящен симпозиум «Многоликая аллергия: что мы делаем не так?», прошедший в рамках Всероссийской конференции «Клиническая иммунология и аллергология – практическому здравоохранению».

THE MANY FACES OF ALLERGY: WHAT ARE WE DOING WRONG?

The prevalence of allergic diseases has increased worldwide over the past decades. Despite significant progress in understanding the causes and mechanisms of allergic inflammation, and the development of approaches to the treatment of allergic diseases, the real practice of providing medical care to patients with allergic diseases remains far from perfect. The problem was addressed at the symposium «The Many Faces of Allergy: What are We Doing Wrong?» held within the framework of the All-Russian Conference «Clinical Immunology and Allergy to Practical Health Care».

Профессор, д.м.н., заведующая отделением бронхиальной астмы ФГБУ ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России **Оксана Михайловна Курбачева** остановилась на проблеме выбора терапевтической стратегии при аллергическом рините, рассмотрев это заболевание в качестве классической модели IgE-зависимой патологии.

Одно из ведущих мест среди аллергических заболеваний принадлежит аллергическому риниту, который имеет большое социальное значение, существенно влияя на физическое и психическое здоровье пациентов. Распространенность АР колеблется в пределах от 12,7 до 24% в разных регионах Российской Федерации.

В основе патогенеза АР лежит гиперчувствительность 1-го типа. Она характеризуется тем, что у лиц с атопической предрасположенностью первичный контакт с причинно-значимым аллергеном сопровождается активацией Т-хелперов 2-го типа и продукцией интерлейкинов-4 (ИЛ-4), 10 (ИЛ-10), 13 (ИЛ-13). В результате этого происходит переключение вектора иммунных реакций в сторону преобладания гуморального ответа с продукцией В-лимфоцитами аллерген-специфических IgE. В роли причинно-значимых факторов при этом могут выступать различные аллергены – пыльца растений, споры низших грибов, частицы насекомых, эпидермис животных, клещи домашней пыли и др. Образовавшиеся IgE в дальнейшем фиксируются на тучных клетках, связываясь с ними через Fc-рецепторы. Рецепторы тучных клеток, особенно FcεRI, не только высокоаффинны к IgE, но и защищают их от разрушения. Благодаря этому тучные клетки остаются IgE-сенситизированными в течение длительного времени. Поэтому при повторном поступлении в организм причинно-значимый аллерген сразу связывается со специфическими IgE, фиксированными на тучных клетках. В результате этого взаимодействия



О.М. Курбачева

происходит дегрануляция тучных клеток с выделением гистамина, протеаз, тромбосана, лейкотриенов (LTC4, LTD4, LTB4), простагландина D2, а также других провоспалительных цитокинов. Воздействие этих биологически активных веществ на ткани, в которых разворачивается аллергическая реакция, сопровождается типичными признаками воспаления – вазодилатацией, гиперемией, повышением проницаемости сосудов, отеком и клеточной инфильтрацией. Активность воспаления при этом поддерживается привлеченными в очаг поражения

эозинофилами, базофилами и нейтрофилами, которые также продуцируют цитотоксические медиаторы и цитокины (рис. 1).

Изучение механизма развития аллергической реакции дает основания считать ее целостной системной реакцией организма, в которой принимают участие клеточные и молекулярные участники, обеспечивающие готовность барьерных систем покровных тканей и гистогематических барьеров к восприятию аллергенов и организации аллерген-специфического воспаления. Центральным молекулярным звеном этой системы, определяющим ее специфичность, является молекула аллерген-специфического IgE. Его образование и доступность всем тканям обеспечивают способность всех барьерных систем распознавать аллерген, прежде проникший в организм и индуцировавший IgE-образование.

Аллергическая реакция на один аллерген может облегчить ответ иммунной системы, выражающийся в продукции аллерген-специфического IgE к другим поступающим в организм аллергенам. Так, во время аллергической реакции тканевых тучных клеток из них высвобождаются цитокины (интерлейкин-4 и интерлейкин-13, в частности), которые являются обязательными участниками индукции IgE-ответа.

Аллергическая реактивность как система обеспечивается обязательными комплементарными взаимоотноше-

ниями с другими системами организма (в первую очередь с иммунной системой, а также нервной, эндокринной и др.).

