



МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ

2018 | № 20

ISSN 2079-701X

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ



ФЛИКСОНАЗЕ

КОМПЛЕКСНЫЙ¹ ПОДХОД
К ЛЕЧЕНИЮ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Помогает устранить основные симптомы
аллергического ринита (назальные и глазные)¹

Заложенность носа

Насморк

Зуд в носу

Слезотечение

Ощущения давления в пазухах

Чихание

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Фликсоназе. Уменьшает чихание, зуд в носу, насморк, заложенность носа, неприятные ощущения в области придаточных пазух и ощущение давления вокруг носа и глаз. Кроме того, облегчает глазные симптомы, связанные с аллергическим ринитом.
РУ ПН015682/01 от 08.04.2009 Товарный знак принадлежит или используется группой компаний АО «ГлэксОсмитКляйн Хелтокер» РФ, 123112, г. Москва, Пресненская наб., д. 10, тел: +7 (495) 777-98-60 CNRUS/CHFLX/0043/18 Реклама

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СОТРУДНИКОВ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

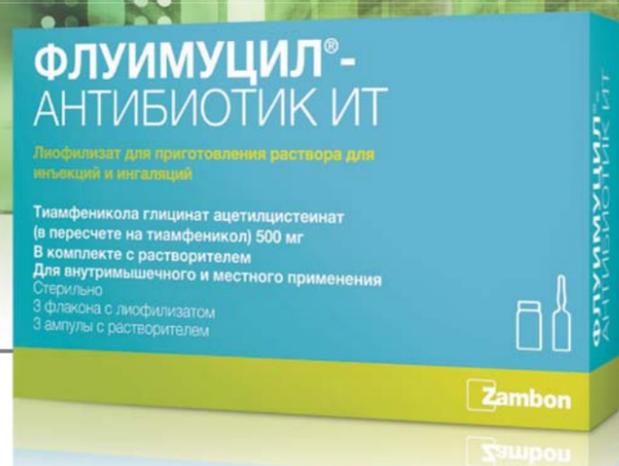
МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ • №20 (2018) • ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ



ФЛУИМУЦИЛ® - АНТИБИОТИК ИТ

БОЛЬШЕ, ЧЕМ АНТИБИОТИК!

Единственный комбинированный препарат
муколитик и антибиотик



Антибиотик широкого спектра
Тиаμφеникола глицинат - 500 мг

Активен в отношении всех
основных возбудителей
инфекций дыхательных путей*

Прямой муколитик
N-ацетилцистеин - 300 мг

Разжижает слизь, снижает
адгезию бактерий, облегчает
проникновение антибиотика**

- ➔ Создает высокие концентрации препарата в очаге воспаления*
- ➔ Возможности применения в небулайзерной терапии
- ➔ Применяется в ингаляционной терапии при острых бронхитах, синуситах, ларинготрахеитах**

Реклама. РУ: П №012977/01

* Дж. Риццо, "Перлавет", 2001, 9. Издательство "Маттиоли", 1985
ООО «Замбон Фарма» Россия, 119002, Москва, Глазовский переулок, дом 7, офис 17 | Тел.: +7(495)933-38-30, 933-38-32 | Факс: +7(495)933-38-31

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.



Ремо-Вакс капли

гигиеническое средство для ухода за ушной раковиной

ВСЕ ЗВУКИ ЖИЗНИ



- ✓ **Растворение** серных пробок
- ✓ **Профилактика** образования серных пробок
- ✓ **Гигиена** наружного слухового прохода

Реклама.

* Косметическая продукция: Гигиеническое средство для ухода за ушной раковиной и наружным слуховым проходом "Ремо-Вакс" (капли)



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 55 54, delta-medical.ru.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ
И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Твое горло - твоя сила.

www.septolete.ru



**НОВЫЕ
ВКУСЫ***

- Таблетки
детям с 6 лет
- Спрей с 12 лет



Уникальная комбинация антисептика
и местного НПВС** для комплексного
лечения **боли в горле с тройным
эффектом:**

- обезболивающий
- противовоспалительный
- антисептический

* Septolete Total таблетки для рассасывания лимон бузина,
Septolete Total таблетки для рассасывания лимон мед

** по данным ГРЛС на 17.07.2018 (НПВС - нестероидное
противовоспалительное средство)

www.krka.ru

Септолете® **ТОТАЛ**

Имеются противопоказания. Перед применением
ознакомьтесь с инструкцией.

Септолете®

ТОТАЛ

Твое горло - твоя сила.

НПВС*
бензидамин

**Устраняет симптомы
воспаления**

*Местный НПВП ингибирует синтез
простогландинов, уменьшая
симптомы воспаления:*

**боль, отек,
покраснение,
затруднение глотания**



АНТИСЕПТИК
цетилпиридиния
хлорид

**Устраняет причину
инфекции**

*Антисептик из группы четвертичных
аммониевых соединений широкого
спектра действия:*

**вирусы,
бактерии,
грибы**

**КОМПЛЕКСНОЕ
ЛЕЧЕНИЕ**



**ОБЕЗБОЛИВАЮЩЕЕ
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ
АНТИСЕПТИЧЕСКОЕ**

Две формы выпуска:

- **Таблетки для рассасывания
с 6 лет**
- **Спрей для местного применения
дозированный с 12 лет**



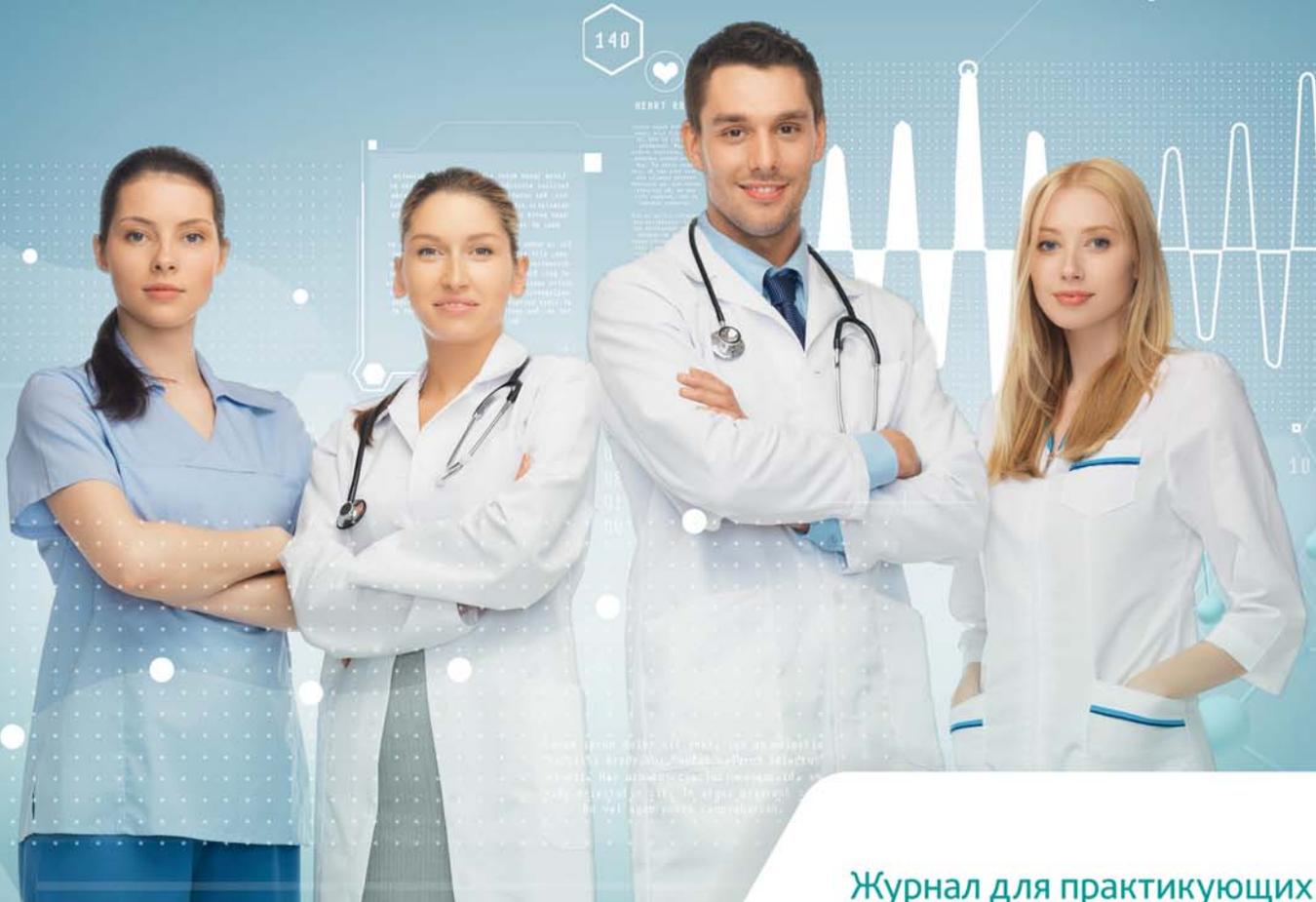
*Имеются противопоказания. Перед применением
ознакомьтесь с инструкцией.*

В медицине главным лекарством
является сам врач



МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ



Журнал для практикующих
врачей различных
специальностей

Каждый номер посвящен
одному из разделов медицины



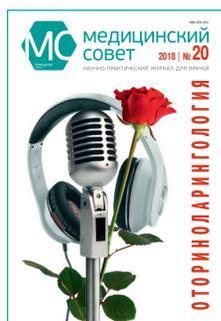
- Как лечить?
- Чем лечить?
- Эффективность лечения
- Экономическая приемлемость лечения



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

www.med-sovet.pro



№ 20 2018

НОВОСТИ, ОТКРЫТИЯ И СОБЫТИЯ

6

NEWS, DISCOVERIES AND EVENTS**ИНФЕКЦИИ В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ**

С.А. ЕРЕМИН, С.В. РЯЗАНЦЕВ, О.И. КОНОПЛЁВ
Рациональный выбор антибактериального препарата для терапии лор-органов в амбулаторной практике

8

S.A. EREMIN, S.V. RYAZANTSEV, O.I. KONOPLEV
Rational choice of antibacterial drug for the treatment of ent organs in outpatient practice

С.Б. КРУТИХИНА, Е.А. ЯБЛОКОВА
Современное течение острых респираторных инфекций и возможности патогенетической терапии

14

S.B. KRUTIKHINA, E.A. YABLOKOVA
The current course of acute respiratory infections and the possibility of pathogenetic therapy.

С.В. РЯЗАНЦЕВ, С.И. АЛЕКСЕЕНКО
Выбор медикаментозной терапии при боли в ухе у ребенка

18

S.V. RYAZANTSEV, S.I. ALEKSEYENKO
The choice of drug therapy in ear pain in child

Е.С. АРТЕМЬЕВА, М.А. БУДКОВАЯ, С.В. РЯЗАНЦЕВ
Возможности применения бактериофагов в оториноларингологии

24

E.S. ARTEMYEVA, M.A. BUDKOVAYA, S.V. RYAZANTSEV
The possibility of using bacteriophages in otolaryngology

О.В. ЗАЙЦЕВА
Тугоухость при острых респираторных инфекциях

30

O.V. ZAITSEVA
Hearing loss in acute respiratory infections

А.А. КРИВОПАЛОВ, П.А. ШАМКИНА
Применение муколитической терапии в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний респираторного тракта

36

A.A. KRIVOPALOV, P.A. SHAMKINA
The use of mucolytic therapy in the treatment of infectious and inflammatory diseases of the respiratory tract

К.И. САПОВА, С.В. РЯЗАНЦЕВ, И.И. ЧЕРНУШЕВИЧ, А.Н. НАУМЕНКО
Подходы к лечению одонтогенного риносинусита

43

K.I. SAPOVA, S.V. RYAZANTSEV, I.I. CHERNUSHEVICH, A.N. NAUMENKO
Approaches to the treatment of odontogenic rhinosinusitis

Ю.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, М.В. ДРОЗДОВА
Герпес-вирусная инфекция у детей с сенсоневральной тугоухостью высокой степени

46

Y.S. PREOBRAZHENSKAYA, M.V. DROZDOVA
Herpesvirus infection in children with high grade sensorineural hearing loss

И.Б. АНГОТОВА, Д.С. ПШЕННИКОВ
Ингаляционная антибиотикотерапия острого бактериального риносинусита

50

I.B. ANGOTOEVA, D.S. PSHENNIKOV
The inhalation antibioticotherapy of acute bacterial rhinosinusitis

ПРАКТИКА

С.В. РЯЗАНЦЕВ, Д.Д. КАЛЯПИН
Применение комбинированных препаратов нового поколения как компонент комплексной терапии воспалительных заболеваний глотки

55

PRACTICE

S.V. RYAZANTSEV, D.D. KALYAPIN
The next-generation combination drugs as part of the comprehensive therapy for inflammatory diseases of the pharynx

Ю.Е. СТЕПАНОВА, Т.В. ГОТОВЯХИНА, Н.Н. МАХОТКИНА Важность своевременной диагностики заболеваний гортани при первичном осмотре врачом-оториноларингологом	58	YU.E. STEPANOVA, T.V. GOTOVYAKHINA, N.N. MAKHOTKINA Importance of timely diagnosis of diseases of the larynx during initial examination performed by an otorhinolaryngologist
В.М. СВИСТУШКИН, Г.Н. НИКИФОРОВА, Д.М. ПШОНКИНА, О.Ю. КАРПОВА Актуальность применения мукоактивных препаратов у пациентов с воспалительной патологией лор-органов	65	V.M. SVISTUSHKIN, G.N. NIKIFOROVA, D.M. PSHONKINA, O.YU. KARPOVA The relevance of the application mukoactive preparations in patients with inflammatory pathology of ent organs
И.Б. АНГОТОВА, Я.Г. СТАРУНОВА, Д.П. ПОЛЯКОВ, А.К. ВИННИКОВ Сравнительное исследование разных способов ирригационной терапии у взрослых и детей	70	I.B. ANGOTOEVA, Ya.G. STARUNOVA, D.P., POLYAKOV, A.K. VINNIKOV A comparative study of different methods of irrigation therapy in adults and children
С.В. РЯЗАНЦЕВ, О.И. ГОНЧАРОВ Аллергический ринит	76	S.V. RYAZANTSEV, O.I. GONCHAROV Allergic rhinitis
С.В. МОРОЗОВА, К.Б. ВОЛКОВА, О.Ю. КАРПОВА Многоликая серная пробка	80	S.V. MOROZOVA, K.B. VOLKOVA, O.Yu. KARPOVA Multifaced cerumen impaction
С.В. РЯЗАНЦЕВ, И.В. ФАНТА, С.С. ПАВЛОВА Фармакологические импортозамещающие технологии в оториноларингологии	84	S.V. RYAZANTSEV, I.V. FANTA, S.S. PAVLOVA Pharmacological import-substituting technologies in otorhinolaryngology
АЛЛЕРГИЯ		ALLERGY
А.А. КРИВОПАЛОВ, С.А. РЕБРОВА, Л.И. КРИВОПАЛОВА Новые возможности патогенетической терапии аллергического ринита	89	A.A. KRIVOPALOV, S.A. REBROVA, L.I. KRIVOPALOVA New possibilities of pathogenetic therapy for allergic rhinitis
С.А. КАРПИЩЕНКО, Г.В. ЛАВРЕНОВА, Е.И. МУРАТОВА Современный подход к комплексному лечению аллергического ринита	92	S.A. KARPISCHENKO, G.V. LAVRENOVA, E.I. MURATOVA A modern approach to the combination treatment of allergic rhinitis
ШКОЛА ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГА		THE SCHOOL'S OF OTORHINOLARYNGOLOGIST
Ю.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ Этиопатогенетические основы лечения сенсоневральной тугоухости	96	Y.S. PREOBRAZHENSKAYA Etiopathogenic foundations of sensorineural hearing loss treatment
А.В. ГУРОВ, М.А. ЮШКИНА Возможности терапии атрофического ринита различной этиологии	100	A.V. GUROV, M.A. YUSHKINA Options for treatment of atrophic rhinitis of different etiology
К.И. САПОВА, С.В. РЯЗАНЦЕВ Особенности лечения круглогодичного аллергического ринита у пациентов старшей возрастной группы	107	K.I. SAPOVA, S.V. RYAZANTSEV Characteristics of the treatment of perennial allergic rhinitis in patients of the older age group
С.Я. КОСЯКОВ, И.Б. АНГОТОВА, А.Н. ИСАМОВ Неинфекционные причины хронического фарингита	112	S.YA. KOSYAKOV, I.B. ANGOTOEVA, A.N. ISAMOV Non-infectious causes of chronic pharyngitis
ХИРУРГИЧЕСКАЯ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ		SURGICAL OTORHINOLARYNGOLOGY
Л.В. АНОСОВА, Л.С. ЧУТКО, Е.А. ЛЕВИНА, В.Е. КУЗОВКОВ, С.В. ЛЕВИН Оценка результатов абилитации детей после кохлеарной имплантации	116	L.V. ANOSOVA, L.S. CHUTKO, E.A. LEVINA, V.E. KUZOVKOV, S.V. LEVIN Evaluation of paediatric habilitation outcomes following cochlear implantation



УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ: ООО «ГРУППА РЕМЕДИУМ»

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Авдеев С.Н., чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, главный внештатный специалист-пульмонолог МЗ РФ
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
Аполина И.А., д.м.н., профессор, руководитель отделения эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения России, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, кафедра акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии
Ашрафян Л.А., д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, руководитель Лаборатории комбинированных методов лечения гинекологических заболеваний ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» МЗ РФ
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
Буралкина Н.А., д.м.н., врач акушер-гинеколог высшей категории, старший научный сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» МЗ РФ
Вавина О.В., врач отделения патологии беременности ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» МЗ РФ
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
Дуринян Э.Р., к.м.н., доцент, врач акушер-гинеколог высшей категории, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» МЗ РФ
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, директор ФГУП «Предприятие по производству бактериальных и вирусных препаратов Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова», Министерство науки и высшего образования РФ
Козаченко А.В., д.м.н., ведущий научный сотрудник гинекологического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» МЗ РФ
Крюков А.И., д.м.н., профессор, директор ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» ДЗМ
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
Мишушкин О.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии ФГБУ ДПО Центральной государственной медицинской академии Управления делами Президента РФ
Мкртумян А.М., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии МГСМУ 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 детского 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

Носуля Е.В., д.м.н., профессор, ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» МЗ РФ, кафедра оториноларингологии
Недогода С.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии и эндокринологии ФУВ ВолгГМУ
Парфенов В.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова
Прилепская В.Н., д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, заместитель директора по науке ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» МЗ РФ
Приходько А.М., врач родильного отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика 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
Рязанцев С.В., д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, 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
Свиштушкин 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 опухолей 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., академик РАН, д.м.н., профессор, президент Российского общества акушеров-гинекологов, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» МЗ РФ
Сметник А.А., к.м.н., научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения России
Сухих Г.Т., академик РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения России, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова
Сырашова А.Г., к.м.н., научный сотрудник отдела научного планирования и аудита, врач отделения вспомогательных репродуктивных технологий ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика 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
Хашукоева А.З., д.м.н., Российский научный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, профессор кафедры акушерства и гинекологии
Хилькевич Е.Г., д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения общей хирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» МЗ РФ, профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ФППОВ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова
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
Шляхта Е.В., академик РАН, д.м.н., профессор, генеральный директор Северо-Западного федерального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова
Юреньева С.В., д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» МЗ РФ
Явелов И.С., д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики ФГБУ НМИЦ ГМЗ 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 Квачева, 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 Федеральном 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.

Типография ООО «Графика»: Москва, ул. Новолесная, 5.

Номер подписан в печать 9 ноября 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: S.V. RYAZANTSEV, MD, Prof.

EDITORIAL REVIEW BOARD:

Avdeev S.N., Corr. Member of RAS, MD, Prof., Deputy Director for Research, Research Institute of Pulmonology of FMBA of Russia, Chief External Expert Pulmonologist of the Ministry of Health of the Russian Federation

Alekseeva L.I., 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 M.B., Acad. of RANS, MD, Prof, GBOU DPO Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the RF Ministry of Health, Department of Endocrinology and Diagnostics

Apolkhina I.A., MD, Prof, Head of Department of Aesthetic Gynaecology and Rehabilitation, V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology FGBU of the Ministry of Health of Russia, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Department of Obstetrics, Gynaecology, Perinatology and Reproduction

Ashrafyan L.A., MD, Prof, Honoured Doctor of RF, Head of the Laboratory of Combined Methods for the Treatment of Gynaecological Diseases, the Russian Scientific Center of Roentgenology & Radiology FGBU MH RF

Bogachev V.Yu., 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 B.M., MD, Prof., Head of the Department of Polyclinic and Emergency Paediatrics of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

Buralikina N.A., MD, obstetrician-gynaecologist of the highest category, senior researcher, V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology FGBU of the Ministry of Health of Russia

Vavina O.V., physician of the Pathologic Pregnancy Department, V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology of the Ministry of Health of Russia

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

Gasitina E.S., MD, Head of Paediatric Infection Department, Samara State Medical University of MH of RF

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

Durinyan E.R., PhD in medicine, associate professor, obstetrician-gynaecologist of the highest category, V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology of the Ministry of Health of Russia

Zakharova I.N., MD, Prof, Head of the Department of Paediatrics, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the RF Ministry of Health

Ilyina N.I., MD, Prof, Deputy Director for Clinical Work, Institute of Immunology State Scientific Center, the Federal Medical-Biological Agency of Russia, Chief Physician of the Clinic of the Institute

Ishmukhametov A.A., Corr. Member of RAS, MD, Prof., Director of Enterprise for Production of Bacterial and Viral Preparations FGUP of M.P. Chumakov Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalitis, Ministry of Education and Science of Russia

Kozachenko A.V., MD, lead researcher of Gynaecology Department, V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology of the Ministry of Health of Russia

Kryukov A.I., MD, Prof., Federal Agency for Scientific Organizations Prof., Director of Sverzhetskiy Otorhinolaryngology Healthcare Research Institute GBUZ of Moscow Department of Health

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

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

Minushkin O.N., MD, Prof., Head of the Department of Gastroenterology of the Educational Scientific Medical Centre (ESMC) of the Administrative Department of the President of the Russian Federation (UDP RF)

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

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

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

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

Nosulya E.V., MD, Prof., the Russian Medical Academy of Postgraduate Education GBOU DPO, Department of Otorhinolaryngology

Nedogoda S.V., MD, Prof., Head of the Department of Therapy and Endocrinology, the Volgograd State Medical University FUV

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

Prilepskaya V.N., MD, Prof., Honoured Worker of Science of RF, Deputy Director for Research, V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology FGBU of the Ministry of Health of Russia

Prikhodko A.M., physician of Maternity Department, V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology FGBU of the Ministry of Health of Russia

Rachin A.P., MD, Prof., Head of the Evolution Neurology Department and Neurophysiology, the Russian Scientific Centre for Medical Rehabilitation and Balneology FGBU of the Ministry of Health of RF

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

Ryazantsev S.V., MD, Prof., Honoured Doctor of RF, 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 V.M., 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 V.F., Corr. Member of RAS, MD, Prof., Chief Research Scientist of Breast Cancer Research Department, FBGU 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 V.N., Acad. of RAS, MD, Prof., President of the Russian Society of Obstetricians and Gynaecologists, V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology of the Ministry of Health of Russia

Smetnik A.A., PhD in medicine, researcher of the Gynaecological Endocrinology Department, V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology FGBU of the Ministry of Health of Russia

Sukhikh G.T., Acad. of RAS, MD, Prof., Director of V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology FGBU of the Ministry of Health of Russia, Head of the Department of Obstetrics, Gynaecology, Perinatology and Reproduction, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Syrkasheva A.G., PhD in medicine, researcher of the Department of Scientific Planning and Audit, physician of the Department of Assisted Reproductive Technologies, V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology FGBU of the Ministry of Health of Russia

Taranushenko T.E., MD, Prof., Head of the Department of Paediatrics, Institute of Postgraduate Education, Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Institute of Postgraduate Education

Khashukoeva A.Z., MD, N.I. Pirogov Russian Research Medical University, Professor of the Department of Obstetrics and Gynaecology

Khilkevich E.G., MD, Lead Researcher, Department of General Surgery, V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology of the Ministry of Health of Russia, Professor of the Department of Obstetrics, Gynaecology, Perinatology and Reproduction, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

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

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

Yureneva S.V., PhD in medicine, Lead Researcher of the Gynaecological Endocrinology Department, V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology FGBU of the Ministry of Health of Russia

Yavelov I.S., MD, Prof., Lead Researcher of the Laboratory of Clinical Cardiology, Research Institute of Physical and Chemical Medicine

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 Patilov, 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

ОБНАРУЖЕН НОВЫЙ МЕТОД БОРЬБЫ С РЕЗИСТЕНТНЫМИ БАКТЕРИЯМИ

E. coli может входить в состояние покоя, подобно гибернации, для того чтобы защитить себя от воздействия антибиотиков. Для эффективной борьбы с инфекциями разработчикам лекарственных препаратов необходимо лучше понимать, почему бактерии сохраняют жизнеспособность при проведении антибактериальной терапии. Ученые из Копенгагенского университета установили, что под воздействием антибиотиков некоторые патогенные бактерии входят в состояние покоя, подобно гибернации. При отсутствии антибактериального действия бактерии снова становятся активными.

Исследователи начали изучать образцы *E. coli*, собранные у пациентов с инфекциями мочевых путей с доказанной эффективностью антибактериального лечения. Ученые рассмотрели, что происходит в клетках во время гибернации, и обнаружили фермент, стимулирующий замедление жизнедеятельности бактерий. Фермент запускает «программу выживания», которая позволяет бактериям противостоять воздействию антибиотиков. Ученые отмечают, что разработка антибиотика, который воздействует на процесс гибернации, может помочь в борьбе с резистентными инфекциями. Группе ученых из США также удалось сделать шаг на пути к созданию новых препаратов для борьбы с резистентными бактериями. *Pseudomonas aeruginosa*, вызывающая инфекционные заболевания мочевыводящей системы, может спорадически поглощать галлий, который лишает ее способности размножаться. Галлий имитирует железо, питательный элемент, который помогает бактериям размножаться и является источником инфекционного заболевания. В исследованиях на мышах использование одной дозы галлия продемонстрировало эффективность в лечении инфекционных заболеваний легких, вызванных *Pseudomonas aeruginosa*. После проведения клинического исследования с участием 20 пациентов с кистозным фиброзом ученые сообщили, что используемая доза была безопасна и данный метод лечения привел к улучшению функционирования легочной системы.



УЧЕНЫЕ ОЦЕНИЛИ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВИТАМИНА С ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СЕПСИСОМ

В отделениях интенсивной терапии тяжелые формы сепсиса и септический шок остаются ведущей причиной смертности. Известно, что благодаря своим антиоксидантным свойствам витамин С улучшает микрососудистую целостность и предотвращает повреждение эндотелия. Он также является коферментом в синтезе катехоламинов. Витамин С обладает бактериостатическими и бактерицидными свойствами, что положительно влияет на пациентов с септическим шоком. Учитывая данные свойства витамина С, ученые провели метаанализ, для того чтобы собрать больше данных относительно использования витамина С у пациентов с сепсисом. В исследовании были проанализированы данные 138 пациентов, 69 из которых принимали витамин С. Для анализа исследователи использовали рандомные модели и модели постоянных эффектов, основанные на гетерогенности и методе Мантеля – Хэнзеля. Гетерогенность < 30% считалась низкой, ≥ 30–60% считалась умеренной, а гетерогенность > 60% – значимой. Показатели смертности были значительно ниже у пациентов, которые принимали витамин С. Прием витамина С был также связан со значительным сокращением продолжительности пребывания пациента в отделении интенсивной терапии.



ОЦЕНЕНЫ ДОЛГОСРОЧНЫЕ ИСХОДЫ УСТАНОВКИ ГРУДНЫХ ИМПЛАНТАТОВ

Ученые из США провели мониторинг долгосрочных исходов, связанных с установкой грудных имплантатов, а также оценили системный вред, который могут нанести силиконовые и солевые имплантаты. Исследователи провели анализ данных 99,993 пациентов и установили, что 56% имплантатов были силиконовыми. Показатели долгосрочного наблюдения с использованием магнитно-резонансной томографии составили менее 5%. Использование силиконовых имплантатов сопровождалось высокими показателями выявления синдрома Шегрена, склеродермии, ревматоидного артрита, мертворождения и меланомы. Также был диагностирован один случай развития анапластической крупноклеточной лимфомы. В краткосрочной перспективе показатели разрыва имплантата были выше для солевых изделий, а показатели капсулярной контрактуры – для силиконовых имплантатов. Показатели вторичных операций за 7 лет составили 11,7 и 25% для первичного увеличения и реконструкции груди соответственно. Показатели капсулярной контрактуры составили 7,2 и 12,7% для первичного увеличения и первичной реконструкции соответственно. Ученые отмечают, что силиконовые имплантаты связаны с повышенным риском некоторых состояний и необходимо продолжить исследование выявленных взаимосвязей с учетом данных на уровне пациентов.



АНТИБИОТИКИ УНИЧТОЖАЮТ ПОЛЕЗНЫЕ БАКТЕРИИ И УСУГУБЛЯЮТ ТЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА

Группа исследователей изучили постоянные кишечные бактерии, жирные кислоты и их воздействие на определенные типы лейкоцитов, которые борются с инфекциями в ротовой полости. В частности, ученые рассмотрели в лабораторных условиях, как поддерживаются клетки Tregs и Th-17 в борьбе с грибковыми инфекциями, такими как *Candida*. Исследователи выявили, что данная естественная защита была очень эффективна в снижении уровня инфекционного заражения и перспектив развития нежелательного воспаления. Однако действие антибактериальных препаратов может препятствовать естественной защите. Они уничтожают жирные кислоты с короткой цепью, вырабатываемые полезными бактериями в организме человека.

Ученые полагают, что исследование может иметь более широкие последствия для защитного эффекта резидентной микрофлоры против других типов инфекций. В настоящее время ученые исследуют пациентов с ВИЧ, у которых в результате ослабления иммунной защиты развились инфекционные заболевания ротовой полости.





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.
CHRUS/CHOTRI/0048/17

Реклама.

РАЦИОНАЛЬНЫЙ ВЫБОР АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ТЕРАПИИ ЛОР-ОРГАНОВ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ

В статье рассматривается вопрос о выборе группы антибактериальных препаратов для терапии лор-органов при неосложненных инфекциях в амбулаторной практике оториноларинголога. Описываются принципы антибактериальной терапии. Приводятся данные об устойчивости основных возбудителей инфекций лор-органов (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*) к антибиотикам разных групп: пенициллинам, цефалоспорином разных поколений, макролидам, респираторным фторхинолонам. Большое внимание уделяется приверженности пациента предписанному лечению, что оказывает большое влияние не только на эффективность лечения, но и на нарастание антибиотикорезистентности в целом. Описывается группа цефалоспоринов III поколения для перорального приема (цефиксим), имеющая некоторые конкурентные преимущества перед другими группами: лучший комплаенс, как у макролидов, и высокая активность в отношении широкого спектра чувствительных возбудителей, как у пенициллинов и фторхинолонов.

Ключевые слова: синусит, отит, фарингит, антибактериальная терапия, комплаентность, антибиотики, цефалоспорины III поколения, цефиксим.

S.A. EREMIN, S.V. RYAZANTSEV, O.I. KONOPLEV

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

RATIONAL CHOICE OF ANTIBACTERIAL DRUG FOR THE TREATMENT OF ENT ORGANS IN OUTPATIENT PRACTICE

The article examines the choice of a group of antibacterial drugs for the treatment of ENT organs with uncomplicated infections in the practice of the otorhinolaryngologist. Described the principles of antibacterial therapy, resistance of the main pathogens of infections of ENT organs (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*) to antibiotics of different groups: penicillins, cephalosporins of different generations, macrolides, respiratory fluoroquinolones. It is told about the patient's compliance to the prescribed treatment, which has a great influence not only on the effectiveness of treatment, but also on the increase of antibiotic resistance in general. A group of cephalosporins of the third generation for oral administration (Cefixime) has some competitive advantages over other groups antibiotics: better adherence like as macrolides and high susceptibility of a wide range of bacteria, like as penicillins and fluoroquinolones.

Keywords: sinusitis, otitis media, pharyngitis, antibacterial therapy, patient's compliance, antibiotics, third generation cephalosporins, Cefixime.

Воспалительные заболевания лор-органов отличаются самой высокой распространенностью по сравнению с другими инфекционными заболеваниями. Так, только риносинусит входит в первую десятку наиболее распространенных диагнозов в амбулаторной практике. В странах Европы он ежегодно диагностируется у каждого седьмого человека (EPOS-2012), в США наблюдается до 31 млн случаев в год (IDSA-2012), а в России – свыше 10 млн случаев в год. Несмотря на это, существует мнение, что реальная заболеваемость еще выше, но не все случаи регистрируются в связи с тем, что многие пациенты не обращаются за врачебной помощью при легкой степени течения заболевания [1, 2]. В случае развития заболевания вирусной этиологии оно нередко сопровождается присоединением бактериального компонента, быстро занимающего главенствующую позицию в течении болезни. Для предотвращения затяжной инфекции или развития осложнений целесообразна своевременная рациональная антибактериальная терапия, особенно в детском возрасте, когда скорость развития заболевания и его осложнений максимальна. Так, острый средний отит является

наиболее распространенным диагнозом в зарубежной практике, при котором происходит назначение антибактериальной терапии именно из-за опасений докторов, связанных с развитием осложнений [3, 4].

Само назначение антибактериальной терапии должно исходить из соотношения пользы – вреда для пациента, учитывать вероятность осложнений, наличие или отсутствие антибактериальной терапии, нарастающую антибиотикорезистентность и базироваться на принципах доказательной медицины, предложенных в России и зарубежных рекомендациях. Исходя из этих рекомендаций Заплатников А.Л., Гирина А.А. и Леписева И.В. выделяют следующие принципы:

1. *Антимикробный препарат следует назначать только при наличии обоснованных показаний: документированной или предполагаемой бактериальной инфекции (кроме ограниченного числа случаев антибиотикопрофилактики).*
2. *Выбор оптимального режима антибактериальной терапии следует осуществлять с учетом фармакокинетики и фармакодинамики антибиотика, это подразумевает назначение адекватного антибиотика в*

адекватной дозе при планируемой адекватной длительности терапии.

3. При выборе антимикробного препарата необходимо знать региональную ситуацию с антибиотикорезистентностью наиболее актуальных возбудителей и учитывать наличие у пациента риска инфицирования данными устойчивыми возбудителями.
4. Избегать назначения антимикробных препаратов низкого качества и с недоказанной эффективностью.
5. Избегать необоснованного профилактического назначения антибактериальных, антифунгальных и противовирусных средств.
6. Оценку эффективности антимикробной терапии следует проводить в интервале 48–72 ч после начала лечения.
7. Объяснять пациентам вред несоблюдения предписанного режима антибактериальной терапии и опасности самолечения антибиотиками.
8. Способствовать соблюдению пациентами предписанного режима применения антимикробного препарата (препарат, суточная доза, кратность приема, длительность применения).
9. Использовать в практической работе возможности микробиологической лаборатории и активно внедрять экспресс-методы по этиологической диагностике инфекций.
10. Использовать в качестве руководства практические рекомендации экспертов, основанные на доказательной медицине [5].

Несомненно, при выборе группы антибиотиков следует ориентироваться на этиологию заболевания и чувствительность к препаратам. К основным бактериальным возбудителям внебольничных инфекций дыхательных путей и среднего отита относится ограниченная группа микроорганизмов. Они представлены преимущественно грамположительными (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*) и грамотрицательными (*Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*) бактериями, значимая часть которых способна продуцировать β-лактамазу. Это обеспечивает их устойчивость к препаратам пенициллинового ряда, незащищенных от данного фермента, и цефалоспорином первого и второго поколений [6].

Несмотря на то что наиболее частым возбудителем некоторых заболеваний в детском возрасте (в частности, острого риносинусита) является *M. catarrhalis*, вызванные этим микроорганизмом патологии имеют тенденцию к легкому течению заболевания и высокому проценту выздоровления (до 80%) без применения терапии. Пневмококковая инфекция остается наиболее значимой в этиологии риносинуситов. Частота спонтанной эрадикации данного патогена при остром бактериальном риносинусите составляет всего 30%, в то время как для *Haemophilus influenzae* этот показатель около 60% [7].

Изучение в США чувствительности к антибиотикам штаммов *Streptococcus pneumoniae* (1 476 штаммов) и *H. influenzae* (1 676 штаммов), полученных у амбулаторных пациентов, показало, что 41,6% *Haemophilus influenzae* обладали продукцией β-лактамазы, за счет чего к амоксициллину оказались восприимчивы только 57%, а к цефа-

лоспорином II поколения – 2–78% микроорганизмов этой группы. Зато практически все штаммы *H. influenzae* были восприимчивы к цефалоспорином III поколения: цефиксиму (100%), к амоксициллин-клавуланату (98%). Устойчивы к макролидам (азитромицину и кларитромицину) оказались 100% штаммов *H. influenzae* [8]. Фармакодинамические расчеты свидетельствуют, что концентрации макролидных антибиотиков, создающиеся в очаге инфекции, недостаточны для эрадикации *H. influenzae*. Приведенные факты в достаточной степени подтверждают точку зрения EUCAST о том, что *H. influenzae* следует считать природноустойчивыми к макролидным антибиотикам [6]. Это в большой степени объясняет, почему в группе детей с острым средним отитом, получавших антибиотики, хорошие терапевтические эффекты (80%) были достигнуты с использованием цефиксима, амоксициллина, амоксициллин-клавуланата, тогда как результаты после использования азитромицина оказываются наихудшими [3, 4].

В российских и зарубежных исследованиях микроорганизмов *S. pneumoniae* 49,6–94% патогенов восприимчивы к антибиотикам пенициллинового ряда (амоксициллину и амоксициллин-клавуланату), 69–74% восприимчивы к макролидам (эритромицин, азитромицин, кларитромицин), 63% восприимчивы к цефпрозилу и цефуроксиму, 52% восприимчивы к цефиксиму. Значительная перекрестная резистентность была обнаружена между пенициллином и макролидами-азалидами среди штаммов *S. pneumoniae*, при этом 5% чувствительных к пенициллину штаммов были устойчивыми к макролидам-азалидам по сравнению с 37% промежуточных изолятов и 66% резистентных изолятов. До 31% штаммов микроорганизмов имели повышенную устойчивость к макролидам, обусловленную комбинацией двух генов, отвечающих за устойчивость к ним. В исследованиях пока не сообщается об устойчивых к респираторным фторхинолонам штаммах *S. pneumoniae* при условии применения высоких дозировок препарата [8, 9].

Результаты исследований в Российской Федерации по оценке чувствительности к макролидам и *S. pneumoniae* показали нарастание резистентности выше приемлемого 20%-ного порога в крупных городах, например в Москве до 26%, в Санкт-Петербурге до 31,2% [9, 10].

Учитывая широкий спектр возбудителей, их разнообразие, особенности чувствительности и нарастающую во всем мире антибиотикорезистентность, а также начало антибактериальной терапии в амбулаторном звене, основывающейся преимущественно на эмпирическом выборе, нецелесообразно подходить к выбору препаратов без учета этих особенностей [4]. Наиболее распространенными и обоснованными при инфекциях лор-органов являются следующие группы антибиотиков: пенициллины, в т. ч. защищенные, цефалоспорины II и III поколений, макролиды, респираторные фторхинолоны III и IV поколения (табл. 1) [2, 6].

При этом ведущими препаратами для лечения бактериальных лор-инфекций остаются препараты пенициллинового ряда (как защищенные, так и полусинтетические незащищенные) и цефалоспорины. Однако ряд исследований показал, что пенициллиназа-устойчивые пеницил-

Таблица 1. Алгоритм выбора антибиотика при терапии внебольничных инфекций на основе этиологии и антибиотикорезистентности

	Препарат выбора	Альтернатива
Стартовая эмпирическая терапия	Незащищенные пенициллины (Амоксициллин)	Защищенные пенициллины (Амоксициллин/клавуланат) Цефалоспорины III поколения (цефиксим)
Аллергия на β-лактамы	Макролиды (Азитромицин, Джозамицин, Кларитромицин) Респираторные фторхинолоны III, IV поколения (Левифлоксацин, Моксифлоксацин)	
Риск АБ-резистентности* или неэффективность стартовой терапии	Защищенные пенициллины (Амоксициллин/клавуланат) Цефалоспорины III поколения (цефиксим)	Респираторные фторхинолоны III, IV поколения (Левифлоксацин, Моксифлоксацин)
	Линкозамиды (Клиндамицин)	

* Риск АБ-резистентности: регионы с высокой частотой (>10%) распространенности инвазивных штаммов пенициллин-нечувствительных пневмококков; пациенты с тяжелой сопутствующей патологией, иммунодефицитом; получавшие АБП в течение предшествующих 6 недель или госпитализированные в течение предшествующих 5 суток; проживающие в «закрытых» учреждениях; проживающие с детьми дошкольного возраста, посещающими дошкольные учреждения.