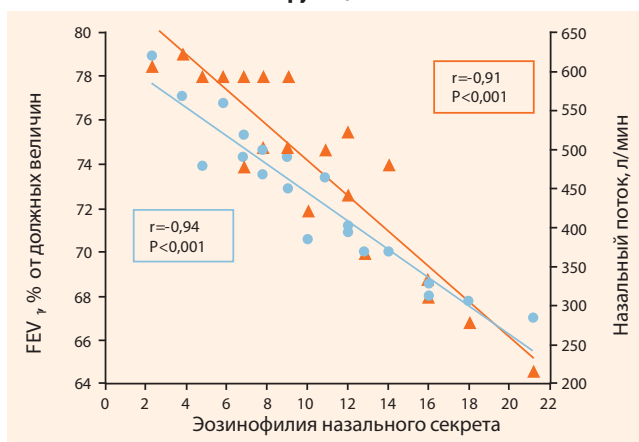
Установлено, что аллергическое воспаление влияет на барьерную функцию слизистых оболочек, вызывая первичное разрушение межклеточных связей слизистой оболочки, нарушение функции эпителия, сопровождающееся угнетением антиоксидантных свойств и способностью продуцировать интерфероны. Помимо этого, страдает мукоцилиарный клиренс, в результате чего на слизистой задерживаются бактерии, аллергены, токсические и раздражающие вещества.

В тех случаях, когда указанные процессы преимущественно протекают в слизистой оболочке носа, развивается АР, клиническими проявлениями которого являются ринорея, чиханье, зуд и заложенность носа. Однако характерная для аллергического воспаления системность является частой причиной вовлечения в патологический процесс и других органов. Так, 25–35% пациентов с АР страдают бронхиальной астмой (у более чем 85% пациентов с БА диагностируется АР), аллергический конъюнктивит сопровождает АР более чем в половине случаев, а атопический дерматит и экзема возникают у 7–9% пациентов.

Исследования подтверждают наличие прямой связи между АР и бронхиальной астмой (БА). Аллергическое воспаление слизистой оболочки носа и бронхов играет основную роль в их патогенезе, причем одни и те же клетки и медиаторы вызывают и поддерживают воспаление в слизистой оболочке и носа, и бронхов (рис. 2).

Приведенные факты обосновывают концепцию «единых дыхательных путей», которая демонстрирует тесную связь между АР и БА и доказывает, что воспалительный ответ может поддерживаться и усиливаться взаимосвязанными механизмами.

Рисунок 2. Ассоциация назального воспаления с изменением легочной функции



АР можно выявить не только с помощью методов аллергологической диагностики, но и доступными средствами диагностики в поликлинических условиях. На раннем этапе диагностики АР могут выявить врач-терапевт, ЛОР-специалист, педиатр, семейный врач (врач общей практики). Причем для установления диагноза АР не требуется специальной дорогостоящей аппаратуры, длительного обучения и т. д. В схему обследования необходимо включить тщательный сбор общеклинического, аллергологического анамнеза, ЛОР-осмотр, цитологическое исследование мазка из носа, визуальную проверку проходимости носовых ходов, проверку обоняния. Однако для установления окончательного диагноза, безусловно, необходимы консультация врача-аллерголога и проведение аллергологического обследования. С другой стороны, для дифференциальной диагностики АР и исключения часто имеющей место сопутствующей патологии ЛОР-органов (полипоз, синуситы, кисты придаточных пазух носа и т. д.) нередко следует применять методы эндоскопии, компьютерной томографии, а также морфологические методы исследований.

Общепризнано, что лечение аллергических заболеваний обязательно включает специфические методы терапии и рациональную фармакотерапию. К специфическим методам лечения относятся мероприятия, направленные на элиминацию действующего аллергена и аллерген-специфическую иммунотерапию.

Элиминация ингаляционных аллергенов достаточно сложна. И если в педиатрической практике родители почти всегда готовы вывезти на время цветения причинно-значимых растений больного аллергией ребенка, то взрослые пациенты редко имеют такую возможность. Поэтому в каче-