лины (оксациллин), а также цефалоспорины I и II поколений: цефалексин, цефазолин, цефадроксил – лишены антипневмококковой активности, неустойчивы в условиях наличия β-лактамазы, что подталкивает врача к выбору цефалоспоринов III поколения, если назначенная терапия оказалась недостаточно эффективной либо пациент принимал вышеуказанные препараты ранее [11, 12].

Макролиды в лечении респираторных инфекций являются препаратами «второй линии» и альтернативой β-лактамам антибиотикам при аллергической реакции на них у пациентов. Несмотря на удобство применения этих препаратов, проблемой является высокая устойчивость ряда бактерий к макролидным антибиотикам [6].

Устойчивость ряда микроорганизмов, в частности пневмококков, к респираторным фторхинолонам (левофлоксацину и моксифлоксацину) в настоящее время не является реальной проблемой для Российской Федерации, однако для сохранения данных препаратов в качестве резерва не рекомендуется активно применять их при неосложненных или нелеченых бактериальных инфекциях для сохранения их эффективности в будущем [6, 13, 14].

Несмотря на то что согласно последним рекомендациям по рациональной антибактериальной терапии препаратами выбора при наиболее распространенных инфекциях лор-органов остаются препараты пенициллинового ряда, в т. ч. защищенные, почти при всех заболеваниях альтернативой приводится терапия пероральными цефалоспорины III поколения, а именно цефиксимом [6]. Однозначные рекомендации применения этого препарата отсутствуют только при остром гнойном среднем отите, однако зарубежные исследователи отмечают, что

цефиксим не только хорошо проникает в ткани, особенно головы и шеи, но и создает в воспалительном секрете среднего уха высокую концентрацию, достаточную, чтобы вызвать эрадикацию основных возбудителей заболевания. Представители этой группы пероральных препаратов превышают концентрацию азитромицина в исследуемом секрете более чем в 20 раз, в некоторых случаях – почти в 100 раз, что должно обеспечивать значительно более высокий антибактериальный эффект по сравнению с макролидами (азитромицином) [15]. В случае предшествующего приема в течение трех месяцев препаратов пенициллинового ряда, а также при рецидивирующем течении синусита или среднего отита пенициллиновая группа становится нежелательной для повторного применения [16]. Антибиотиками выбора, учитывая бактериальные характеристики лор-инфекций, становятся цефалоспорины III поколения. Они имеют кардинальные отличия от более ранних поколений – значительно более стабильны и устойчивы по отношению к β-лактамазе. Для подавления некоторых штаммов микроорганизмов требуется значительно меньшая минимальная подавляющая концентрация препарата по сравнению с цефалоспорины первого и второго поколений [8].

Необходимо принимать во внимание и приверженность пациента предписанному лечению. Исследование, проведенное в Испании с привлечением 428 пациентов, показало, что при однократном применении в день подавляющее большинство пациентов прекрасно справлялось с выполнением назначений (82,9%), и только у 17,1% пациентов наблюдалась тенденция к нарушению приема с течением времени. При двукратном приеме в сутки не только появлялись пациенты, которые нарушали правильность последовательного дозирования препарата в ближайшее время от начала лечения (10,6%), но и выявилось наблюдение об изначальном несоблюдении назначения (0,7%). Наряду с этим, значительно увеличилось число пациентов, нарушающих режим дозирования при длительном курсе лечения (37,7%), а также пациентов, хорошо справляющихся с выполнением дозирования препарата в течение всего лечения (51%). При трехкратном применении в сутки доля пациентов, соблюдающих лечение неукоснительно, стала крайне мала (8,1%), почти столько же сразу нарушали режим дозирования (5,5%). Самые большие группы при трехкратном суточном приеме составили пациенты, нарушающие прием препарата в случае длительного курса (47,4%), и пациенты, нарушающие правильность последовательного дозирования препарата в ближайшее время от начала лечения (39%) [17]. Результаты исследования согласуются и с другими аналогичными работами, в которых показывается, что комплаенс напрямую зависит от кратности приема и длительности терапии. Таким образом, препараты с минимальной кратностью приема и короткими курсами терапии оправданно считаются наиболее эффективной стратегией при выборе антибиотиков, поэтому цефалоспорины III поколения и макролиды с возможностью однократного применения в сутки выглядят более привлекательно для врача и пациента по сравнению с пенициллинами, у которых используется

только двух- или трехкратный суточный прием, и респираторными фторхинолонами, минимальный курс приема которых составляет от 10 дней при остром риносинусите. Немаловажно, что комплаенс при антибактериальной терапии не только отражается на результате лечения конкретного пациента, но и играет большую роль в формировании резистентности микробов [18, 19].

Значительное время цефалоспорины III поколения были доступны только для парентерального приема. В результате многолетних исследований путем модификации молекулярной структуры лекарств удалось разработать первый перорально активный препарат, обладающий той же антибактериальной активностью, что и парентеральные цефалоспорины третьего поколения, – цефиксим, который был синтезирован в 1987 г. [20]. Препарат действует бактериостатически, угнетая синтез клеточной мембраны возбудителя. Цефиксим устойчив к действию β -лактамаз, продуцируемых большинством грамположительных и грамотрицательных бактерий: замещающая боковая цепь в 7-й позиции обеспечивает, по сравнению с цефалоспоридами I–II поколений, высокую стабильность к β -лактамазам широкого спектра действия грамотрицательных бактерий.

В случаях неосложненного течения допустимым и оправданным является прием пероральных форм препаратов, в частности цефиксима (Панцеф®). Препарат перорального применения относится к полусинтетическим цефалоспориновым антибиотикам III поколения широкого спектра действия и включает в себя:

- грамположительные микроорганизмы: *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*;
- грамотрицательные микроорганизмы: *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* (в т. ч. продуцирующие бета-лактамазы), *Neisseria gonorrhoeae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*

Препарат не обладает бактериальной активностью в отношении *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, а также большинство штаммов *Staphylococcus*, *Enterobacter* и *Clostridium* устойчивы к препарату. Именно устойчивость к препарату энтеробактерий может свидетельствовать о низком риске дисбиотических осложнений ЖКТ при длительной терапии препаратом Панцеф®.

Показания к приему препарата в лор-практике обусловлены широким спектром нозологий (табл. 2).

При приеме внутрь биодоступность цефиксима высокая и составляет не менее 40–50% независимо от приема пищи, однако максимальная концентрация препарата в сыворотке достигается быстрее на 0,8 ч при приеме препарата вместе с пищей. Связывание с белками плазмы, главным образом с альбуминами, составляет 65%. Около 50% дозы выводится с мочой в неизменном виде в течение 24 ч, около 10% дозы выводится с желчью. Время полувыведения препарата высокое, зависит от дозы и составляет 3–4 ч.

Отмечено следующее лекарственное взаимодействие: цефиксим снижает протромбиновый индекс, усиливает действие непрямых антикоагулянтов, что важно учитывать у пожилых людей, часто принимающих данные пре-

параты в связи с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Немаловажным является и общая черта цефалоспоринов – возможность появления перекрестной аллергической реакции на препарат при наличии ранее аллергии на антибиотики пенициллинового ряда.

Режим дозирования (суточная доза) для взрослых и детей старше 12 лет с массой тела более 50 кг составляет 400 мг. Детям в возрасте до 12 лет – 8 мг/кг массы тела 1 раз/сут или по 4 мг/кг каждые 12 ч. Средняя продолжительность курса лечения – 7–10 дней, однако при подозрении на инфекции, вызванные *Streptococcus pyogenes*, курс лечения должен составлять не менее 10 дней.

Отличительной особенностью цефиксима (Панцеф®) является способ приема – пероральный. Именно эта особенность позволяет широко использовать все преимущества цефалоспориновой группы антибиотиков III поколения в амбулаторной практике. В отличие от препаратов, принимаемых парентерально, применение цефиксима (Панцеф®) не требует ежедневной медицинской помощи в виде инъекций, а соответственно, легче переносится пациентом и экономически более выгодно для него. Благодаря удобной схеме лечения с однократным суточным приемом можно рассчитывать на хороший комплаенс пациента при использовании препарата Панцеф®. Это особенно важно, учитывая, что терапия воспалительных заболеваний лор-органов является комплексной и антибактериальная терапия сопровождается симптоматической [21].

Рассматривая выбор антибактериальной группы в лечении лор-патологии с учетом множества факторов, в т. ч. антибиотикорезистентности, удобства применения препаратов, можно сделать следующие выводы:

- препараты пенициллинового ряда остаются наиболее распространенными, эффективными и востребованными, но обладают наименьшим удобством для применения пациентами, а при наличии предшествующей терапии какого-либо заболевания препаратами этой группы в течение трех месяцев становятся нежелательными для повторного применения;

Таблица 2. Нозологические формы для терапии цефиксимом

	Название нозологии	МКБ-10
Острые заболевания	Острый синусит	J01
	Острый фарингит	J02
	Острый тонзиллит (ангина)	J03
	Острые инфекции верхних дыхательных путей множественной и неуточненной локализации	J06
	Средний отит неуточненный	H66.9
Хронические заболевания	Хронический фарингит	J31.2
	Хронический синусит	J32
	Хронический тонзиллит	J35.0

■ широко распространенные макролиды относятся к препаратам, назначаемым только при невозможности применения β -лактамов антибиотиков. Природная устойчивость к ним *H. influenzae* не позволяет их однозначно рекомендовать как препарат выбора при типичных инфекциях лор-органов, особенно при отитах, учитывая низкую концентрацию в секрете среднего уха;

■ надежные современные респираторные фторхинолоны целесообразно применять только как препараты резерва при осложнениях или неэффективности предшествующей терапии, чтобы сохранить высокую чувствительность к ним у микроорганизмов;

■ группа пероральных цефалоспоринов III поколения, таких как цефиксим (Панцеф®), является наиболее предпочтительной для применения в амбулаторной практике благодаря их высокой эффективности, особенно в группах пациентов, принимавших препараты пенициллинового ряда в предшествующие три месяца, и удобству применения, обеспечивающему лучшую приверженность лечению.



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

ЛИТЕРАТУРА

1. Chow AW, Benninger MS, Brook I et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis*, 2012, 54(8): 72-112.
2. Рязанцев С.В., Хамгущеева Н.Н., Еремин С.А. Антибактериальная терапия острого риносинусита препаратом цефдиторен. *Медицинский совет*, 2017, 8: 50-52. /Ryazantsev SV, Khamgushkeeva NN, Eremin SA. Antibacterial therapy of acute rhinosinusitis by cefditoren. *Meditsinsky Sovet*, 2017, 8: 50-52.
3. Еремина Н.В., Карлов С.Н., Еремин С.А., Головизнина К.С., Нижегородцева И.А. Оценка эпидемиологии и микробиологических характеристик гнойного отита у взрослых и детей Самарского региона. *Российская оториноларингология*, 2008, Приложение 2: 240-243. / Eremina NV, Karlov SN, Eremin SA, Goloviznina KS, Nizhegorodtseva IA. Evaluation of epidemiology and microbiological characteristics of purulent otitis in adults and children in the Samara region. *Rossiyskaya Otorinolaringologiya*, 2008, Appendix 2: 240-243.
4. Stevanovic T, Komazec Z, Lemajic-Komazec S, Jovic R. Acute otitis media: to follow-up or treat? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2010 Aug, 74(8): 930-3. doi: 10.1016/j.ijporl.2010.05.017. Epub 2010 Jun 17.
5. Заплатников А.Л., Гирина А.А., Леписева И.В. Алгоритмы стартовой этиотропной терапии при бактериальных инфекциях верхних дыхательных путей у детей. *Медицинский совет*, 2016, 1: 44-49. / Zaplatnikov AL, Girina AA, Lepiseva IV. Algorithms for initial etiotropic therapy for bacterial infections of the upper respiratory tract in children. *Meditsinsky Sovet*, 2016, 1: 44-49.
6. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Евразийские клинические рекомендации. Под ред. Яковлева С.В., Рафальского В.В., Сидоренко С.В., Спичак Т.В. Москва. Пре100Принт, 2016. 144 с. /Strategy and objectives of the rational use of antibiotics in outpatient practice: Eurasian clinical guidelines. Under the editorship of Yakovleva SV, Rafalsky VV, Sidorenko SV, Spichak TV. Moscow. Pre100Print, 2016. 144 p.
7. Hadley JA, Pfaller MA. Oral beta-lactams in the treatment of acute bacterial rhinosinusitis. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2007, 57(3): 47-54.
8. Jacobs M.R., Bajaksouzian S., Zilles A., Lin G., Pankuch G.A., Appelbaum P.C. Susceptibilities of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* to 10 oral antimicrobial agents based on pharmacodynamic parameters: 1997 U.S. Surveillance study. *Antimicrob Agents Chemother*, 1999 Aug, 43(8): 1901-8.
9. Mayanskiy N, Alyabieva N, Ponomarenko O, Lazareva A, Katosova L, Ivanenko A, et al. Serotypes and antibiotic resistance of noninvasive *Streptococcus pneumoniae* circulating in pediatric hospitals in Moscow, Russia. *Int J Infect Dis*, 2014, 20: 58-62.
10. Калиногорская О.С., Беланов С.С., Волкова М.О., Гостев В.В., Сидоренко С.В. Антибиотико-резистентность и серотиповый состав *Streptococcus pneumoniae* выделенных у детей в Санкт-Петербурге в 2010–2013 гг. *Антибиотики и химиотерапия*, 2015, 60: 10-18. / Kalinogorskaya OS, Belanov SS, Volkova MO, Gostev VV, Sidorenko SV. Antibiotic resistance and serotyping of *Streptococcus pneumoniae* isolated from children in St. Petersburg, 2010–2013. *Antibiotiki i Khimioterapiya*, 2015, 60: 10-18.
11. Nagamune H. Streptococcal cytolysins. *Seikagaku*, 1997, 69: 343–348.
12. Савинова Т.А., Сидоренко С.В., Буданов С.В., Грудина С.А.: Динамика распространения резистентности к бета-лактамам антибиотикам среди *Streptococcus pneumoniae* и ее клиническая значимость. *Антибиотики и химиотерапия*, 2010, 55: 12–20. /Savinova TA, Sidorenko SV, Budanov SV, Grudinina SA: Dynamics of spread of beta-lactam antibiotics resistance among *Streptococcus pneumoniae* and its clinical significance. *Antibiotiki i Khimioterapiya*, 2010, 55: 12–20.
13. Козлов П.С., Дехнич А.В. Справочник по антибактериальной терапии. Смоленск: «Смоленский полиграфический комбинат», 2010. 415 с. / Kozlov PS, Dekhnich AV. Handbook of antimicrobial therapy. Smolensk: Smolensk Printing Factory, 2010. 415 p.
14. Ferrer P et al. Systematic Review and Meta-Analysis: Macrolides- and Amoxicillin. Clavulanate-induced Acute Liver Injury. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2016, 119(1): 3-9.
15. Scaglione F., Demartini G., Dugnani S., Arcidiacono M.M., Pintucci J.P., Frascini F.. Interpretation of middle ear fluid concentrations of antibiotics: comparison between ceftibuten, cefixime and azithromycin. *Br J Clin Pharmacol*, 1999 Mar, 47(3): 267-71.
16. Tristram S., Jacobs M.R., Appelbaum P.C. Antimicrobial resistance in *Haemophilus influenzae*. *Clin Microbiol Rev*, 2007 Apr, 20(2): 368-89.
17. Llor C, Hernández S, Bayona C, Moragas A, Sierra N, Hernández M, et al. A study of adherence to antibiotic treatment in ambulatory respiratory infections. *Int J Infect Dis*, 2013 Mar, 17(3): e168-72. doi: 10.1016/j.ijid.2012.09.012. Epub 2012 Oct 29.
18. Pechere J.C., Hughes D., Kardas P., Cornaglia G. Non-compliance with antibiotic therapy for acute community infections: a global survey. *Int J Antimicrob Agents*, 2007, 29: 245-53.
19. Yamamoto Y, Kadota J, Watanabe A, Yamanaka N, Tateda K, Mikamo H, et al. Compliance with oral antibiotic regimens and associated factors in Japan: compliance survey of multiple oral antibiotics (COSMOS). *Scand J Infect Dis*, 2012 Feb, 44(2): 93-9. doi: 10.1111/j.1365-548.2011.619998. Epub 2011 Oct 22.
20. Roche G. Cefixime, the first oral third-generation cephalosporin. *Presse Med*, 1989 Oct 11, 18(32): 1541-4.
21. Артюшкин С.А., Рязанцев С.В., Еремина Н.В., Еремин С.А. Современные фитосекретолитики в лечении острого риносинусита. *Медицинский совет*, 2018, 8: 98-102. / Artyushkin SA, Ryazantsev SV, Eremina NV, Eremin SA. Modern phytosecretolytics in the treatment of acute rhinosinusitis. *Meditsinsky Sovet*, 2018, 8: 98-102.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Еремин Сергей Алексеевич – к.м.н., научный сотрудник отдела разработки и внедрения высокотехнологичных методов лечения ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Рязанцев Сергей Валентинович – д.м.н., профессор, заместитель директора ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России по научно-координационной работе с регионами, главный оториноларинголог по Северо-Западному федеральному округу, Санкт-Петербург, Россия

Коноплев Олег Иванович – д.м.н., профессор, заместитель директора ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

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*

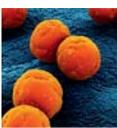


реклама

PY № ЛСР — 009444/09
PY № ЛСР — 001308/09

Высокая антибактериальная активность*

грам (+) микроорганизмы:



Streptococcus pneumoniae



Streptococcus pyogenes



Streptococcus agalactiae



Haemophilus influenzae



Haemophilus parainfluenzae



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

СОВРЕМЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ И ВОЗМОЖНОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) лидируют в структуре общей заболеваемости населения. На сегодняшний день известны более 200 вирусов, которые поражают респираторный тракт и ЛОР-органы [1]. Резервуаром возбудителей ОРВИ является только человек, наиболее высокая заболеваемость отмечается в холодное время года [8]. Также возможно заражение одновременно несколькими возбудителями ОРВИ, что сопровождается тяжелым течением заболевания и присоединением бактериальных осложнений [6, 7]. На сегодняшний день профилактика и лечение ОРВИ как у взрослых, так и у детей являются одной из важных задач, стоящих перед медицинским сообществом [1, 2]. Этиотропная терапия большинства ОРВИ не разработана, а применение препаратов интерферона и индукторов синтеза интерферона не доказало своей клинической эффективности [11]. В качестве альтернативы могут использоваться комплексные биорегуляционные средства, которые доказали свою безопасность и клиническую эффективность [12]. В статье приведены исследования клинической эффективности и безопасности комплексного биорегуляционного препарата Энгистол® у разных возрастных групп.

Ключевые слова: острые респираторные вирусные инфекции, биорегуляционные препараты, лихорадка, Энгистол®.

S.B. KRUTIKHINA, E.A. YABLOKOVA

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), University children's clinical hospital

THE CURRENT COURSE OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS AND THE POSSIBILITY OF PATHOGENETIC THERAPY.

Acute respiratory viral infections (ARVI) are leading in the structure of the general morbidity of the population. To date, more than 200 viruses that affect the respiratory tract and ENT organs are known [1]. The reservoir of ARVI pathogens is only human, the highest incidence is observed in the cold season [8]. It is also possible to infect several ARVI pathogens together, which is accompanied by a severe course of the disease and the addition of bacterial complications [6, 7]. To date, prevention and treatment of ARVI, both in adults and children, is one of the important tasks facing the medical community [1, 2]. The etiotropic therapy of most ARVI has not been developed, and the use of interferon preparations and interferon synthesis inducers has not proved their clinical efficacy [11]. As an alternative, bioregulatory agents that have proven their safety and clinical efficacy can be used [12]. The article presents numerous studies of clinical efficacy and safety of the bioregulatory drug Engystol in different age groups.