Рисунок 1. Механизмы развития аллергического воспаления

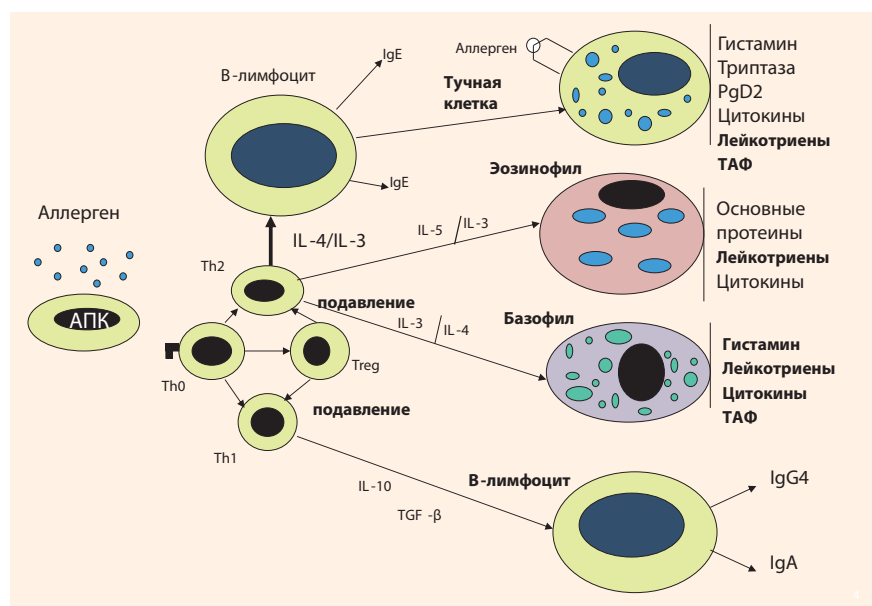


Рисунок 3. Основные требования EAACI-ARIA к эффективности H1-блокаторов

- Селективная блокада H1-рецепторов
- Быстронаступающий, выраженный противоаллергический эффект
- Продолжительность действия 24 часа (1-кратный прием)
- Высокая эффективность при продолжительном применении (нет необходимости менять препарат)
- Доказанная эффективность при всех видах AP, в т.ч. персистирующем
- Доказанная эффективность при заложенности носа и других симптомах AP
- Доказанная эффективность у детей раннего возраста и пожилых
- Положительное влияние на астму

Рисунок 4. Требования EAACI-ARIA к безопасности H1-блокаторов

- Отсутствие седации и влияния на познавательные и психомоторные функции!
- Отсутствие атропиноподобного действия
- Отсутствие кардиотоксических эффектов
- Отсутствие негативного влияния на другие заболевания
- Доказанная безопасность у детей раннего возраста и пожилых
- Не должны вызывать увеличения массы тела
- Отсутствие клинически значимых взаимодействий с пищей, лекарствами, транспортными белками, системой цитохромов P4503A (CYP3A)

стве мер элиминации применяются т. н. назальные души, которые являются в большей степени гигиенической процедурой, нежели лечебной. Но даже простое смывание аллергена со слизистой оболочки ведет к лечебному эффекту. Можно использовать средства, препятствующие проникновению аллергенов в слизистую, помня, что у них есть ограничения. Применять подобные средства необходимо достаточно часто, поскольку благодаря мукоцилиарному транспорту за полтора часа со слизистой оболочки удаляется любое вещество, там осевшее.

Аллергенспецифическая иммунотерапия на сегодняшний день это единственный терапевтический метод, который позволяет изменить и остановить прогрессирование атопического процесса. Его применение при аллергическом рините оправданно во всех случаях первоначального установления диагноза. Аллергенспецифическая иммунотерапия известна более 100 лет и в настоящее время находит все большее распространение.

И конечно, наиболее распространено фармакологическое лечение, хорошо знакомое каждому пациенту с аллергическим ринитом.

В моей 30-летней практике не было ни одного случая, чтобы пациент до прихода к аллергологу не применял

деконгестанты хотя бы в каком-то периоде времени. Большинство пациентов уже имеют осложнения в результате регулярного применения деконгестантов. Поэтому простая декларация о недопустимости применения деконгестантов у пациентов с аллергическим ринитом недостаточна. Рациональная позиция в данном случае – чем меньше, тем лучше. Не нужно заставлять пациентов терпеть заложенность носа. Нужно создать такие условия, когда применение этих препаратов скорой помощи станет ненужным и пациенты сами откажутся от деконгестантов.

Совсем другую роль в лечении аллергических ринитов играют антигистаминные средства. Препараты этого класса являются средствами выбора при лечении аллергического ринита, они присутствуют на всех стадиях лечения заболевания. В связи с этим современные международные рекомендации по лечению аллергического ринита содержат специальные требования именно к антигистаминным препаратам (рис. 3, 4).

Отдельно в международном документе подчеркнуты риски приема антигистаминных препаратов 1-го поколения, связанные с их проникновением через ГЭБ и седативным воздействием. Гистамин в ЦНС широко представлен, он участвует в общей мозговой активности, регулировании цикла сна и бодрствования, концентрации внимания, в процессах памяти, обучения, активности. Кроме того, гистамин оказывает опосредованный антидепрессивный эффект через серотонинергическую систему. Блокирование гистаминовых рецепторов в головном мозге нарушает все эти функции. Антигистаминные препараты 1-го поколения с первой же терапевтической дозой блокируют большинство гистаминовых рецепторов головного мозга. Именно по этому критерию первое поколение антигистаминных препаратов отличают от второго. Недавно появилась публикация о том, что препараты 1-го поколения обладают довольно выраженным антихолинергическим эффектом. В статье, опубликованной в 2015 г., по результатам ретроспективного анализа 3434 историй болезни прием пожилыми пациентами препаратов с антихолинергической активностью, включая антигистаминные средства первого поколения, авторы связывают с увеличением риска старческой деменции и болезни Альцгеймера.

Антигистаминные препараты второго поколения лишены подобных нежелательных эффектов (рис. 5).

Рисунок 5. Особенности антигистаминных препаратов 2-го поколения

Антигистаминный препарат	Увеличение сонливости в сравнении с плацебо	Клинически значимые лекарственные взаимодействия	Клинически значимое взаимодействие с пищей
Дезлоратадин	Нет	Нет	Нет
Левосетиризин	Да	Нет	Нет
Фексофенадин	Нет	Да	Да
Лоратадин	Да	Нет	Нет
Цетиризин	Да	Нет	Нет
Эбастин	Да	Да	Нет

Эриус является тем препаратом, который можно и нужно применять с первых же дней терапии и столько, сколько понадобится. Эриус разрешен к применению с 6-месячного возраста.

Профессор, д.м.н., заведующая консультативно-диагностическим отделением ФГБУ ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России **Людмила Васильевна Лусс** свой доклад посвятила другой аллергической проблеме – «Крапивница и ангиоотеки: клиника, принципы диагностики и терапии» стали темой ее выступления.

Аллергия – это системное заболевание, протекающее с поражением практически всех органов и тканей. Преимущественная локализация в том или ином органе определяет конкретную нозологическую форму, кожная локализация реализуется в том числе в виде крапивницы.

Крапивница представляет собой гетерогенную группу заболеваний, различающихся этиологией, патогенезом, методическими подходами к диагностике, терапии и профилактике. Объединяет их наличие первичного кожного элемента *urtica* – волдырь, представляющего собой поверхностный отек кожи. Распространение отека на более глубокие слои дермы трансформирует этот элемент в ангиоотек. Ранее он носил название отека Квинке. Несмотря на то что крапивница не является самостоятельным заболеванием, в МКБ-10 для нее определен собственный код L50.

Крапивница имеет большую медико-социальную значимость благодаря высокой распространенности – около четверти населения планеты сталкивалось с этим заболеванием. В действительности эта цифра значительно больше. Практически каждый человек хоть один раз в жизни пережил эпизод крапивницы. Наибольшую значимость имеют тяжелые формы отдельных видов крапивницы, именно они требуют серьезных финансовых затрат на лечение и реабилитацию. Осложняется проблема крапивницы большим числом причин и факторов, способствующих ее развитию. Часто пациенты проходят нескольких специалистов, прежде чем попадают к дерматологу или аллергологу.

Надо сказать, что аллергическая природа крапивницы подтверждена в 5–15% случаев. Лишь в некоторых регионах, отличающихся климато-географическими особенностями либо пищевыми предпочтениями, доля аллергической крапивницы может достигать 35%.

Каковы же ее основные причины? Чаще всего это паразитарные заболевания, гельминтозы, даже в крупных городах. Кроме того, болезни ЖКТ, которые сопровождаются нарушением этапов переваривания и всасывания пищевого субстрата. В последнее время нередко крапивницей дебютируют аутоиммунные заболевания: аутоиммунный тиреоидит, ревматоидный артрит. Такая форма крапивницы особенно резистентна к терапии. До 5% всей крапивницы – симптом онкологических заболеваний.