Keywords: acute respiratory viral infections, bioregulatory drugs, fever, Engystol.

Острые респираторные заболевания (ОРЗ) являются этиологически разнородной группой инфекционных болезней дыхательных путей, но имеют сходные механизмы развития, эпидемиологические и клинические характеристики. Большую долю составляют ОРВИ с относительно легким и неосложненным течением, но симптомы ОРВИ влияют на общее самочувствие как детей, так и взрослых, препятствуют их повседневной активности [1].

На сегодняшний день известны более 200 вирусов, которые поражают респираторный тракт и ЛОР-органы [2]. Наиболее распространенными возбудителями ОРВИ являются вирусы гриппа (типов А, В, С), парагриппа (4 типа), аденовирусы (более 40 серотипов), респираторно-синцитиальный вирус (РС-вирус), энтеро- и риновирусы (более 110 серотипов) [3]. За последние годы с помощью метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) были обнаружены человеческий метапневмовирус, несколько видов коронавируса (SARS, NL63, HKU1) и бокавирус [4, 5].

Также углубленно изучается возможность одновременного участия нескольких возбудителей в этиологии ОРВИ [6, 7]. Заражение возможно одновременно несколькими инфекционными заболеваниями (микст- или коинфекция), или другая инфекция наслаивается на уже имеющееся инфекционное заболевание (суперинфекция).

Резервуаром возбудителей ОРВИ является преимущественно человек, наиболее высокая заболеваемость отмечается в холодное время года, а основными способами заражения являются воздушно-капельный и контактный пути, более распространенный в детских коллективах [8].

Клиническая картина ОРВИ складывается из общих и местных симптомов. В ряде случаев возможно и бессимптомное течение инфекции, например, аденовирусы способны латентно присутствовать в миндалинах и аденоидах [9]. Общая симптоматика обусловлена преимущественно кратковременной вирусемией и проявляется повышением температуры тела, ознобом, головной болью, общим недомоганием, сниженным аппетитом. Местные симптомы ОРВИ связаны с воспалительными процессами

в слизистых оболочках респираторного тракта, и наиболее частыми проявлениями являются чихание, заложенность носа, ринорея, боли в горле, кашель и др. Клинические проявления ОРВИ очень вариабельны и зависят от этиологии заболевания, индивидуальных и возрастных особенностей организма, сопутствующей патологии.

Большая доля ОРВИ протекает в виде легких форм, но вирусы гриппа и парагриппа могут быть причиной бронхита и пневмонии; риновирусы ассоциированы с инфекциями верхних дыхательных путей, отитом и синуситом; респираторно-синцитиальный вирус является одной из основных причин инфекций нижних дыхательных путей и смерти у детей грудного и раннего возраста [1, 7]. Некоторые коронавирусы могут вызывать атипичную пневмонию или тяжелый острый респираторный синдром (SARS) [22]. Метапневмовирусные и бокавирусные инфекции вызывают преимущественно нетяжелые заболевания [4].

При смешанных респираторных вирусных инфекциях возможно преобладание тяжелых форм. Так, например, при одновременном присутствии РС-вирусов и аденовирусов преобладающей клинической формой может быть обструктивный бронхит и острый бронхит. При сочетанном присутствии РС-вирусов и вирусов гриппа течение заболевания характеризуется воспалительным поражением нижних дыхательных путей и тяжелым течением с частым присоединением бактериальных осложнений [6, 7].

Своевременность и адекватность лечения ОРВИ улучшает их исход и уменьшает число осложнений. Этиотропная терапия вирусных инфекций должна осуществляться противовирусными препаратами, но на сегодняшний день не существует высокоэффективных и безопасных химиопрепаратов в отношении большинства респираторных вирусов. Лишь в отношении этиотропной терапии герпесвирусных инфекций, вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции достигнут некоторый прогресс [10]. Поэтому при ОРВИ в качестве патогенетической терапии используются лекарственные средства, воздействующие на иммунную систему, например препараты интерферона (ИФН). Однако назальные формы интерферона и индукторы синтеза эндогенного интерферона не доказали своей клинической эффективности [11]. Также возможно развитие таких побочных эффектов, как гипореактивность организма, высокая токсичность, образование устойчивых комплексов с ДНК [11].

На сегодняшний день существует альтернатива лекарственным препаратам интерферона и индукторов интерферона – биорегуляционные средства. Для этой группы лекарственных препаратов доказана безопасность и клиническая эффективность, что предпочтительно у больных с тяжелыми коморбидными состояниями и в педиатрической практике [12].

Биорегуляционный препарат Энгистол® является альтернативой лекарственным препаратам интерферона и индукторов интерферона, содержит Vincetoxicum hirundinaria (Ластовень лекарственный) и sulfur (сера). История применения препарата насчитывает уже более 60 лет, препарат выпускается в форме подъязычных таблеток.

Сера оказывает муколитическое действие, воздействует на арахидоновый каскад, модулируя путь аденилаткиназы, в итоге приводит к снижению продукции цитокинов [16]. В исследованиях было отмечено, что компоненты Vincetoxicum hirundinaria также оказывают воздействие на арахидоновый каскад: действуя на ГАМК(A)-бензодиазепиновый рецептор, могут уменьшать болевой синдром [17]. Механизм иммуномодулирующего действия Энгистола остается не до конца изученным, но тем не менее он подтвержден несколькими исследованиями. Исследования *in vitro* показали, что Энгистол® стимулирует фагоцитарную активность человеческих гранулоцитов, стимулирует образование супероксид-анионов, активирует высвобождения интерферона 1 типа, повышает экспрессию Т-лимфоцитов, продуцирующих интерферон- γ [13, 14]. Также было отмечено значительное увеличение числа Т-лимфоцитов и Т-хелперов через 6 месяцев лечения Энгистолом [15].

В некоторых исследованиях была выявлена активность Энгистола в отношении некоторых респираторных вирусов – вируса гриппа А, респираторно-синцитиального вируса (RSV), аденовируса типа 5, вируса простого герпеса типа 1 (HSV 1) и человеческого риновируса В серотипа 14 (HRV-14). Так, в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, в котором участвовало 102 мужчины с ОРЗ, была отмечена более низкая продолжительность и тяжесть симптомов в группе, принимавшей Энгистол®, по сравнению с группой плацебо [18]. В исследовании Schmiedel V. приняли участие 397 пациентов с симптомами поражения верхних дыхательных путей при ОРВИ, 175 пациентов получали Энгистол® в течение 2 недель. Статистически значимо у 77% пациентов, получавших Энгистол®, отмечалось улучшение симптомов через 3 дня (вялость, болезненность в мышцах, озноб) [19]. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании у 40 больных с гормон-зависимой бронхиальной астмой было отмечено статистически значимое увеличение средних показателей PEFr, FVC и FEV на фоне приема Энгистола в течение 6 месяцев по сравнению с группой, получавших плацебо. Также пациентам, принимавшим Энгистол®, была уменьшена доза кортикостероидов [20].

Общая симптоматика обусловлена преимущественно кратковременной вирусемией и проявляется повышением температуры тела, ознобом, головной болью, общим недомоганием, сниженным аппетитом. Местные симптомы ОРВИ связаны с воспалительными процессами в слизистых оболочках респираторного тракта, и наиболее частыми проявлениями являются чихание, заложенность носа, ринорея, боли в горле, кашель и др.

В исследовании, в котором участвовали 128 детей в возрасте до 6 месяцев с РС-вирусной инфекцией, было отмечено более быстрое купирование симптомов болезни и значительное повышение фагоцитарной активности по сравнению с группой, получавшей стандартное лече-

ние. Также спустя 6 месяцев группа детей, получившая лечение Энгистолом, перенесла значительно меньше респираторных инфекций, чем группа, принимавшая плацебо (45% детей в группе Энгистола и 91% в контрольной группе) [21].

Препарат показал хорошую переносимость и безопасность, в том числе и у детей. 397 пациентов с симптомами острого инфекционного поражения верхних дыхательных путей приняли участие в нерандомизированном 2-недельном исследовании. В группе, получавшей Энгистол®, не было отмечено побочных эффектов, и большинство пациентов отметили хорошую переносимость Энгистола [18]. В редких случаях было отмечены аллергические реакции в виде кожных высыпаний.

Таким образом, благодаря противовирусному и иммуномодулирующему действию в сочетании с оптимальным профилем безопасности, Энгистол® может с успехом применяться для лечения ОРВИ у пациентов,

входящих в группу риска по заболеваемости гриппом, у пациентов с сопутствующими заболеваниями органов дыхания, пациентов пожилого возраста, в педиатрической практике.

В заключение необходимо отметить, что проблема лечения острых респираторных инфекций как у взрослых, так и детей актуальна на сегодняшний день. Широкое разнообразие респираторных вирусов, их изменчивость, быстрое формирование устойчивых к противовирусным средствам штаммов приводят к возрастанию частоты вирусных инфекций и увеличению частоты осложненных форм ОРВИ. Поэтому комплексные биорегуляционные препараты могут быть эффективной и экономически выгодной заменой или дополнением к медикаментозной терапии.



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

ЛИТЕРАТУРА

1. Калужин О.В. Острые респираторные вирусные инфекции: современные вызовы, противовирусный ответ, иммунопрофилактика и иммунотерапия. М.: МИА, 2013. /Kaluzhin OV. Acute respiratory viral infections: current challenges, antiviral response, immunoprophylaxis and immunotherapy. M.: MIA, 2013.
2. Debiaggi M., Canducci F., Ceresola E.R., Clementi M. The role of infections and coinfections with newly identified and emerging respiratory viruses in children. *Virology Journal*, 2012, 9.
3. Крутихина С.Б., Яблокова Е.А. Острые респираторные вирусные инфекции у детей: современные возможности применения гомеопатических препаратов. *РМЖ*, 2016, 18(24): 1191-1195. /Krutikhina SB, Yablokova EA. Acute respiratory viral infections in children: modern possibilities for homeopathic remedies. *RMJ*, 2016, 18 (24): 1191-1195.
4. Каннер Е.В., Крутихина С.Б., Горелов А.В. Итоги 15-летнего изучения метапневмовирусной инфекции. Обзор литературы. *Медицинский совет*, 2017, 9: 48-50. /Kanner EV, Krutikhina SB, Gorelov AV. Results of 15-year study of metapneumovirus infection. Literature review. *Meditsinsky Sovet*, 2017, 9: 48-50.
5. Каннер Е.В., Крутихина С.Б., Горелов А.В. Бокавирусная инфекция у детей на современном этапе. Обзор литературы. *Медицинский совет*, 2017, 5: 34-37. /Kanner EV, Krutikhina SB, Gorelov AV. Bocavirus infection in children at the current stage. Literature review. *Meditsinsky Sovet*, 2017, 5: 34-37.
6. Мазуник Н.Н. Клинические особенности, диагностика и лечение смешанных форм острых респираторных вирусных инфекций у детей: автореф. ... канд.мед.наук. М., 2007. /Mazunik NN. Clinical features, diagnosis and treatment of mixed forms of acute respiratory viral infections in children: extended abstract of Cand. Sci. (Med.) Dissertation. M., 2007.
7. Каннер Е.В., Горелов А.В. Сочетанные острые респираторные инфекции у детей. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*, 2017, 3: 72-77. /Kanner EV, Gorelov AV. Combined acute respiratory infections in children. *Epidemiologiya i Infekcionnye Bolezni. Aktualnye Voprosy*, 2017, 3: 72-77.
8. Kozlowski D. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses. *International Journal of Evidence-Based Healthcare*, 2012, 10(2): 159-161.
9. Козловский А.А., Пыркова И.В. Опыт применения препарата «Гроприносин» при лечении острых респираторных вирусных инфекций у детей. *Международные обзоры: клиническая практика и здоровье*, 2014, 4: 77-83. /Kozlovsky AA, Pyrkova IV. Experience in using Groprinosin to treat acute respiratory viral infections in children. *Mezhdunarodnye Obzory: Klinicheskaya Praktika i Zdorovie*, 2014, 4: 77-83.
10. Булгакова В.А. Острые респираторные инфекции у детей: рациональный выбор фармакотерапии. *Справочник педиатра*, 2011, 8: 28-37. /Bulgakova VA. Acute respiratory infections in children: rational choice of pharmacotherapy. *Spravochnik Pediatra*, 2011, 8: 28-37.
11. Романцов М.Г., Ершов Ф.И., Коваленко А.Л. Противовирусные препараты для лечения ОРВИ и гриппа у детей (клинический обзор). *Фундаментальные исследования*, 2010, 9: 76-87. /Romantsov MG, Ershov FI, Kovalenko AL. Antiviral drugs for the treatment of ARVI and influenza in children (clinical review). *Fundamentalnye Issledovaniya*, 2010, 9: 76-87.
12. Селькова Е.П., Семенов Т.А., Ленева И.А. Натуропатические средства в лечении и профилактике гриппа и ОРВИ. *Лечащий врач*, 2007, 2: 76-79. /Selkova EP, Semenenko TA, Leneva IA. Naturopathic remedies for the treatment and prevention of influenza and ARVI. *Lechaschy Vrach*, 2007, 2: 76-79.
13. Roeska K., Seilheimer B. Antiviral activity of Engystol® and Gripp-Heel®: an in-vitro assessment. *J Imm Based Ther Vacc*, 2010, 8: 6.
14. Fimiani V., Cavallaro A., Ains O., Bottari C. Immunomodulatory effect of the homeopathic drug Engystol-N on some activities of isolated human leukocytes and in whole blood. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2000, 22(1): 103-115.
15. Ricken K.H. The Treatment of Infection Predisposition with Biotherapeutic Medication. *Biol Ther*, 1993, XI(1): 50-54.
16. Drugs.com, Aconite, at: <http://www.drugs.com/npp/aconite.html>. Accessed October 2011.
17. Stafford G.I., Pedersen M.E., van Staden J., Jager A.K. Review on plants with CNS-effects used in traditional South African medicine against mental diseases. *J Ethnopharmacol*, 2008, 119(3): 513-537.
18. Heilmann A. A combination injection preparation as a prophylactic for flu and common colds. *Biol Ther*, 1994, VII(4): 249-253.
19. Schmiedel V., Klein P.A. A complex homeopathic preparation for the symptomatic treatment of upper respiratory infections associated with the common cold: an observational study. *Explore*, 2006, 2: 109-114.
20. Matusiewicz R. The effect of a homeopathic preparation on the clinical condition of patients with corticosteroiddependent bronchial asthma. *Biomed Ther*, 1997, XV(3): 70-74.
21. Torbicka E., Brzozowska-Binda A., Wilczynski J., Uzerowicz A. RSV Infections in Infants: Therapy with a Homeopathic Preparation. *Biomed Ther*, 1998, XVI(4): 256-260.
22. Memish Z.A., Athakeem R., Stephens G.M. Saudi Arabia and the emergence of a novel coronavirus. *East Mediterr Health J*, 2013, 19(1): 7-11.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Крутихина Светлана Борисовна – к.м.н., ассистент кафедры детских болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Университетская детская клиническая больница, Москва, Россия

Яблокова Екатерина Александровна – к.м.н., доцент кафедры детских болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Университетская детская клиническая больница, Москва, Россия

Энгистол®

Натуральный комплексный препарат для лечения гриппоподобных состояний и ОРВИ

Энгистол®

- Натуральные компоненты препарата Энгистол® способствуют борьбе с вирусами¹, вызывающими простудные заболевания и грипп, поддержанию и укреплению иммунитета в сезон простуды
- Энгистол® способствует облегчению симптомов простуды – лихорадки, общей слабости, головной боли, насморка
- Применяется с 3 лет²



Краткая инструкция по медицинскому применению

Энгистол® таблетки подъязычные гомеопатические. Показания к применению: Применяется в комплексной терапии простудных заболеваний и гриппозных состояний (лихорадка, общая слабость, головная боль, насморк) в качестве средства, активирующего неспецифические защитные механизмы организма. Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата, детский возраст (до 3-х лет). В состав препарата входит лактоза, в связи с чем его не рекомендуется принимать пациентам с врожденной галактоземией, синдромом мальабсорбции глюкозы или галактозы, либо при врожденной лактозной недостаточности. Применение при беременности и лактации: В период беременности и кормления грудью препарат может применяться только после предварительной консультации с врачом. Способ применения и дозы: По 1 таблетке 3 раза в день рассасывать под языком за полчаса до еды или спустя 1 час после приема пищи. Курс лечения – 2-3 недели. При необходимости курс лечения можно повторить после консультации с врачом. При обострениях принимают по 1 таблетке каждые 15 минут на протяжении не более двух часов. Применение препарата у детей от 3 лет возможно по назначению и под контролем врача. Срок годности: 5 лет. Условия отпуска: без рецепта.

Реклама.

Список литературы: 1. Oberbaum M et al. Antiviral activity of Engystol: an in vitro analysis. J Alt Compl Med 2005; 11(5): 855-862
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Энгистол®, Рег №/дата П N013495/01 от 14.03.2008.

Хеель РУС
115035, Москва,
Космодамианская наб., д. 52, стр. 3
www.heel-russia.ru

-Heel

С.В. РЯЗАНЦЕВ^{1,2}, С.И. АЛЕКСЕЕНКО^{2,3}¹ ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия² ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия³ СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий им. К.А. Раухфуса», Санкт-Петербург, Россия

ВЫБОР МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ

ПРИ БОЛИ В УХЕ У РЕБЕНКА

Боль в ухе у ребенка может быть симптомом многих заболеваний. Тщательное обследование пациента необходимо для установления причины ушной боли. Чаще всего в детском возрасте боль в ухе связана с острым средним отитом. Лечение острого среднего отита напрямую связано со стадийностью заболевания. Основное внимание отводится «доперфоративной» стадии. Важная роль в лечении острых средних отитов у детей уделяется купированию боли. Для достижения противоболового эффекта используются как системные, так и местные препараты.

В статье представлен клинический случай острого левостороннего среднего отита у ребенка 10 лет, осложненного заушным лимфаденитом. Интерес данного клинического наблюдения заключается в демонстрации осложненного течения острого катарального среднего отита.

Ключевые слова: боль в ухе, дети, отит, медикаментозная терапия.

S.V. RYAZANTSEV^{1,2}, S.I. ALEKSEYENKO^{1,2}¹ Federal State «St. Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech» the Ministry of Health of the Russian Federation, 190013, Russian Federation, Saint-Petersburg, Bronitskaya street 9² Nord-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov the Ministry of Health of the Russian Federation, 195067, Russian Federation, Saint-Petersburg, Bronitskaya street 9³ Saint-Petersburg Children's City Multiprofile clinical Centre of high medical technologies named after K. A. Rauchfuss Russia, Saint-Petersburg

THE CHOICE OF DRUG THERAPY IN EAR PAIN IN CHILD

Ear pain in a child can be a symptom of many diseases. A thorough examination of the patient is necessary to establish the cause of ear pain. Most often in childhood, ear pain is associated with acute otitis media. Treatment of acute otitis media is directly related to the stage of the disease. The main attention will do «departure time» stage. An important role in the treatment of acute otitis media in children is given to pain relief. To achieve analgesic effect, both systemic and local drugs are used. The article presents a clinical case of acute left-sided otitis media in a 10-year-old child complicated by local lymphadenitis.

Keywords: ear pain, children, otitis media, drug therapy.

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ УХА

Заболевания ЛОР-органов у детей являются одной из самых частых причин обращений за медицинской помощью. Боль в ухе – один из наиболее распространенных симптомов, который может быть следствием многих патологических состояний.

Боль в ухе может сопровождать заболевания наружно-го уха при перихондрите, травме, наружном отите, серных пробках, фурункуле наружного слухового прохода, новообразованиях, при синдроме Ханта. Вероятными причинами со стороны среднего уха могут быть буллезно-геморрагический мирингит, баротравма, тубоотит, острый и хронический средний отит, острый мастоидит.

Существует ряд других заболеваний, проявляющихся ушной болью: болезни зубов, эпидемический паротит, лимфаденит шейных лимфоузлов, фарингит, тонзиллит, дегенеративно-дистрофические заболевания шейного отдела позвоночника, синдром височно-нижнечелюстного сустава, гигантоклеточный артериит, новообразования языка, глотки, невралгия тройничного нерва и др.

Боль в ухе у ребенка требует обязательного установления причины и своевременного последующего лечения.