Л.В. Лусс

В связи с этим хочется обратить внимание врачей всех специальностей, столкнувшихся с упорной, не поддающейся лечению крапивницей, помнить об онкологии. Среди аллергенов, способных вызвать крапивницу и ангиоотек, – пищевые аллергены, лекарственные препараты, эпидермальные аллергены (кошки, собаки), пыльцевые аллергены, физические факторы.

Современная классификация выделяет два вида крапивницы: первый – индуцированная, вызываемая конкретным фактором. Наиболее часто встречаются физические крапивницы (симптоматический дермографизм, индуцированная холодом, теплом, вибрационный отек, холин- и адренергическая крапивница, контактная). Второй вид – спонтанная, или идиопатическая, крапивница, причину которой не удается установить.

В зависимости от тяжести процесса выделяют три степени. Определяющими степень тяжести симптомами являются количество волдырей в течение суток и степень нарушения дневной активности и сна пациента. Легкая степень – до 20 волдырей в сутки без изменения активности. Средняя степень – от 20 до 50 волдырей в сутки, появление зуда и необходимости использования антигистаминных препаратов. Интенсивная, или тяжелая, крапивница характеризуется 50 и более волдырями в сутки, сильным зудом, нарушающим дневную активность и сон.

Наибольшее клиническое значение из-за степени влияния на качество жизни имеет индуцированная холинергическая крапивница, связанная с повышенной чувствительностью холинорецепторов. К наиболее значимым факторам, провоцирующим данное заболевание, относятся стрессы, чрезмерные физические нагрузки, температурные воздействия, например сауна. В качестве терапии применяется введение холинолитиков. Холинергическая крапивница характеризуется мелкими высыпаниями от 1 до 5 мм, сопровождающимися резким зудом, бессонницей, раздражительностью. Схожей симптоматикой обладает более редкая адренергическая крапивница.

Наибольшую значимость имеют тяжелые формы отдельных видов крапивницы, именно они требуют серьезных финансовых затрат на лечение и реабилитацию

Часто встречается холодовая крапивница, которая индуцируется не только отрицательными температурами, но и употреблением холодной пищи или воды. Как правило, появляется у лиц молодого возраста, которые страдают множеством хронических инфекционно-воспалительных заболеваний. Дермографическая крапивница возникает от давления.

Все виды крапивницы имеют разные механизмы развития, что требует особых подходов к терапии. Тем не менее у всех этих процессов есть ключевой объединяю-

ший элемент – тучная клетка, в больших количествах находящаяся в коже. Под воздействием всех перечисленных факторов происходит дегрануляция тучных клеток с высвобождением медиаторов, среди которых большое значение имеет гистамин. Помимо собственного фармакологического эффекта, гистамин способен привлекать в очаг другие клетки – участники воспаления: эозинофилы, макрофаги, нейтрофилы, моноциты со своим набором медиаторов. Уникальный набор медиаторов определяет клиническое течение крапивницы, и ее исходы, и особенности лечения.

Например, медиаторы эозинофилов, эозинофильные белки. Они поддерживают персистирующее течение воспаления и придают заболеванию хронический, длительный характер. Фактор, активирующий тромбоциты, повышает проницаемость сосудов в 1000 раз активнее, чем гистамин. Этот механизм поддерживает воспаление и определяет степень тяжести и выраженный зуд.

Диагностика крапивницы представляет большие сложности в связи с большим количеством этиологических и провоцирующих факторов. Как и в основе любой диагностики, здесь имеет место тщательно собранный анамнез, физикальное обследование и клиничко-лабораторные данные. Большое значение уделяется сбору анамнезу, в том числе аллергологическому. При физикальном обследовании нужно убедиться, что это волдырь, отек поверхностных слоев кожи. Клиничко-лабораторные исследования не назначаются в острый период, только в период ремиссии, и их выбор должен определяться грамотно собранным анамнезом.

Дифференциальный диагноз крапивницы проводится с атопическим дерматитом, контактным аллергическим дерматитом, детскими инфекциями у взрослых, ферментопатиями, наследственными заболеваниями, пигментозами, токсидермией.

Лечение крапивницы включает элиминацию причин и триггеров и фармакотерапию. В основе фармакотерапии – воздействие на мембраны тучных клеток, блокада гистаминовых рецепторов и противовоспалительная терапия. Международными рекомендациями по ведению больных с крапивницей первой линией фармакотерапии определены неседативные антигистаминные препараты второго поколения. В случае недостаточной эффективности на втором этапе терапии предлагается увеличивать дозу антигистаминных препаратов в 4 раза. Стоит отметить, что в основе международных рекомендаций лежат клинические исследования, в том числе с использованием дезлоратадина, препарата Эриус. Третий этап терапии предполагает применение глюкокортикостероидов короткими курсами, антилейкотриеновых препаратов, циклоспорина, омализумаба.

Дезлоратадин в настоящее время остается одним из наиболее эффективных современных антигистаминных препаратов, стандартом терапии крапивницы.

Стоит ли прекращать прием препаратов после исчезновения симптомов? Ответ на этот вопрос был получен в клиническом исследовании. Пациентов с хронической рецидивирующей крапивницей рандомизировали в 2 группы: получавших Эриус в соответствии с инструкцией и получавших препарат по потребности. В каждой группе была выделена подгруппа пациентов, получавших плацебо. Результаты показали, что прием препарата в соответствии с инструкцией обеспечивал более высокую эффективность, длительный период ремиссии и снижение потребности в других препаратах. Эриус разрешен к применению с 6-месячного возраста, что еще раз подчеркивает безопасность данного препарата.

Сегодня на рынке много антигистаминных препаратов, но их и должно быть много, у врачей должен быть выбор, потому что каждый пациент – это индивидуальность. И каждый препарат обладает индивидуальными особенностями, и наша задача – выбрать средство, которое максимально подойдет данному пациенту.



Е.С. Феденко

Феденко Елена Сергеевна, д.м.н., профессор, заведующая отделением аллергии и иммунопатологии кожи ФГБУ ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России, остановилась в своем докладе на вопросах преемственности терапии больного атопическим дерматитом и поделилась своим мнением об алгоритме ведения детей, рожденных с проявлениями атопического дерматита либо рожденных в семьях, где есть больные с аллергическими заболеваниями.

О том, что аллергические заболевания имеют определенную наследственную предрасположенность, хорошо известно. И дебют заболевания приходится на ранний детский возраст, реализуясь атопическим маршем. В 1980 г. была сформулирована концепция атопического марша, которая предполагает развитие у ребенка с генетической предрасположенностью атопического дерматита и пищевой аллергии как первых проявлений заболевания. Начинаясь с самого раннего возраста до года, пищевая аллергия и дерматит развиваются параллельно по нарастающей до 3-летнего возраста, в дальнейшем появляются респираторные проявления в виде аллергического ринита и БА. Доказано, что в возрасте до года 80% детей, имеющих атопический дерматит, имеют и пищевую аллергию (рис. 6).

В настоящее время данные по заболеваемости и распространенности атопического дерматита претерпевают изменения благодаря проведению широких методологически более обоснованных эпидемиологических исследований. Одна из таких работ была опубликована в 2015 г. В течение 15 лет исследовали когорту пациентов начиная с раннего детского возраста. В соответствии с полученными данными к 29-летнему возрасту атопический дерматит встречался у 34% пациентов, сочетание аллергического ринита с дерматитом – у 61%, сочетание дерматита с БА – у 36%, все вместе взятое – у 29% паци-

ентов. У 25% больных atopический дерматит сочетался с аллергическим контактным дерматитом. Сегодня уже известно, что многие наружные препараты для лечения atopического дерматита содержат химические сенсибилизаторы, которые при длительном применении могут вызывать контактный дерматит. Это большая проблема, и о ней надо знать. Интересно отметить, что в исследовании не было выявлено ассоциации между atopическим дерматитом и мутацией гена филаггрина. Между тем некоторое время назад было установлено, что мутации гена филаггрина являются важными генетическими факторами риска развития atopического дерматита. Филаггрин – это один из ключевых белков, присутствующий в эпидермисе кожи уже на третьем месяце жизни ребенка и препятствующий потере воды через роговой слой. Ряд международных исследований со всей очевидностью показали связь мутации гена филаггрина с развитием тяжелых форм atopического дерматита и БА. При этом исследованием Mortz CG et al. была выявлена ассоциация между дерматитом и наличием аллерген-специфического IgE к антигену малассезии. Малассезия – дрожжеподобный грибок, который колонизирует кожу больных, особенно кожу воротниковой зоны шеи и волосистой части головы. И сегодня, наряду с золотистым стафилококком и кандидой, малассезия расценивается как классический аллерген, осложняющий течение дерматита. К ним вырабатываются аллерген-специфические IgE, наряду с ингаляционными аллергенами, к которым относятся, например, клещи домашней пыли.