У детей чаще всего ушная боль связана с инфекционно-воспалительными процессами в ухе, преимущественно проявляющимися острым средним отитом.

Заболеваемость острым средним отитом по всему миру составляет около 11% (709 млн случаев ежегодно), из них 51% приходится на детей младше 5 лет [1]. По данным российских исследователей, более 35% детей уже на первом году жизни переносят острый средний отит 1–2 раза, а к трехлетнему возрасту этим заболеванием болеет около 71% детей [2].

К факторам риска острого среднего отита относят: частые вирусные заболевания, посещение детских дошкольных учреждений, возраст ребенка до 2 лет, курение родителей, случаи заболевания острым средним отитом в семье [3, 4].

Большое значение в развитии острого среднего отита уделяется дисфункции слуховой трубы.

В развитии острого среднего отита большую роль играют бактерии (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, грамотрицательные палочки и др.). В 10% слу-

чаев острый средний отит могут вызывать вирусы респираторно-синтициальный, гриппа, парагриппа [2, 5].

В ряде случаев причиной развития острого среднего отита может стать микст-инфекция [4, 6].

Острый средний отит в детском возрасте сопровождается яркими симптомами, характерными для острого воспалительного процесса (боль, повышение температуры тела, гиперемия барабанной перепонки). Симптомы, отражающие нарушение функции слуха и вестибулярного анализатора, также могут иметь место в детском возрасте, однако оценить их вследствие раннего возраста намного сложнее.

В течение острого среднего отита выделяют 5 стадий [8]: стадия острого евстахеита, стадия катарального воспаления, доперфоративная стадия гнойного воспаления, постперфоративная стадия гнойного воспаления, репаративная стадия.

Болевой синдром, как правило, в той или иной степени присутствует на любой стадии.

ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ОСТРОГО СРЕДНЕГО ОТИТА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Лечение острого среднего отита различается в зависимости от стадии заболевания. Без учета стадийности лечение может нанести вред ребенку. Основной фокус в терапии уделяется доперфоративной стадии.

Хирургическое лечение в основном включает в себя проведение парацентеза барабанной перепонки. Показано детям при выраженной клинической симптоматике (боль в ухе, повышение температуры тела) и отоскопической картине острого воспаления (гиперемия, инфильтрация, выбухание барабанной перепонки). Парацентез также показан при «стертой» клинической картине заболевания, при наблюдении ухудшения состояния пациента (несмотря на проводимую антибиотикотерапию) и нарастания показателей маркеров воспаления [2], а также при подозрении на возникновение внутричерепных осложнений.

Консервативное лечение у детей рекомендуется начинать с проведения активных разгрузочных интраназальных мероприятий терапии. Причем это воздействие должно иметь место на всех стадиях острого среднего отита для восстановления функции слуховой трубы [2].

Для стадии острого евстахеита рекомендуется проведение анемизации слизистой оболочки полости носа и глоточного устья слуховой трубы, катетеризация слуховой трубы.

Интраназальная разгрузочная терапия включает в себя применение:

- ирригационно-элиминационной терапии – проведение туалета носа, носоглотки с использованием различных растворов с последующей эвакуацией содержимого из носа. Предпочтение следует отдавать стерильным изотоническим растворам натрия хлорида или стандартизированным растворам морской воды. Данные препараты не оказывают системного воздействия на организм ребенка:
- сосудосуживающие средства (деконгестанты). Назначаются местно в виде носовых капель, аэрозоля, геля или ма-

зи. У детей до 2 лет предпочтение отдают капельной или гелевой форме введения. По механизму действия деконгестанты являются α -адреномиметиками, действующими на α_1 - или α_2 -рецепторы. Их применение приводит к быстрому снятию отека слизистой оболочки полости носа, носоглотки и слуховой трубы. Растворы оксиметазолин и фенилэфрин могут применяться у детей с рождения. У детей с двух лет могут быть применены деконгестанты на основе ксилметазолина, оксиметазолина (0,01% и 0,05%);

- интраназальные глюкокортикостероидные препараты. При применении таких препаратов необходимо учитывать возрастные ограничения и показания к применению;
- при муколитической, секретолитической, секретомоторной терапии (особенно у детей до 2 лет при невозможности удалить густой назальный секрет). Возможно применение комбинации муколитического препарата с деконгестантом (ацетилцистеин с туаминогептаном, что дополняет муколитический эффект вазоконстрикторным);
- при топической антибактериальной терапии.

Для профилактики бактериальных осложнений рекомендуется применять назальные спреи, содержащие топический антибактериальный препарат, в частности фрамицетин спрей, и спрей, содержащий комбинацию антибиотиков, деконгестанта и кортикостероида (неомицина сульфата, полимиксина В сульфата, дексаметазона и фенилэфрина).

Устранение боли является очень важным направлением патогенетической терапии у детей. Для купирования болевого синдрома рекомендуется проведение системной и топической терапии [2, 7].

Системная терапия. С целью достижения системного обезболивающего эффекта в детской практике используются нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). Дозы приема у детей варьируют: для парацетамола это 10–15 мг/кг/прием, для ибупрофена 8–10 мг/кг/прием.

Локальная терапия. Выбор любого медикаментозного препарата в детском возрасте всегда представляет определенные сложности, так как он должен соответствовать основным требованиям, предъявляемым к препаратам, а также их комбинациям для той или иной возрастной категории.

Топические осмотически активные и антимикробные препараты (ушные капли) назначаются для купирования болевого синдрома, который обусловлен отеком барабанной перепонки и ее напряжением за счет давления, накопившегося воспалительного экссудата [2].

При лечении боли у детей с острым средним отитом целесообразным терапевтическим подходом является использование ушных капель, содержащих комбинацию противовоспалительного и местного обезболивающего препаратов [2, 12].

Одним из современных препаратов для местной терапии боли у детей, соответствующий предъявляемым в педиатрической практике требованиям, является комбинированный препарат феназона 0,64 г (4%) с лидокаином гидрохлоридом 0,16 г (1%).

Эффективность и безопасность комбинированного препарата подтверждены клиническими исследованиями

и многолетней практикой применения как в Европе, так и в Российской Федерации.

В своем фармакологическом действии феназон обладает активным противовоспалительными и анальгезирующими свойствами.

Лидокаин обладает местноанестезирующим действием. Согласно Abe и соавт. [9], местная обезболивающая активность лидокаина определяется его низкой липофильностью. Биодоступность лидокаина зависит от его физико-химических характеристик и может изменяться под воздействием гидротропных веществ, разрушающих мицеллярную структуру, таких как феназон, как это было продемонстрировано Thoma и Herzfeldt [10], изучавшими биодоступность местных анестетиков в присутствии феназона.

Изменения, приводящие к распаду мицелл лидокаина, проявляют тенденцию к повышению его биодоступности, следовательно, затрагивается больше ионных каналов в нервных мембранах, и в частности, натриевых каналов, блокировка которых обуславливает усиление местного обезболивающего действия [11].

Применение комбинации феназона с другими средствами обуславливает синергичное действие двух компонентов и обеспечивает быструю местную эффективность, позволяя избежать побочных эффектов, характерных для системных препаратов.

Отдельно хочется подчеркнуть, что препарат не проникает в организм при неповрежденной барабанной перепонке, что является основой для отсутствия его системного действия.

Показаниями к применению препарата является местное симптоматическое лечение и обезболивание у детей с рождения и взрослых при среднем отите с неповрежденной барабанной перепонкой, в том числе при остром экссудативном среднем отите, отите как осложнении после гриппа, экссудативном вирусном отите, баротравматическом отите.

Комбинированный препарат нельзя применять при повышенной чувствительности к компонентам препарата и перфорации барабанной перепонки (в том числе инфекционного или травматического происхождения).

Перед началом применения препарата необходимо убедиться в целостности барабанной перепонки. Считаем целесообразным провести консультацию врача-оториноларинголога и (или) выполнить отоскопию. В случае применения препарата при перфорированной барабанной перепонке препарат может вступить в контакт с органами среднего уха и привести к возникновению осложнений.

Продолжительность лечения препаратом составляет не более 10 дней, после чего следует пересмотреть назначенное лечение.

Побочные действия при применении комплексного препарата наблюдаются крайне редко. Авторы в своей клинической практике с побочными действиями не сталкивались. В то же время в литературе есть указания на возможный риск возникновения местных аллергических реакций, раздражения и гиперемии слухового прохода.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами: сведения о клинически значимом взаимодействии с

другими лекарственными препаратами и (или) пищевыми продуктами отсутствуют.

Антибактериальная терапия назначается в обязательном порядке во всех случаях острого среднего отита у детей младше двух лет, при гнойной форме острого среднего отита, а также при затяжном остром среднем отите, его рецидивирующей форме течения и у пациентов с различными проявлениями иммунодефицитных состояний.

Стандартная продолжительность антибактериальной терапии составляет 5–10 дней, у детей младше двух лет и детей с отореей и связанными заболеваниями курс длится дольше.

В качестве терапии первой линии рекомендуется Амоксициллин 40–50 мг/кг/день для детей; 80–90 мг/кг/день в случае тяжелой формы заболевания или при наличии осложнений.

Терапия второй линии: Амоксициллин/клавуланат или антибиотики, активные в отношении штаммов *H. influenzae* и *Moraxella catarrhalis*, продуцирующих β-лактамазы или цефалоспорины (цефуроксима аксетил, цефтибутен).

Если необходимо парентеральное введение, применяют цефтриаксон или ампициллин/сульбактам. В случае аллергии на β-лактамы антибиотики используются макролиды (азитромицин, кларитромицин, джозамицин).

В педиатрической практике не рекомендуется назначать фторхинолоны и аминогликозиды ввиду их высокой токсичности и побочных действий.

Не рекомендуются также для лечения острого среднего отита у детей тетрациклины, линкомицины и ко-тримоксазол, так как эти препараты малоактивны в отношении *S. pneumoniae* и/или *H. influenzae* и не лишены опасных побочных эффектов (риск развития синдромов Лайелла и Стивенса – Джонсона).

Лечение детей в постперфоративную стадию, появление гноетечения значительно меняет картину клинического течения острого среднего отита и требует соответствующей перестройки лечебной тактики. Осмотически активные ушные капли следует заменить на применение транстимпанально ушных капель на основе группы рифамицина, фторхинолонов и ацетилцистеина + тиамфинекол [2].

В репаративную стадию острого среднего отита рекомендуется проведение мероприятий, направленных на восстановление функции слуховой трубы.

В качестве наглядной демонстрации возможностей применения препарата Отипакс в детском возрасте приводим совместное наблюдение клинического случая острого левостороннего катарального среднего отита, осложнившегося явлениями заушного лимфаденита у ребенка 10 лет.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Ребенок В., 10 лет, поступил в ЛОР-отделение СПб ГБУЗ «ДГКМЦ ВМТ им. К.А. Раухфуса» 20.06.2018 года с жалобами на боль в левом ухе и в заушной области, повышение температуры тела до 37,5 °С, насморк со слизистым отделяемым, боль в горле. Отмечалось также снижение аппетита и ухудшение общего самочувствия.

Со слов матери, мальчик заболел остро три дня назад с появлением насморка и боли в горле. В первый день заболевания родители самостоятельно лечили ребенка домашними средствами: полосканиями горла раствором ромашки и шалфея, промыванием носовых ходов теплыми солевыми растворами поваренной соли. На второй день отмечен однократный подъем температуры до 38,5 °С, усиление насморка и боли в горле. Родители присоединили с целью жаропонижения препарат Нурофен 200 мг и давали его два раза в день. В носовые ходы стали закапывать називин 0,05%, по 2 капли 3 раза в день, обильно поить ребенка. К врачу не обращались.

На третий день заболевания появилась одновременно боль в левом ухе и левой заушной области, что послужило поводом к вызову «скорой помощи» и госпитализации в Спб ГБУЗ «ДГКМЦ ВМТ им. К.А. Раухфуса» с подозрением на осложненное течение острого среднего отита, мастоидит?

Из анамнеза жизни и предыдущих заболеваний: Перинатальный анамнез неотягощен, первый год жизни рос и развивался по возрасту.

В ясельном возрасте отмечались частые ОРВИ, обструктивные бронхиты.

Перенес 3 эпизода острого двухстороннего среднего отита, во всех случаях без гноетечения: в 2 года, в 3 года жизни и последний эпизод отмечался два месяца назад. Принимал антибиотик – амоксициллина клавуланат в возрастной дозировке в течение 7 дней, проводилась симптоматическая терапия.

Наблюдается врачом-оториноларингологом с диагнозом: Хронический аденоидит. Аденоиды II степени. Периодически проводятся курсы консервативной терапии, включающие местное saniрующее лечение, физиотерапевтическое воздействие.

Привит по графику.

Аллергические реакции не отмечают.

Объективный статус: При поступлении в приемном отделении ребенок осмотрен совместно педиатром и врачом-оториноларингологом. Общее состояние расценено как средней тяжести. Отмечена температура тела 37,5 °С, без озноба. Признаки раздражения менингеальных оболочек и симптомы поражения черепных нервов не наблюдались. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки отмечены как бледно-розовые, чистые. При аускультации выслушивалось жесткое дыхание, с равномерным проведением с обеих сторон. Хрипы не выслушивались. Тоны сердца были несколько приглушены, ритмичны, границы сердца в пределах нормы. ЧСС отмечена как 106 ударов в минуту. Живот у ребенка был не вздут, мягкий и безболез-

Рисунок 1. Картина инфильтрата мягких тканей в левой заушной области ребенка В., 10 лет при поступлении в стационар (стрелкой указана проекция)



ненный при пальпации. Стул, диурез сохранены в пределах возрастной нормы. При пальпации выявлялись увеличенные подчелюстные лимфатические узлы до 1,5 x 1,7 см в диаметре, умеренно болезненные.

ЛОП-статус: *Отоскопия:* AD – заушная область не изменена, наружный слуховой проход свободный, кожа розовая, барабанная перепонка серая, контуры четкие.

AS – положение ушной раковины правильное, в заушной области гиперемии кожи нет, при пальпации мягких тканей в зоне сосцевидного отростка определяется размытый инфильтрат размерами 1,0 x 0,8 см, болезненный при пальпации, без флюктуации (*рис. 1*). Наружный слуховой проход широкий, свободный, кожа розовая, барабанная перепонка гиперемирована, инфильтрирована, напряженная, контуры не определяются (*рис. 2*).

Рисунок 2. Отомикроскопическая картина ребенка В., 10 лет, 1 день заболевания: слева – здоровое правое ухо, справа – левое ухо



При оценке слуха отмечено снижение восприятия шепотной речи на левое ухо до ушной раковины. Отмечена латерализация звука при проведении пробы Вебера влево.

Риноскопия: Носовое дыхание умеренно затруднено, слизистая носа гиперемирована, отечная, носовые раковины обычные, отделяемое слизистого характера в умеренном количестве (*рис. 3*).

Назофарингоскопия – аденоидные вегетации закрывают 2/3 хоан, не перекрывают слуховые трубы. Лимфоидная ткань гиперемирована, инфильтрирована, сглажены перифокальные складки, налетов нет (*рис. 4*).

Фарингоскопия: Слизистая оболочка ротовой полости розовая, чистая, слизистая оболочка глотки гиперемированная, миндалины II степени, симметричные, без налетов и патологических включений (*рис. 5*).

Лабораторные данные:

В клиническом анализе крови: эритроциты – $4,85 \times 10^{12}$, гемоглобин – 127 г/л, лейкоциты – $12,5 \times 10^9$ (П – 2%,

Рисунок 3. Эндоскопическая картина острого ринита у ребенка В., 10 лет, в день поступления



Рисунок 4. Эндоскопическая картина носоглотки ребенка В., 10 лет. Аденоидные вегетации II степени



Рисунок 5. Эндоскопическая картина глотки пациента В., 10 лет, в день поступления в стационар



С – 34%, Э – 1%, Л – 56%, М – 7%), СОЭ – 17 мм/ч. Данные соответствуют острым воспалительным явлениям.

Общий анализ мочи, копрограмма – в пределах возрастной нормы.

ЭКГ – синусовый ритм с ЧСС 139 уд/мин, нормальное положение ЭОС, неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

Биохимический анализ крови: АЛТ-27МЕ/мл, глюкоза 4,5 ммоль/л, С-реактивный белок – 0,4 мг/л.

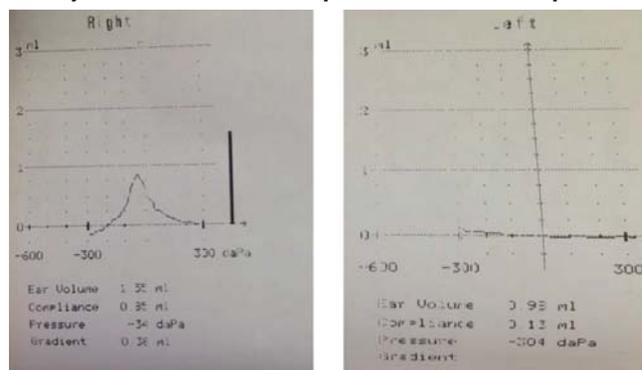
Бактериологический посев из носа и глотки – условно-патогенная флора.

Для оценки состояния среднего уха выполнено тимпанометрическое исследование с двух сторон, которое при поступлении показало слева «В»-тип кривой, соответствующий наличию экссудата в барабанной полости, справа – «А»-тип, соответствующий норме (рис. 6).

Для исключения возможного осложнения острого среднего отита выполнена компьютерно-томографическое исследование височных костей (рис. 7). Выявлено снижение пневматизации антрума, клеток левого сосцевидного отростка без признаков деструкции костных структур.

По совокупности клинических, лабораторных, рентгенологических данных ребенку установлен диагноз: ОРВИ, средней степени тяжести. Острый ринофарингит. Острый левосторонний катаральный средний отит. Осложнением расценен острый левосторонний лимфаденит заушной локализации, двухсторонний подчелюстной лимфаденит. Сопутствующим фоном, являющимся хроническим очагом инфекции, отмечен хронический аденоидит, аденоидные вегетации II степени.

Рисунок 6. Тимпанограмма пациента В., 10 лет, в день поступления: AD – тип «А» кривой, AS – тип «В» кривой

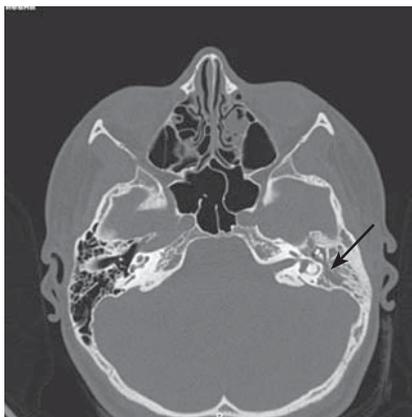


Ребенку проводилась следующая терапия:

От хирургического лечения – парацентеза барабанной перепонки слева – законные представители ребенка при поступлении в стационар категорически отказались.

Противоболевая. Учитывая выраженный болевой синдром и отказ законных представителей от хирургического вмешательства, ребенку с первого дня назначено комбинированное обезболивание: ушные капли Отипакс по 4 капли 3 раза в день в левое ухо в течение 7 дней, и с противовоспалительной и анальгетической целью назначен прием нестероидного противовоспалительного препарата ибупрофен по 200 мг 2 раза в день. Отмечалась общая хорошая переносимость назначенных препаратов. Со второго дня заболевания отмечена нормализация температуры тела, улучшение общего самочув-

Рисунок 7. Компьютерная томограмма ребенка В., 10 лет в день поступления в стационар. Стрелкой указан затемненный антрум



ствия, а также улучшение отоскопической картины: снижение гиперемии, инфильтрации барабанной перепонки. В связи с этим в качестве противоболевого и противовоспалительного препарата остался препарат локального применения – ушные капли Отипакс. Обезболивающий и противовоспалительный эффект от применения препарата у данного ребенка расценен как хороший до окончания терапии и выздоровления.

Разгрузочная терапия. Ежедневно дважды в день выполнялась анемизация слизистой оболочки носа, проведение промываний полости носа стерильным изотоническим раствором натрия хлорида с последующей аспирацией содержимого электроотсосом. Ребенок получал деконгестанты в течение 7 дней – раствор виброцил по 2 капли 3 раза в день.

Антибактериальная терапия: данному ребенку был назначен цефтриаксон по 1,0 г 2 раза в день внутримышечно в течение 10 дней (учитывая эпизод приема амоксициллина/клавуланата в течение последних двух месяцев, а также осложненное течение и отказ законных представителей ребенка от хирургического вмешательства).

Местное лечение: Для лечения проявлений назофарингита ребенок также получал полоскания глотки антисептическими растворами мирамистина 0,01% и хлорофилипта, а также спрей Грамидин детский по 4 впрыскивания 3 раза в день.

Лечение было дополнено **физиотерапевтическим воздействием:** проводят ультратонотерапию (электрод ежедневно №5 в левое ухо со стабильным контактом), а также КУФ в носовые ходы №5 ежедневно от половины до двух биодоз.

В ходе лечения отмечена явная положительная динамика: общее самочувствие улучшилось уже на второй день лечения, боль в ухе и заушной области перестала беспокоить к пятому дню лечения, восстановление слуха отмечено к 14 дню заболевания.

Отоскопически заболевание купировано на доперфоративной стадии, воспалительные явления со стороны среднего уха уменьшились уже на второй день лечения.

Со стороны лимфатических узлов также отмечалась положительная динамика: уменьшение болезненности и размеров после 5 дня лечения. В то же время полной нормализации размеров лимфатических узлов к моменту выписки не произошло.

Ребенок выписан на 10-е сутки лечения в удовлетворительном состоянии под наблюдение ЛОР-врача по месту жительства. При выписке клинические анализы крови, мочи также нормализовались.

На контрольном осмотре на 14 день отоскопическая и тимпанометрическая картина у ребенка соответствовали норме.

Рекомендовано с санационной целью плановое оперативное лечение в объеме аденоотомии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Боль в ухе у ребенка может сопровождать разные заболевания, что требует тщательного обследования и подбора оптимального лечения. Устранение боли является очень важным направлением патогенетической терапии. 

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Monasta L, Ronfani L, Marchetti F, Montico M, Vecchi Brumatti L, Bavcar A, Grasso D, Barbiero C, Tamburlini G. Burden of disease caused by otitis media: systematic review and global estimates. *PLoS One*, 2012, 7(4): e36226. doi: 10.1371/journal.pone.0036226. Epub 2012 Apr 30.
2. Клинические рекомендации по лечению острого среднего отита, утвержденные МЗ РФ, 2016. /Clinical guidelines for the treatment of acute otitis media approved by the Ministry of Health of the Russian Federation, 2016.
3. Grevers G. Challenges in reducing the burden of otitis media disease: an ENT perspective on improving management and prospects for prevention. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 2010, 74(6): 572-77. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2010.03.049>.
4. Vergison A, Dagan R, Arguedas A, Bonhoeffer J, Cohen R, Dhooge I et al. Otitis media and its consequences: beyond the earache. *Lancet Infect Dis*, 2010, 10: 195-203.
5. Abdulkerimov HT, Ryazantsev SV et al. Etiopathogenetic therapy of acute otitis media. Ed. SPb: Poliforum Group, 2014.
6. Lieberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T, et al. Clinical Practice Guideline: The Diagnosis and Management of Acute Otitis Media. *Pediatrics*, 2013, 131(3): e964–e999.
7. Богомильский М.Р., Самсыгина Г.А., Минасян В.С. Острый средний отит у новорожденных и грудных детей. М., 2007. 190 с. / Vogomilsky MR, Samsygina GA, Minasyan VS. Acute otitis media in newborns and infants. М., 2007. 190 p.
8. Пальчун В.Т., Крюков А.И., Кунельская Н.Л. и др. Острое воспаление среднего уха. *Вестник оторинолар.*, 1997, 6: 7-11. /Palchun VT, Kryukov AI, Kunelskaya NL, et al. Acute inflammation of the middle ear. *Vestnik Otorinolar.*, 1997, 6: 7-11.
9. Abe I, Kamaya H, Veda I. Activated carbon as a biological model: comparison between activated carbon absorption and oil-water partition coefficient for drug activity correlation. *J Pharm Sci*, 1998, 77: 166-168.
10. Thoma K, Herzfeldt CD. Kolloidassoziation und biologische verfügbarkeit von lokalanästhetika. *Pharm Acta Helv*, 1988, 63: 77-84.
11. Strichartz G. Molecular mechanisms of nerve block by local anaesthetics. *Anaesthesiology*, 1976, 45: 421-41.
12. Francois M. Efficacy and safety of phenasone-lidocaine eardrops in infants and children with congestive otitis. *Ann Pediatrice*, 1993, 7: 481-484.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Рязанцев Сергей Валентинович – д.м.н., профессор, заместитель директора ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России по научно-координационной работе с регионами, главный оториноларинголог по Северо-Западному федеральному округу, Санкт-Петербург, Россия

Алексеев Светлана Иосифовна – к.м.н., ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий им. К.А. Раухфуса», Санкт-Петербург, Россия

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ БАКТЕРИОФАГОВ В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ

Одной из наиболее острых проблем в оториноларингологии является лечение инфекционных заболеваний в условиях неуклонного роста антибиотикорезистентности микроорганизмов. Это объясняет повышение интереса к принципиально новой стратегии рациональной терапии инфекций как в России, так и во всем мире – применению бактериофагов. Данные препараты обладают доказанной эффективностью в отношении антибиотикорезистентных штаммов бактерий, не вызывают побочных токсических и аллергических реакций, не имеют противопоказаний к применению.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, бактериофаготерапия, инфекционные заболевания лор-органов, полибактериофаг поливалентный очищенный

E.S. ARTEMYEVA, M.A. BUDKOVAYA, S.V. RYAZANTSEV

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

THE POSSIBILITY OF USING BACTERIOPHAGES IN OTOLARYNGOLOGY

The treatment of infectious diseases in the context of the steady increase in the number of microorganisms that are resistant to antibiotics is one of the most acute problems in otorhinolaryngology. This explains the raise interest in a fundamentally new rational treatment strategy of infections both in Russia and around the world - the use of bacteriophages. These drugs have proven efficacy against antibiotic-resistant strains of bacteria, do not cause toxic and allergic reactions, and have no contraindications to use.

Keywords: antibiotic resistance, bacteriophage therapy, infectious diseases of the upper respiratory tract, polybacteriophage polyvalent purified.

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день, несмотря на активные исследования, научные и технологические достижения, актуальность проблемы лечения инфекционных заболеваний в оториноларингологии предельно высока. Данная ситуация связана не только с широким распространением инфекции среди населения, но и с отрицательной тенденцией к неконтрольному и необоснованному назначению антибиотиков.

Известно, что качество и рациональность назначаемой антибактериальной терапии играют определяющую роль в процессе реконвалесценции и формировании антибиотикорезистентности патогенных микроорганизмов. По данным ВОЗ, нерациональное использование антибиотиков на сегодняшний день достигает 75% [1].

По современным стандартам, антибиотикотерапия составляет основу этиотропного лечения как острой, так и обострения хронической лор-патологии бактериальной этиологии, такой как синуситы, тонзиллофарингиты, ларингиты, отиты и др. [2, 3].

Инфекционные заболевания лор-органов значительно распространены и приводят к формированию тяжелых осложнений. Среди инфекционной патологии в оториноларингологии доля острых респираторных заболеваний составляет около 90% случаев. Примерно 10% обращений к лор-врачу происходит по поводу острого тонзиллофарингита [1]. В 12% случаев на фоне острой респираторной инфекции развивается острый наружный и средний отит [4].

Неуклонный рост антибиотикорезистентности к основным возбудителям инфекции лор-органов, формирование бактериальных биопленок, появление побочных эффектов на введение антибактериальных препаратов: аллергические реакции, токсическое действие, иммуносупрессия – играют ключевую роль в снижении эффективности антибиотикотерапии [5].

Проблема глобального распространения резистентных штаммов патогенных микроорганизмов связана с неправильным использованием антибактериальных препаратов как со стороны врача, назначающего препарат, так и со стороны пациента, не соблюдающего его назначения, что часто ведет к хронизации воспалительного процесса и снижению работоспособности населения [6]. Существующие трудности при установлении этиологии каждого конкретного заболевания, идентификации его возбудителя создают необходимость эмпирического назначения антибиотиков, что также отрицательно сказывается на чувствительности флоры к данным препаратам.

Таким образом, формирование пула резистентной бактериальной флоры является причиной выбора принципиально новой стратегии рациональной терапии инфекционных заболеваний как в России, так и во всем мире. Это объясняет повышенный интерес к использованию бактериофагов при лечении инфекционных заболеваний. Данные препараты представляют собой специфические вирусы, которые поражают и убивают только бактерии.

Первые успешные попытки применения фаговой терапии были выполнены в начале XX в., однако широкого распространения данные препараты не получили. Открытие Александром Флемингом (1929 г.) пенициллина и начало эры антибиотиков отодвинуло фаготерапию на второй план [9]. Последние десятилетия в Восточной Европе, Польше, Франции и Грузии фаготерапия была предметом пристального изучения. В России препараты бактериофагов успешно применяются более 60 лет (1936 г. – начало фаготерапии в СССР). В послевоенный период на базе Нижегородского НИИ эпидемиологии и микробиологии основана научно-исследовательская лаборатория по изучению бактериофагов, в которой разработаны рекомендации по их использованию в терапевтической практике [7].

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БАКТЕРИОФАГОВ

Бактериофаги, или фаги (*от др.-греч. φαῖν – «есть»*), – вирусы, избирательно поражающие только определенные типы бактериальных клеток, эффективные также в отношении биопленок. По строению выделяют: сферические, в форме полумесяца, нитчатые и напоминающие букву «лямбда» – головки с длинными или короткими хвостами. Первые сообщения о бактериофагах появились более ста лет назад, когда стало известно об антибактериальных свойствах индийских рек Ганга и Джамна, что подтверждали исследования Hankin (1896). Первооткрывателем бактериальных вирусов считается канадский ученый, бактериолог, сотрудник Института Пастера в Париже Felix d'Herele (1917) – именно он дал название «бактериофаг».

Успешное применение фаговой терапии впервые проведено Брионгом и Майсином (1921), которые использовали стафилококковый бактериофаг для лечения инфекционных заболеваний кожи.

По результатам исследований английских ученых Smith и Huggins (1983) стало известно, что фаготерапия эффективнее целого ряда антибиотиков, таких как ампициллин, стрептомицин, тетрациклин. Фаги не способны поражать клетки организмов более сложного строения ввиду принципиальных различий в ведущих внутриклеточных процессах и в строении белков клеточной стенки. На поверхности большинства бактериофагов находятся «хвосты», концевые отделы которых обладают специфичностью к белкам бактериальной поверхности. Известно, что механизм действия фагов заключается в их интеграции в клетку бактерии и последующем взаимодействии с ее геномом, что может выражаться в лизогенном или литическом эффекте, определяемом природой бактериофага [8].

Размножение фагов происходит внутри бактерии при помощи литического механизма: внедрение в клетку-хозяина, перепрограммирование ее генома, после чего бактерии лизируются с выделением новых бактериофагов. Такие фаги считаются вирулентными. К примеру, стрептококковый бактериофаг использует

муреиновую гидролазу против стрептококков группы А, С и Е. В экспериментальных условиях было выявлено, что 10 нг данного лизина достаточно для летального исхода 107 бактерий за 5 секунд. По мнению авторов, лизин может использоваться для эрадикации колониеобразующих бактерий слизистой оболочки верхних дыхательных путей как при носительстве, так и в период активного процесса. При лизогенном взаимодействии геном бактериофага встраивается в бактериальный и передается из поколения в поколение, такие фаги называются умеренными и индуцируют резистентность, так как могут подвергаться рекомбинации со сходными дефектными профагами, переносчиками генов патогенности бактерий. Поэтому в лечебных целях используются только вирулентные, литические бактериофаги. Можно последовательно проследить стадии взаимодействия вирулентного фага с клеткой бактерии: адсорбция на поверхности клетки, проникновение в клетку, биосинтез и сборка составляющих бактериофага, выход новых фагов из клетки. По продолжительности данный процесс занимает от нескольких минут до нескольких часов, после чего клетка-хозяин лизируется и высвобождается новое поколение зрелых бактериофагов.

Известно о специфичности данных бактериальных вирусов. По этому признаку выделяют: типоспецифические фаги, лизирующие только определенные штаммы внутри вида бактерий, моновалентные, осуществляющие лизис бактерий одного вида, а также поливалентные фаги, лизирующие бактерии разных видов.

На поверхности клетки каждого штамма микроорганизмов находятся специфические для него белки и липополисахариды. Данные молекулы формируют каналы, рецепторы, участвуют в организации движения и адгезии бактерий. Формирование резистентности бактерий к фагам заключается в потере соответствующих рецепторов в результате мутаций. Но, таким образом, бактериальная клетка не исключает взаимодействия с другими бактериофагами, имеющими иные рецепторы к данному микроорганизму [8, 9].

Ученые Kutter и Stidham (1994) занимались изучением семейства Т-четных бактериофагов, способных к анаэробной репродукции. В их ДНК содержится 5-гидроксиметилцитозин, который предохраняет генетическую информацию фага от бактериальных ферментов рестрикции. Еще одной особенностью представителей данного семейства считается способность к гибернации и жизни в состоянии «бездействия» при отсутствии в клетке питательных веществ. Также уникален механизм самовоспроизведения: при поражении бактериальной клетки одной единицей вируса Т4 литический эффект наступает уже через 30 минут, при множественном поражении бактериофагами следующие 6 часов бактерия продуцирует дочерние фаги. Данный феномен называется «запрещение лизиса». Т-четное семейство фагов считается наиболее приемлемым для использования в терапевтических целях [8].

БАКТЕРИОФАГОТЕРАПИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛОР-ОРГАНОВ

Впервые о методике назначения стафилококкового и синегнойного бактериофагов в оториноларингологии сообщили Преображенский Н.А. с соавт. (1982) и Волоевич Л.Л. с соавт. (1985). Данные препараты были успешно использованы в качестве монотерапии у больных с хроническим гнойным средним отитом. Далее последовала активная разработка и внедрение в клиническую практику моно- и полипрепаратов, содержащих вирулентные фаги одного или нескольких родов или видов бактерий.

Изготовление бактериофагов на основе натуральных природных компонентов в соответствии со всеми требованиями к асептике позволило применять данные препараты и в детской практике. Стратиевой О.В. (1995) получен положительный клинический эффект при лечении острых и рецидивирующих параназальных синуситов у детей после введения пиобактериофага поливалентного очищенного в пазухи в 66,7% наблюдений [2].

В исследованиях Арефьевой Н.А. и соавт. (2009) установлено создание длительной ремиссии у пациентов с хроническим гнойным риносинуситом после интраназального введения в верхнечелюстную пазуху препарата пиобактериофага поливалентного очищенного жидкого в объеме 5–10 мл 2 раза в день с интервалом 12 часов в течение 6 дней. Данная методика позволила восстановить адекватный иммунный ответ, сохранить нормальную микрофлору слизистой оболочки носа и синусов, стабилизировать синтез секреторного иммуноглобулина класса А, нормализовать показатели завершенности фагоцитоза и добиться максимальной элиминации инфекционного агента [17].

На сегодняшний день, согласно ряду наблюдений, в развитии инфекционных заболеваний лор-органов играет *Staphylococcus aureus* – до 76% случаев, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus spp*, *Escherichia coli* и другие патогенные и условно-патогенные штаммы бактерий [5, 6, 9]. При этом существующий спектр препаратов бактериофагов показывает высокую эффективность в отношении вышеуказанной флоры и может рассматриваться как альтернативный метод лечения различных гнойно-воспалительных заболеваний в оториноларингологии и медицине в целом [18].

Повышенный интерес к применению данных препаратов в оториноларингологии обусловлен наличием широкого перечня преимуществ фаготерапии (табл.):

- саморегуляция численности фагов (пока полностью не элиминируются бактерии-мишени, затем избыток фагов выводится из организма);
- специфичность выше, чем у антибактериальных препаратов (не нарушают баланс микрофлоры пациента);
- минимизация побочных эффектов;
- терапия выбора при наличии у пациента аллергии на антибиотики;
- альтернативное средство при наличии у больного флоры, полирезистентной к антибактериальным препаратам;

- можно использовать в профилактических целях (при контакте с инфекционными больными, для борьбы с нозокомиальной инфекцией);

- возможно сочетание с другими лекарственными препаратами, в т. ч. с антибиотиками;

- применяются местно и подходят для системного использования;

- не требуется инъекционное введение для эффективности против системной инфекции;

- используя различные смеси литических фагов, отличающихся по специфичности, можно предупредить развитие резистентности;

- применимо в лечении детей, в т. ч. новорожденных и первого года жизни;

- не снижает местный клеточный и гуморальный иммунитет, не вызывает дисбаланс микрофлоры слизистых оболочек верхних дыхательных путей;

- применение смеси фагов эффективно в случаях микст-инфекции;

- количество рецидивов инфекционного заболевания в 2,4 раза ниже, чем при антибиотикотерапии.

Среди комбинированных бактериофагов наиболее универсальным является пиобактериофаг поливалентный жидкий – смесь шести фаголизатов стафилококков, протей, синегнойной палочки, клебсиелл пневмонии, эшерихии коли, стрептококков (Секстафаг®, НПО «Микроген», Россия). Препарат абсолютно безопасен в отношении побочных эффектов, разрешен к применению новорожденным и беременным, может быть использован местно в виде полосканий, орошений, аппликаций; для введения в околоносовые пазухи, полость среднего уха, промывания полости абсцесса. Возможно комбинирование препарата с антибиотиками. Дозировка: от 2 до 20 мл 1–3 р/сут. Средняя продолжительность курса составляет 7–10 дней [1, 9].

В соответствии с результатами клинических исследований Славского А.Н. и соавт. (2014), Носули Е.В. (2015), назначение пиобактериофага поливалентного показывает обнадеживающие результаты при лечении острого бактериального риносинусита, среднего отита, тонзиллофарингита, ларингита, а также паратонзиллярного абсцесса. При этом для внутрисполостного введения применяют от 2,0 до 20,0 мл препарата, длительность лечения составляет от 5 до 15 дней, а способ его применения зависит от характера и локализации патологического процесса [9, 19].

При сравнительном анализе спектра антибактериальной активности антибиотиков и пиобактериофага поливалентного очищенного жидкого выявлено, что эффективность последнего значительно выше цефотаксима в отношении клебсиеллы, эшерихии и синегнойной палочки и равна в отношении стафило- и стрептококков.

Проведенные исследования показали, что при лечении хронических гнойных риносинуситов поливалентный бактериофаг элиминирует возбудителя в 94,3% случаев, что значительно выше результатов применения антибактериальной терапии – 76% случаев. Также было установ-

Таблица. Сравнительная характеристика препаратов бактериофагов и антибиотиков (Иванов А.В., Скрипченко Н.В., 2001)

Сравниваемые особенности	Антибиотики	Бактериофаги
Частота развития вторичной резистентности	От незначительной до очень высокой	Не характерно
Профилактическое использование	Неэффективно, противопоказано	Широко используется
Длительность создания нового препарата	От нескольких лет до десятилетий	От нескольких дней до нескольких месяцев
Способность проникать в различные ткани	От высокой до крайне низкой для различных препаратов	Крайне высокая
Концентрация в инфекционном очаге	Отличается для разных препаратов, зависит от локализации процесса, скорость снижения различна	Нарастает путем саморазмножения, снижается после ликвидации инфекции
Влияние на ферментные системы организма	Характерно для всех препаратов	Не описано
Наличие побочных эффектов и осложнений	Аллергические, токсические, конкурентные (в отношении прочих медикаментов), дисбиотические изменения различных органов, в т. ч. тяжелые (псевдомембранозный колит, ассоциированный с <i>Clostridium difficile</i>)	Не характерно. Редко – аллергические реакции. Могут вызывать реакцию высвобождения при массивном разрушении микробов. Дисбиотических нарушений не вызывают, но используются для их коррекции
Рациональная комбинация с другими антибактериальными препаратами	Зависит от класса антибактериальных средств и может быть по типу суммации, потенцирования и т.д., в зависимости от точек приложения воздействия препарата на бактериальную клетку	Всегда по типу взаимного потенцирования, по предварительным данным – вне зависимости от класса препарата
Совместимость с другими медикаментами	Различная (конкуренция за ферментные системы, связывание с тканями, усиление токсических эффектов и пр.)	Полная, в т. ч. и с антибиотиками
Активность в отношении патогенных микробов	Различная. Подавляют облигатную флору организма, вызывая дисбиотические нарушения. Число чувствительных штаммов составляет 60–90%	Число чувствительных штаммов составляет 70–90%. Не влияют на облигатную флору организма, не вызывают дисбиоз

лено, что при проведении монотерапии пиобактериофагом поливалентным очищенным стимулируется завершение фагоцитоза нейтрофилами и нормализуется уровень внеклеточной пероксидазной активности, что приводит к нивелированию воспалительного процесса. В свою очередь, антибиотикотерапия приводит к угнетению фагоцитарной активности нейтрофилов, росту абсолютного числа иммунокомпетентных клеток, увеличению внеклеточной пероксидазной активности и пролонгированию воспаления [5, 11].