Давайте рассмотрим сценарий жизни ребенка, родившегося у женщины с дерматитом с раннего детского возраста. Многократно доказано, что уже внутриутробно плод сенсибилизируется к аллергенам, употребляемым беременной женщиной, особенно если она страдает atopическим дерматитом или другим аллергическим заболеванием. Если будущая мама с первых дней беременности будет соблюдать определенные правила, гипоаллергенную диету – шанс рождения больного ребенка уменьшится. Противоречивые данные были получены о сенсиби-

зации ребенка через грудное молоко. До сих пор нет доказательств об участии грудного молока в развитии пищевой аллергии у ребенка. В то же время полностью доказана польза замены коровьего молока на гипоаллергенные и аминокислотные смеси в том случае, если у ребенка наблюдается пищевая аллергия на белки коровьего молока. Замечу, что все меры по антенатальной и постнатальной профилактике аллергических заболеваний опубликованы в общих рекомендациях.

Доказано, что уже внутриутробно плод сенсибилизируется к аллергенам, употребляемым беременной женщиной, особенно если она страдает atopическим дерматитом или другим аллергическим заболеванием

Что же делать, если не удалось избежать развития у ребенка пищевой аллергии и atopического дерматита? В этом случае необходимо наблюдение ребенка педиатром, дерматологом и далее аллергологом-иммунологом, т. е. должен быть реализован интегрированный мультидисциплинарный подход к лечению. В компетенцию аллерголога в данном случае преимущественно входит диагностика. Прежде всего, это проведение аллергологического обследования, цель которого – выяснить потребность в соблюдении определенной диеты и проведении аллерген-специфической иммунотерапии. АСИТ при atopическом дерматите с уровнем доказательности 2B включена во все международные согласительные документы.

Терапия детей с atopическим дерматитом должна носить комплексный характер и включать общие меры: элиминацию аллергенов, элиминационную диету, исключение провоцирующих факторов и наружную терапию. Топические кортикостероиды – золотой стандарт наружной терапии. Кроме того, большое внимание должно быть уделено уходу за сухой, даже в период ремиссии, кожей. Водные процедуры должны проводиться ежедневно с последующим увлажнением эмолендами. С этой целью мы используем препарат Бепантен. Для наших пациентов с часто встречающимися инфицированными дерматозами особенно актуальна форма Бепантен плюс, содержащая хлоргексидин. Препарат улучшает регенерацию, увлажняет, успокаивает кожу, разрешен для детей с 0 и во время беременности. Хорошо впитывается и не требует рецепта. При необходимости применяется системная терапия антимикробными и противогрибковыми препаратами. Системные кортикостероиды остаются в схеме лечения в тяжелых случаях, но только для купирования обострения.

Применение всего терапевтического комплекса позволяет в течение

Рисунок 6. Развитие «Атопического марша»

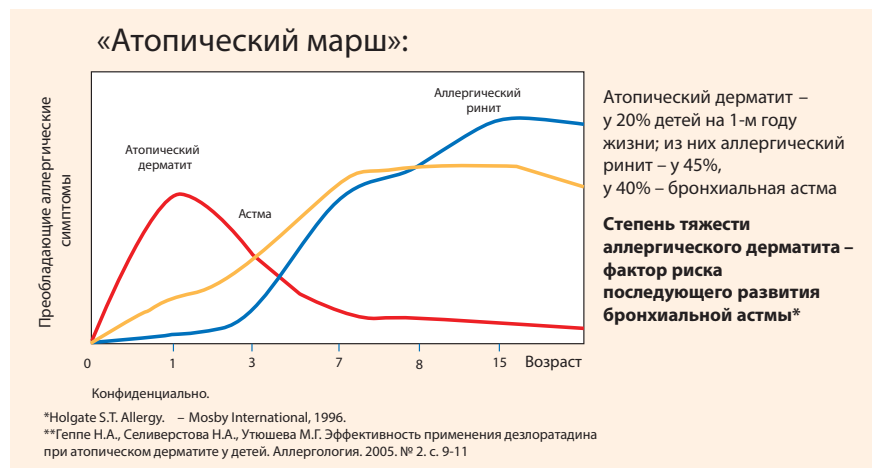


Рисунок 7. Влияние ежедневного применения Адвантана на уровень кортизола

недели снять острое воспаление кожи, нормализовать настроение и сон ребенка. Следующий этап – аллерген-специфическая терапия, иммунопрофилактика.