В случае применения бактериофагов при лечении острого и хронического ларингита у лиц голосоречевых профессий значительно сокращалась продолжительность заболевания и достигалась более длительная ремиссия по сравнению с традиционными терапевтическими методами [6, 10].

Известны данные об успешном использовании поливалентного бактериофага клебсиеллезного очищенного жидкого (НПО «Микроген», Россия) в комбинации с гелий-неоновым лазерным излучением в терапии озоны. Клинический эффект заключался в снижении образования корок в полости носа, повышении остроты обоняния, увлажнении слизистой оболочки и отрицательном бактериальном посеве, также была продемонстрирована безопасность, экономичность и доступность данного метода лечения в амбулаторных условиях [12].

При лечении и профилактике хронического тонзиллита применение бактериофагов приводит к клинически

значимому улучшению и снижению *Staphylococcus aureus* в посевах со слизистой оболочки небных миндалин. При этом чувствительность *Staphylococcus aureus* к стафилококковому бактериофагу составляет 97,4%. Также получены обнадеживающие результаты применения фаготерапии в составе комплексного лечения обострений хронического полипозного риносинусита. В данном случае наиболее эффективным является назначение бактериофагов в виде ингаляций через небулайзер компрессорного типа [13, 14].

Существует опыт применения бактериофаготерапии в качестве самостоятельного метода лечения в детской практике. В данных исследованиях пиобактериофаг поливалентный очищенный показал высокую эффективность при терапии острого и хронического гнойного среднего отита; в качестве ингаляций при остром и хроническом синусите, в т. ч. при его полипозной форме в пред- и послеоперационном периоде; в аэрозольной форме при хроническом тонзиллите у детей. В 98% случаев посев флоры у данных пациентов свидетельствовал об элиминации возбудителя [7, 15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, применение бактериофагов является одним из перспективных направлений при лечении инфекционных заболеваний лор-органов в условиях неуклонного роста антибиотикорезистентности.

Данная терапия обладает специфичностью действия, не угнетает нормальную микрофлору, не вызывает аллергических реакций, стимулирует факторы специфического и неспецифического иммунитета и может успешно назначаться как в качестве монотерапии, так и в составе комбинированных схем лечения. В ряде исследований доказаны отсутствие тератогенного действия, низкая токсичность, результативность применения препаратов бактериофагов в отношении антибиотикорезистентных возбудителей, а также установлена возможность использова-

ния бактериофаготерапии при аллергии к антибиотикам. В современных условиях возникает необходимость и оправданность расширения поля практического применения бактериофагов в клинической оториноларингологии для повышения эффективности лечения различных воспалительных заболеваний, ассоциированных с антибиотикорезистентными возбудителями [1, 7, 15].



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

ЛИТЕРАТУРА

- Носуля Е.В. Перспективы применения бактериофагов в оториноларингологии. *Вестник оториноларингологии*, 2015, 1: 80-83./ Nosulya EV. Prospects for the use of bacteriophages in otolaryngology. *Vestnik Otorinolaringologii*, 2015, 1: 80-83.
- Абатуров А.Е., Герасименко О.Н. Место полусинтетических пенициллинов и макролидов в антибактериальной терапии респираторных инфекций у детей. *Здоровье ребенка*, 2014, 6(57): 77-80./Abaturov AE, Gerasimenko ON. The role of semi-synthetic penicillins and macrolides in antibacterial therapy of respiratory infections in children. *Zdorovie Rebenka*, 2014, 6 (57): 77-80.
- Абатуров А.Е., Борисова Т.П. Принципы антибактериальной терапии при лечении детей с бактериальными инфекциями дыхательных путей в амбулаторных условиях. *Здоровье ребенка*, 2016, 2(70): 109-113./ Abaturov AE, Borisova TP. Principles of antibiotic therapy in the treatment of children with bacterial respiratory infections in an outpatient setting. *Zdorovie Rebenka*, 2016, 2 (70): 109-113
- Bathokedeou A., Essobozou P., Akouda P., Essohanam B., Eyawelohn K. Aspects epidemiologiques, cliniques et thérapeutiques des otites externes: à propos de 801 cas. *Pan Af Med J*, 2014, 17: 142. doi: 10.11604/pamj.2014.17.142.3735.
- Султанов Н.М. Антибактериальная активность и клиническая эффективность препарата пиобактериофага поливалентного очищенного при лечении хронического гнойного риносинусита: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Уфа, 2007. 28 с./Sultanov NM. Antibacterial activity and clinical efficacy of polyobacteria pyobacteriophage purified in the treatment of chronic purulent rhinosinusitis: extended abstract of Cand. Sci. (Med) dissertation. Ufa, 2007. 28 p.
- Чуйкова К.И., Зарипова Т.Н., Мухина В.И. Особенности терапии острых и хронических ларингитов у пациентов в зависимости от результатов бактериологического исследования микрофлоры гортани. *Бюллетень сибирской медицины*, 2014, 1: 85–91 /Chuiikova KI, Zaripova TN, Mukhina VI. Acute and chronic management strategies in patients with laryngitis based on the analysis of bacteriological laryngeal microbiota. *Byulleten Sibirskoy Meditsiny*, 2014, 1: 85–91.
- Айзенштадт А.А., Садовникова И.В. Использование бактериофагов в терапии заболеваний ЛОР-органов у детей. *Вопросы практической педиатрии*, 2018, 2: 47–51. /Aizenshtadt AA, Sadovnikova IV. The use of bacteriophages in the treatment of upper respiratory tract diseases in children. *Voprosy Prakticheskoy Pediatrii*, 2018, 2: 47–51.
- Иванов А.В., Скрипченко Н.В. Фаговая терапия: бактериофаги как антибиотики. СПб., 2001: 1-41./Ivanov AV, Skripchenko NV. Phage therapy: bacteriophages as antibiotics. SPb, 2001: 1-41.
- Славский А.Н., Пшонкина Д.М., Свистушкин В.М. Бактериофаги в комплексном лечении острого бактериального риносинусита. *РМЖ*, 2014, 19: 1-4./Slavsky AN, Pshonkina DM, Svistushkin VM. Bacteriophages in the complex treatment of acute bacterial rhinosinusitis. *RMJ*, 2014, 19: 1-4.
- Зарипова Т.Н., Мухина В.И., Чуйкова К.И. Обоснование использования бактериофага в лечении больных с обострением хронического ларингита – лиц голосоречевых профессий. *Оториноларингология*, 2013, 14: 1008-1014. /Zaripova TN, Mukhina VI, Chuiikova KI. The rationale for the use of bacteriophage in the treatment of patients with acute exacerbation of chronic laryngitis – voice and speech professionals. *Otorinolaringologiya*, 2013, 14: 1008-1014.
- Арефьева Н.А., Азнабаева Л.Ф., Ворошилова Н.Н., Султанов Н.М. Сравнительное изучение влияния способов лечения на состояние местного иммунитета слизистых оболочек носа больных хроническим гнойным риносинуситом. *Фундаментальные исследования*, 2007, 4./Arefieva NA, Aznabayeva LF, Voroshilova NN, Sultanov NM. A comparative study of the treatment effects on the local immunity of the nasal mucous membranes in patients with chronic purulent rhinosinusitis. *Fundamentalnye Issledovaniya*, 2007, 4.
- Шарипов Р.А., Шарипова Э.Р. Гелий-неоновое лазерное излучение в комплексном лечении больных Озеной. *Вестник оториноларингологии*, 2012, 6: 48-50./Sharipov RA, Sharipova ER. Helium-neon laser radiation in the complex treatment of patients with ozena. *Vestnik Otorinolaringologii*, 2012, 6: 48-50.
- Худоногова З.П., Евстропов А.Н., Васильева Н.Г., Рымша М.А., Подволоцкая И.В., Шоларь М.В. Эффективность использования стафилококкового бактериофага в топической терапии хронического тонзиллита. *Российская оториноларингология*, 2011, 6(55): 175-180. /Khudonogova ZP, Evstropov AN, Vasilyeva NG, Rymsha MA, Podvolotskaya IV, Sholar MV. The effectiveness of staphylococcal bacteriophage in the topical treatment of chronic tonsillitis. *Rossiyskaya Otorinolaringologiya*, 2011, 6 (55): 175-180.
- Ларин Р.А. Изолированные поражения клиновидной: особенности диагностики и комбинированного лечения. *Ремедиум Приволжье. Консилиум. Оториноларингология*, 2018, 3. /Larin RA. Isolated sphenoid sinus lesions: features of diagnosis and combined treatment. *Remedium Privolzhye. Consilium. Otorinolaringologiya*, 2018, 3.
- Айзенштадт А.А. Использование бактериофагов в комплексной терапии острых бактериальных синуситов у детей с выявленной антибиотико-резистентностью. *РМЖ*, 2005, 6: 1-3. /Eisenstadt AA. The use of bacteriophages in the combination treatment of acute bacterial sinusitis in children with identified antibiotic resistance. *RMJ*, 2005, 6: 1-3.
- Стратиева О.В. Использование поливалентного комбинированного пиобактериофага при острых и рецидивирующих параназальных синуситах у детей. Сб. трудов XV съезд оториноларингологов России, 25-29 сент. 1995 г., С.-Петербург, 1995, т. 2: 32-35. /Stratieva OV. Use of a polyvalent combined pyobacteriophage in acute and recurrent paranasal sinusitis in children. Collection of works of the 15th Congress of Otorhinolaryngologists of Russia, September 25-29. 1995, St. Petersburg, 1995, vol. 2: 32-35.
- Патент РФ RU 2345784 C1, МПК А61К35/76, А61Р11/00, Арефьева Н.А., Ворошилова Н.Н., Азнабаева Л.Ф., Султанов Н.М. Способ лечения хронических гнойных риносинуситов. Патентообладатель: государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (ГОУ ВПО БГМУ РосЗДРАВА). Опубликовано: 10.02.2009, Бюл. №4, 8 с./ RF patent RU 2345784 C1, IPC A61K35/76, A61P11/00, Arefieva NA, Voroshilova NN, Aznabayeva LF, Sultanov NM. Chronic purulent rhinosinusitis treatment method. Patentee: Bashkir State Medical University of the Federal Agency for Health and Social Development (GOU VPO BGMU ROSZDRAVA), the state educational institution of higher professional education. Published: 10 February 2009, Bull. No. 4, 8 p.
- Алешкин А.В. Опыт применения лечебных бактериофагов при гнойно-воспалительных заболеваниях ЛОР-органов. *Медицинский совет*, 2015, 16: 97-100. /Aleshkin AV, Experience in using therapeutic bacteriophages in patients with purulent-inflammatory diseases of the upper respiratory tract. *Meditsinsky Sovet*, 2015, 16: 97-100.
- Носуля Е.В. Перспективы применения бактериофагов в оториноларингологии. *Вестник оториноларингологии*, 2015, 1: 80-83. /Nosulya EV. Prospects for the application of bacteriophages in otolaryngology. *Vestnik Otorinolaringologii*, 2015, 1: 80-83.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Рязанцев Сергей Валентинович – д.м.н., профессор, заместитель директора ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России по научно-координационной работе с регионами, главный оториноларинголог по Северо-Западному федеральному округу, Санкт-Петербург, Россия

Будковая Марина Александровна – к.м.н., научный сотрудник отдела разработки и внедрения высокотехнологичных методов лечения Санкт-Петербургского НИИ уха, горла, носа и речи, Санкт-Петербург, Россия

Артемьева Елена Сергеевна – врач-ординатор Санкт-Петербургского НИИ уха, горла, носа и речи, Санкт-Петербург, Россия

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ БАКТЕРИОФАГОВ

ВОЗБУДИТЕЛЬ	БАКТЕРИОФАГ													
	Ингести®-бактериофаг	Пиобактериофаг комплексный	Секстафаг® (Пиобактериофаг поливалентный)	Пиобактериофаг поливалентный очищенный	Бактериофаг колипротейный	Бактериофаг дизентерийный поливалентный	Бактериофаг клебсиелл поливалентный очищенный	Бактериофаг псевдомонас аеругиноза (синегнойный)	Бактериофаг стафилококковый	Бактериофаг стрептококковый	Бактериофаг сальмонеллезный групп А, В, С, D, E	Бактериофаг клебсиелл пневмонии очищенный	Бактериофаг коли	Бактериофаг протейный
Staphylococcus	■	■	■	■				■						
Streptococcus		■	■	■						■				
Enterococcus	■	■												
Proteus vulgaris	■	■	■	■	■									■
Proteus mirabilis	■	■	■	■	■									■
Pseudomonas aeruginosa	■	■	■	■			■							
Энтеропатогенные Esherichia coli	■	■	■	■	■								■	
Klebsiella pneumoniae		■	■	■			■					■		
Klebsiella oxytoca		■												
Klebsiella ozaenae							■							
Klebsiella rhinoscleromatis							■							
Shigella flexneri 1, 2, 3, 4, 6 сероваров, Shigella sonnei	■					■								
Salmonella paratyphi A, B, typhimurium, choleraesuis, infantis, oranienburg, enteritidis	■										■			

МИКРОГЕН

АО «НПО «Микроген»

127473, г. Москва, 2-й Волконский пер., д. 10

Тел.: 8 495 790 77 73

www.microgen.ru | www.bacteriophage.ru



Рег. удостоверение № ЛС-001361, Р N002560/01, ЛС-001297, Р N001977/01, ЛС-001998, ЛС-002206, Р N001973/01,

ЛС-000700, ЛС-000624, ЛС-001049, ЛС-002031, Р N001974/01, ЛС-002033, ЛС-001999, Р N001975/01, Р N001976/01. Лицензия № 00313-ЛС от 16.01.2018.

Информационный ресурс

ПЕРЕД ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

ТУГОУХОСТЬ

ПРИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

Воспалительные заболевания верхних дыхательных путей составляют около 90% среди всех инфекционных заболеваний и являются наиболее частыми причинами обращений пациентов к оториноларингологам, педиатрам, участковым терапевтам. Наиболее встречаемыми осложнениями ОРИ считаются острый средний отит и риносинусит. Нередко во время респираторных инфекций возникают и слуховые расстройства, непосредственной причиной которых могут быть дисфункция слуховых труб, острый средний отит и острая сенсоневральная тугоухость. Сенсоневральная тугоухость (СНТ) – форма снижения (вплоть до утраты) слуха, при которой поражаются какие-либо из участков звуковоспринимающего отдела слухового анализатора, начиная от нейроэпителиальных структур внутреннего уха и заканчивая корковым представителем в височной доле коры головного мозга. Крайне важно своевременное выявление сенсоневральной тугоухости и немедленное начало лечебных мероприятий, особенно у детей, поскольку в этой возрастной группе гораздо быстрее наступает десоциализация.

Ключевые слова: тугоухость, снижение слуха, заложенность уха, тубарная дисфункция, дисфункция слуховых труб, острые респираторные инфекции, острый средний отит, экссудативный средний отит, острый ринит.

O.V. ZAITSEVA, Scientific Clinical Center of Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia, Moscow HEARING LOSS IN ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS

Upper airway inflammatory diseases account for about 90% of all infectious diseases and are the most common causes of patients' visits to the otorhinolaryngologists, pediatricians and general practitioners. Acute otitis media and rhinosinusitis are considered the most common complications of acute respiratory infections. Auditory disorders often occur during respiratory infections, which may be directly caused by Eustachian tube dysfunction, acute otitis media and acute sensorineural hearing loss. Sensorineural hearing loss (SNHL) is a type of diminished hearing (up to loss), which affects any of the parts of the sound-perceiving apparatus of the auditory analyser, ranging from the neuroepithelial structures of the inner ear to the cortical representation in the temporal lobe of the cerebral cortex. It is extremely important to timely detect sensorineural hearing loss and immediately start therapeutic measures, especially in children, since de-socialization occurs much faster in this age group.

Keywords: hearing loss, diminished hearing, ear congestion, tubular dysfunction, Eustachian tube dysfunction, acute respiratory infections, acute otitis media, exudative otitis media, acute rhinitis.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 1

У пациента С.А., 33 года, 09.08.2016 на второй день острой респираторной инфекции (ОРИ) внезапно возникло ощущение «заложенности» ушей, разночастотный шум в левом ухе (AS), умеренная боль в нем. Пациент самостоятельно начал использование содержащих анестетик ушных капель, купировавших болевой синдром (рис. 1, 2).

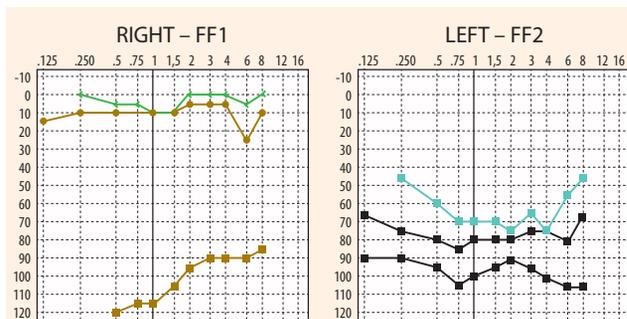
«В ночь с 12.08.2016 на 13.08.2016» слух на AS резко понизился, шум в AS «значительно усилился». Пациент обратился в поликлинику по месту жительства, где без проведения аудиологического обследования установлен диагноз «ОРВИ, острый средний катаральный отит слева», рекомендованы сосудосуживающие капли в нос, капли с анестетиком в левое ухо.

16.08.2018 в связи с усилением болевого синдрома в AS и «отсутствием» слуха на AS пациент обратился в ФГБУ НКЦО ФМБА России (НКЦО), где при проведении осмотра и аудиологического обследования установлен диагноз «острая левосторонняя сенсоневральная тугоухость, тиннитус слева, острый катаральный средний отит слева, тубарная дисфункция, ОРИ (реконвалесценция)».

В НКЦО с 16.08.2016 пациенту рекомендована терапия в соответствии с утвержденными клиническими рекомендациями [1–2]:

1. Дексаметазон по схеме (24–24–20–16–12–8–4 мг в/в капельно с раствором хлорида натрия 0,9% – 200,0 мл, 7 дней по убыванию дозировки).

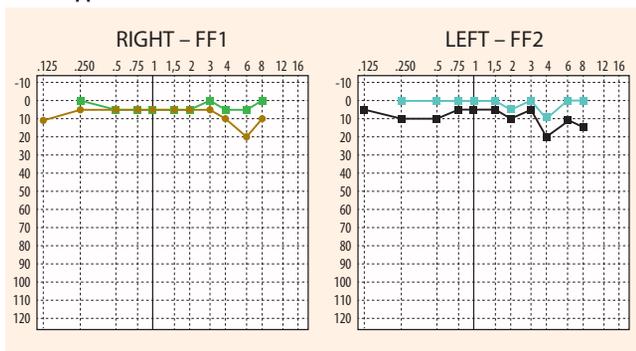
Рисунок 1. Первичная аудиограмма пациента С.А., 33 года



Первичное обращение в НКЦО – левосторонняя смешанная тугоухость (острая сенсоневральная тугоухость, острый катаральный средний отит), правосторонняя кондуктивная тугоухость (тубарная дисфункция)

2. Антигипоксант в сочетании с антиоксидантом.
3. Бронхобос® (карбоцистеин) капсулы 375 мг – по 2 капс. х 3 р/д в течение 10 дней.
4. Ушные капли, содержащие комбинации феназона и лидокаина гидрохлорида.
5. Лечебная гимнастика для слуховых труб.

Рисунок 2. Повторная аудиограмма пациента С.А., 33 года



По окончании курса консервативного лечения отмечено восстановление слуховой функции.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 2

Пациент М.М., 7 лет, приведен родителями на прием 21.08.2018 с жалобами на снижение слуха на оба уха, ухудшение разборчивости речи, «внутреннюю заложенность ушей», «ощущение ваты в ушах», затруднение носового дыхания в течение 1,5 недель после ОРВИ, проявлявшейся преимущественно затруднением носового дыхания и ринореей. Получал амбулаторное лечение по месту жительства (КУФ, ирригационная терапия, топический интраназальный кортикостероид).