Наружная терапия – обязательный компонент комплексной терапии. Выбор конкретной схемы зависит от характера поражения кожи, наличия или отсутствия инфицирования, от возраста ребенка. Применяются топические кортикостероиды, топические ингибиторы кальциневрина, комбинированные препараты.

Препарат Адвантан высокоактивен, длительно удерживается в очаге воспаления, имеет разные формы, может применяться у детей с раннего возраста, длительно, на большой поверхности кожи

Топические кортикостероиды обладают целым рядом эффектов, которые делают их уникальными. Это противовоспалительный, противоаллергический, иммуносупрессивный и антипролиферативный эффекты. Они уменьшают образование медиаторов воспаления и привлечение других воспалительных клеток в очаг, снижают пролиферацию лимфоцитов, дегрануляцию тучных клеток, способствуют сужению сосудов, уменьшению экссудации и воспаления. Однако при длительном применении препараты этой группы способны вызывать атрофогенный эффект, характеризующийся необратимой атрофией кожи, стойкой эритемой, розацеа. Избежать возможных побочных эффектов можно, используя топические кортикостероиды с высоким профилем безопасности, применяя их с минимальной частотой и длительностью – не более 2 недель для детей (4 для взрослых) для большинства препаратов. Можно применять интермиттирующие курсы – использовать неделю, а затем – по необходимости – в комбинации с другими препаратами. Большинство исследований доказывают эффективность такого подхода к терапии. Побочных эффектов, как правило, не возникает, а частота

развития обострения дерматита в 7 с лишним раз меньше, чем при применении плацебо. Сроки ремиссии увеличиваются почти в 3 раза. В рамках такой схемы рекомендуется нанесение топических кортикостероидов 3 раза в неделю, причем даже после достижения клинической ремиссии советуют продолжать наносить их тонким слоем на места прежнего воспаления в течение нескольких месяцев. При средней степени тяжести можно использовать препараты 2 раза в неделю, а при легкой степени – 1 раз в неделю. Если больные будут правильно ухаживать за кожей и пользоваться эмолянтами, то потребность в этих препаратах уменьшится. Также важно подобрать правильную форму препарата именно для данного воспаления. Одним из наиболее эффективных препаратов с хорошим профилем безопасности является метилпреднизолона ацепонат, Адвантан. Препарат высокоактивен, длительно удерживается в очаге воспаления, имеет разные формы (на все виды воспаления – эмульсия, крем, мазь, жирная мазь), может применяться у детей с раннего возраста, длительно, на большой поверхности кожи. В минимальной степени вызывает изменение состояния кожи. В очаге действует локально, биодоступность минимальная. Это липофильное соединение, поэтому легко проникает через роговой слой кожи в дерму. Метилпреднизолона ацепонат метаболизируется, и активный метаболит депонируется в коже и задерживается в очаге воспаления длительное время. В кровь попадает не более 2,5% активного метаболита. Препарат может применяться начиная с 4 месяцев и обладает благоприятным профилем безопасности даже при длительном лечении, до 4 недель у детей. В исследованиях с другими сильными топическими стероидами показал идентичную эффективность при более высокой безопасности. Опубликовано исследование по изучению уровня кортизола в случае ежедневного применения Адвантана (рис. 7). Уровень кортизола практически не менялся на протяжении 7 дней.



Подготовила Ирина Филиппова

ДОВЕРЬТЕСЬ СЕРЬЕЗНОЙ НАУКЕ ЭРИУС®



ПРОТИВ 10 СИМПТОМОВ АЛЛЕРГИИ

зуд
слезотечение
покраснение
глаз



заложенность
чихание
зуд
выделения
из носа



зуд неба



зуд кожи
сыпь



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 или 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 подростками 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 сиропа:** П N014704/01, **инструкция по применению от 10.07.2017.** Полную информацию смотрите в инструкции по применению. АО «БАЙЕР», Россия, 107113, г. Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2. L.RU.MKT.CC.03.2018.2170

Реклама



ТЕПЕРЬ В НОВОЙ УПАКОВКЕ

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

 **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.



105082,
Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425
факс: 8 495 780 3426
remedium@remedium.ru

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, действующ-

щего 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 filippova@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.