При обследовании: носовое дыхание сильно затруднено, слизистая оболочка носа с синюшным оттенком, отечная, хорошо сокращается при анемизации; купол носоглотки свободен, тубарные валики увеличены; обе барабанные перепонки мутные, втянуты, неподвижны. Аудиологически: двусторонняя кондуктивная тугоухость с костно-воздушным разрывом 5–20 дБ по всему диапазону частот; ETF-тест: тубарная дисфункция (дисфункция слуховых (евстахиевых) труб) с двух сторон.

Пациенту М.М., 7 лет, установлен диагноз «двусторонняя тубарная дисфункция, острый ринит (реконвалесценция), состояние после ОРВИ» (рис. 3, 4).

Пациенту рекомендовано лечение в соответствии с современными клиническими рекомендациями [1]: сосудосуживающие капли в нос, лечебная гимнастика для слуховых труб, пневмомассаж барабанных перепонки, карбоцистеин (Бронхобос®, *Bosnalijek*, Босния и Герцеговина).

На основании отсутствия жалоб после завершения курса лечения сделан вывод об эффективности проведенной терапии.

Рисунок 3. Аудиограмма пациента М.М., 7 лет: двусторонняя кондуктивная тугоухость с костно-воздушным разрывом 5–20 дБ по всему диапазону частот

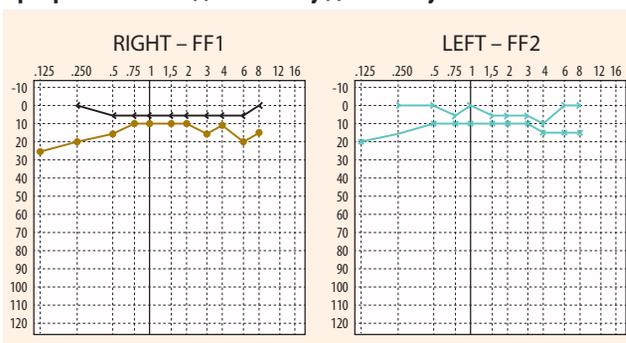
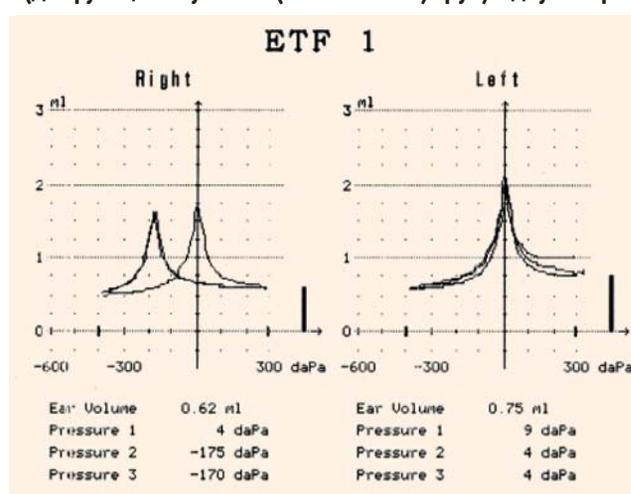


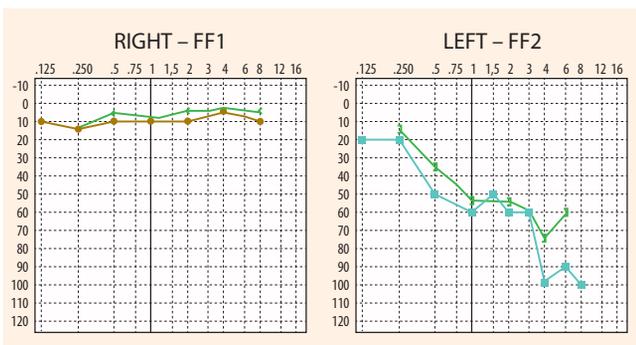
Рисунок 4. Результаты теста функции слуховых труб (ETF-теста) пациента М.М., 7 лет: тубарная дисфункция (дисфункция слуховых (евстахиевых) труб) с двух сторон



КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 3

Пациент Ш.М., 10 лет, приведен родителями на прием 13.07.2018 с жалобами на снижение слуха на левое ухо, «ощущение преграды в левом ухе», ощущение «заложенности» левого уха, возникшие 3,5 месяца назад во время ОРВИ, осложненной острым гнойным средним отитом слева (неперфоративным). По месту жительства был установлен диагноз острого среднего гнойного отита, по поводу которого пациент получал амбулаторное лечение (амоксциллина клавуланат, КУФ, ирригационная терапия, топический интраназальный деконгестант, НПВС, антигистаминный препарат). На фоне полученного лечения нивелированы явления острого среднего отита, однако слуховые нарушения сохранились.

При обследовании в НКЦО установлен диагноз «лево-сторонняя хроническая сенсоневральная тугоухость». В соответствии с современными российскими клиническими рекомендациями назначены дексаметазон, антигипоксант, антиоксидант, ноотропные препараты, витамины В-группы (рис. 5, 6) [16].

Рисунок 5. Первичная аудиограмма пациента Ш.М., 10 лет**Рисунок 6.** Повторная аудиограмма пациента Ш.М., 10 лет

В настоящее время существенной динамики слуха у пациента Ш.М., 10 лет, не регистрируется. Низкую эффективность проведенного лечения в данном случае можно объяснить поздним (спустя более 3 месяцев от начала заболевания) направлением на сурдологическое обследование и консультацию к сурдологу и отоневрологу и, как следствие, несвоевременностью установки диагноза и проведения лечения.

Воспалительные заболевания верхних дыхательных путей составляют около 90% среди всех инфекционных заболеваний и являются наиболее частыми причинами обращений пациентов к оториноларингологам, педиатрам, участковым терапевтам. В разные времена болезни дыхательных путей называли по-разному: катар верхних дыхательных путей, острое респираторное заболевание (ОРЗ), острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ). По данным ВОЗ, взрослый человек переносит ОРВИ дважды в год. Высокая частота заболеваний респираторного тракта объясняется многообразием этиологических факторов: риновирусами, вирусами респираторно-синцитиальной инфекции, гриппа и парагриппа, аденовирусами, коронавирусами, а также вирусами ЕСНО и Коксаки (тип А и В), высокой изменчивостью возбудителя и легкостью передачи (воздушно-капельный путь) [3–5].

Среди всех респираторных вирусных заболеваний наиболее тяжело, с высоким риском развития осложнений, протекает грипп. Во всем мире ежегодно фиксируется примерно 3–5 млн случаев тяжелого (с осложнениями) течения гриппа.

Грипп – острая вирусная инфекция, легко распространяемая от человека человеку разных возрастных групп, циркулирующая во всех регионах мира. Для сезонного гриппа характерно острое начало, сопровождающееся подъемом температуры до фебрильных цифр, сухим кашлем, мио- и артралгией, симптомами интоксикации, острым фарингитом и ринитом. Большинство людей выздоравливает в течение недели, не прибегая к обращениям в медицинские учреждения. Ежегодно сезонные эпидемии гриппа, пик которых в районах с умеренным климатом приходится на зиму, – чаще это подтип вируса А. Наиболее известные из-за массовости и тяжести последствий пандемии: «испанка» (грипп 1918 г.), вызванная вирусом А(Н1N1), «азиатский грипп» 1957 г. – вирус А(Н2N2), вирус А(Н3N2) – 1968 г., повторно А(Н1N1) – 1977 г.

Вирусы гриппа типа В – менее патогенный тип вируса, вызывающий эпидемии, не достигающие масштабов пандемии, в среднем 1 раз в 3–4 года.

К вирусу гриппа типа С в наибольшей степени восприимчивы дети. Заболевание возникает, как правило, на фоне локальной эпидемической вспышки других ОРВИ в детских коллективах или в виде изолированных случаев. Эпидемий гриппа С до настоящего времени не фиксировалось [3–6].

Одним из проявлений ОРВИ, в т. ч. гриппа, является острый инфекционный ринит. Из-за большого количества возбудителей, которые могут вызывать данное заболевание, четкой его сезонности не существует. Однако отмечено, что пики риновирусной инфекции приходятся на весну и осень, зимой же данное заболевание чаще вызывается респираторно-синцитиальным вирусом. При инфицировании риновирусом основная часть мерцательного эпителия полости носа остается относительно интактной, в связи с чем ринит протекает не тяжело и редко сопровождается осложнениями.

Для гриппозного насморка свойственны геморрагии, вплоть до обильного носового кровотечения, в тяжелых случаях возможна десквамация эпителия. Воспалительные изменения, происходящие в слизистой оболочке, включают расширение кровеносных сосудов и повышение их проницаемости, клеточную инфильтрацию, гиперпродукцию желез, выделение медиаторов и стимуляцию чувствительных нервных окончаний.

В течение заболевания различают три стадии:

1. Стадия сухого раздражения. Продолжительность составляет от нескольких часов до нескольких дней, чаще не превышает 36–48 часов. Характерными клиническими проявления являются: ощущение жжения и сухости в носу, зуд, чихание, затруднение носового дыхания, снижение обоняния. Могут отмечаться и общие симптомы: повышение температуры тела, озноб, слабость. При осмотре полости носа (риноскопии) отмечаются гиперемия и отек слизистой, сужение носовых ходов.
2. Серозная стадия. Продолжительность составляет 2–4 дня. Характерно появление обильного серозного отделяемого. Кожа преддверия носа и верхней губы раздражена, что становится результатом наличия аммиака и хлорида натрия в серозном выпоте. Может наблюдаться слезотечение, присоединяется частое чихание. Риноскопическая картина характеризуется резкой

гиперемией и отеком слизистой оболочки, наличием значительного количества экссудата.

3. Стадия гнойного отделяемого наступает через 4–6 дней от начала заболевания и характеризуется появлением серозно-гнойного отделяемого из носа, выраженным затруднением носового дыхания, симптомами общей интоксикации.

В дальнейшем при отсутствии осложнений наступает регресс заболевания – количество гнойного отделяемого уменьшается, постепенно наступает выздоровление.

При резко выраженной симптоматике острого ринита страдает общее самочувствие больного, снижается его работоспособность. Отек слизистой оболочки носа и околоносовых пазух распространяется на слуховые трубы – появляется боль в области ушей, ощущение заложенности ушей, может снижаться слух и ухудшаться разборчивость речи. Образование и скопление густого вязкого серозно-гнойного отделяемого в околоносовых пазухах и слуховых трубах ухудшает общее самочувствие больного.

Бронхобос® – неферментный муколитик непрямого действия, обладающий одновременно мукоурегирующим и муколитическим эффектами, изменяющий биохимический состав слизи и уменьшающий ее продукцию. Карбоцистеин нормализует количественное соотношение кислых и нейтральных сиаломуцинов бронхиального секрета (уменьшает количество нейтральных гликопептидов и увеличивает количество гидроксисиалогликопептидов), что способствует уменьшению вязкости слизи. Под его воздействием происходит регенерация слизистой оболочки, уменьшается количество вырабатываемой слизи. Также нормализуется мукоцилиарный клиренс и восстанавливается секреция иммунологически активного IgA. Особенно важно, что действие карбоцистеина распространяется не только на дыхательные пути, но и на слизистую оболочку евстахиевых труб и среднего уха. Кроме того, стоит отметить хорошую переносимость препарата Бронхобос®, в том числе пациентами с отягощенным аллергоанамнезом [7].

Вторым по частоте осложнением ОРВИ является острый средний отит (ОСО) [8–10]. В настоящее время принято выделять 5 стадий острого воспаления среднего уха в соответствии с классификацией Пальчуна В.Т., Крюкова А.И., Кунельской Н.А. [11].

I. Стадия острого евстахиита – характеризуется прежде всего нарушением функции слуховой трубы, что и вызывает дальнейшее развитие патологического процесса. Нарушение проходимости слуховой трубы может быть связано с ее механической обструкцией либо неэффективностью механизма ее активного открытия. Механическая обструкция слуховой трубы чаще всего обусловлена гипертрофией лимфоидной ткани глоточной или тубарных миндалин, что имеет первоочередное значение в развитии острых отитов детского возраста. Развитию быстрого сужения просвета слуховой трубы может способствовать отек слизистой оболочки носоглотки при острых респираторно-вирусных заболеваниях. Нарушение проходимости слуховой трубы ведет к созданию отрицательного давления в барабанной полости и трансудации жидкости, которая

изначально является стерильной, но в связи с нарушением мукоцилиарного очищения среднего уха и присоединением условно-патогенной факультативно-анаэробной микрофлоры из носоглотки принимает воспалительный характер. Тубарная дисфункция приводит к снижению давления в полостях среднего уха. При этом пациент отмечает шум в ухе, ощущение заложенности, аутофонию. Отоскопически наблюдается втяжение барабанной перепонки, укорочение светового конуса [12]. Слух при остром тубоотите снижен незначительно, по типу нарушения звукопроводения преимущественно на низких частотах. Иногда больные отмечают улучшение слуха после зевания или проглатывания слюны, сопровождающихся открыванием просвета слуховой трубы [13].

Прозодимость слуховых труб (выделяют 5 степеней) возможно определить и без использования специального оборудования (тимпанометра):

1. Проба с простым глотанием. Если слуховые трубы проходимы, то при глотании пациент ощущает треск в ушах.
2. Проба Тойнби (глотание при прижатых крыльях носа). Пациент зажимает нос и делает глотательные движения. При хорошей проходимости слуховых труб ощущается треск в ушах.
3. Проба Вальсальвы (натуживание при прижатых к перегородке крыльях носа).
4. Продувание по Политцеру (с помощью специального баллона).
5. Катетеризация слуховых труб.

Бронхобос® – неферментный муколитик непрямого действия, обладающий одновременно мукоурегирующим и муколитическим эффектами, изменяющий биохимический состав слизи и уменьшающий ее продукцию. Под его воздействием происходят регенерация слизистой оболочки, уменьшается количество вырабатываемой слизи. Также нормализуется мукоцилиарный клиренс и восстанавливается секреция иммунологически активного IgA

II. Стадия острого катарального воспаления. Больной начинает жаловаться на боль в ухе за счет сдавления болевых рецепторов экссудатом. Ухудшается общее состояние пациента, появляется субфебрилитет. При отоскопии: барабанная перепонка гиперемирована и утолщена, опознавательные знаки определяются с трудом или не определяются. Аудиологически выявляется кондуктивная тугоухость.

III. Стадия острого гнойного воспаления. Эта стадия обусловлена инфицированием среднего уха через слуховую трубу. В экссудате полостей среднего уха происходит накопление нейтрофилов, отмечается нагноение серозного экссудата. Боль в ухе резко усиливается. Нарастают симптомы интоксикации: ухудшается общее состояние, температура достигает фебрильных цифр. Отмечаются изменения в клиническом анализе крови. Аудиометрия и камертональное исследование, как и в предыдущей ста-

дии, свидетельствуют о кондуктивной тугоухости. Отоскопически определяется выраженная гиперемия барабанной перепонки, 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 слуховой проход.

IV. Постперфоративная стадия. Боль в ухе стихает, иногда резко, общее состояние больного постепенно нормализуется. Отоскопически определяется перфорация барабанной перепонки, из которой поступает гнойное отделяемое. В случае благоприятного течения процесс переходит в последнюю фазу. Аудиологически и камертонално определяется кондуктивная тугоухость.

V. Репаративная стадия. Во время этой стадии воспаление в среднем ухе купируется, перфорация закрывается рубцом [14].

Лечение ОРИ должно быть комплексным и включать адекватные терапевтические мероприятия, которые можно разделить на местные и общие. Обязательным является лечение сопутствующего ринита или риносинусита.

Для торможения активности медиатора воспаления гистамина назначаются антигистаминные препараты, что

способствует также уменьшению явлений ринита, уменьшению отека слизистой оболочки слуховой трубы.

Нормализации функции слуховой трубы способствует продувание по Политцеру (возможное лишь после купирования воспаления в носу и носоглотке) или с помощью ушного катетера. При этом возможно введение через просвет катетера лекарственной смеси, содержащей раствор антибиотика и по несколько капель глюкокортикоида и симпатомиметика [15].

Следует помнить, что при ОРИ и ОСО возникает риск развития сенсоневральной тугоухости. И любые, даже минимальные, жалобы на снижение слуха должны быть поводом к немедленному проведению полноценного сурдологического обследования [17].

Для выявления тугоухости, диффдиагностики и определения адекватной лечебной тактики в план обследования детей необходимо включить проведение камертонального исследования, аудиометрии (тональной пороговой – у детей старше 5 лет, речевой и игровой – у детей старше 1,5 лет), тимпанометрии и ETF-теста [18].

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Острый средний отит. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2017. 24 с. /Acute otitis media. Clinical guidelines. Ministry of Health of the Russian Federation. 2017. 24 p.
2. Сенсоневральная тугоухость у взрослых. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2017. 27 с. /Sensorineural hearing loss in adults. Clinical guidelines. Ministry of Health of the Russian Federation. 2017. 27 p.
3. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Научно-практическая программа Союза педиатров России. М.: Международный Фонд охраны здоровья матери и ребенка, 2002. 69 с. /Acute respiratory infections in children: treatment and prevention. Scientific and Practical Program of the Union of Paediatricians of Russia. M.: International Maternal and Child Health Foundation, 2002. 69 p.
4. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным заболеваниям у детей. М.: Гэотар Медицина, 1998. 700 с. /Uchaykin VF. Guidelines for infectious diseases in children. M.: Geotar Meditsina, 1998. 700 p.
5. Смирнов В.С. Современные средства профилактики и лечения гриппа и ОРВИ. СПб.: ФАРМиндекс, 2008. 48 с. /Smirnov VS. Advanced therapy medicinal products for prevention and treatment of influenza and ARVI. SPb: PHARMindex, 2008, 48 p.
6. Тимофеева Г.А., Антипова Л.А. Острые респираторные вирусные инфекции. В кн. Инфекционные заболевания детей первого года жизни. Л.: Медицина, 1985: 106–124. /Timofeeva GA, Antipova LA. Acute respiratory viral infections. In the book: Infectious diseases of infants. L.: Meditsina, 1985: 106–124.
7. Локшина Э.Э., Зайцева О.В., Зайцева С.В., Барденикова С.И., Равшанова Л.С., Хмелькова И.И., Романовская Ж.А., Рубцова Т.П., Воронина О.Б. Опыт применения карбоцистеина у детей с острыми респираторными заболеваниями. *Педиатрия*, 2012; 91(2). /Lokshina EE, Zaitseva OV, Zaitseva SV, Bardenikova SI, Ravshanova LS, Khmelkova II, Romanovskaya ZhA, Rubtsova TP, Voronina OB. Experience in using carbocysteine in children with acute respiratory infections. *Pediatrria*, 2012; 91 (2).
8. Туровский А.Б., Царапкин Г.Ю., Загородный А.Э. Антибактериальная терапия острого среднего отита. *РМЖ*, 2007, 15(22): 1676–1680. /Turovsky AB, Tsarapkin GYu, Zavgorodniy AE. Antibacterial therapy of acute otitis media. *RMJ*, 2007, 15 (22): 1676–1680.
9. Тарасова Г.Д., Строганов В.П., Омеляновский В.В. Антибактериальная терапия воспаления среднего уха в детском возрасте. *Вестн. оториноларингологии*, 1997, 6: 4–9. /Tarasova GD, Stroganov VP, Omelyanovsky VV. Antibiotic therapy for children with middle ear inflammation. *Vestn. Otolaringologii*, 1997, 6: 4–9.
10. Туровский А.Б., Крюков А.И. Острое воспаление наружного и среднего уха. *Consilium medicum*, 2000, 2(8): 323–5. /Turovsky AB, Kryukov AI. Acute inflammation of the outer and middle ear. *Consilium medicum*, 2000, 2 (8): 323–5.
11. Пальчун В.Т., Крюков А.И., Кунельская Н.Л. и др. Острое воспаление среднего уха. *Вестник оториноларингологии*, 1997, 6: 7–11. /Palchun VT, Kryukov AI, Kunelskaya NL, et al. Acute inflammation of the middle ear. *Vestnik Otolaringologii*, 1997, 6: 7–11.
12. Рязанцев С.В., Карнеева О.В., Гаращенко Т.И., Гуров А.В., Косяков С.Я., Поляков Д.П., Никифорова Г.Н. Этиопатогенетическая терапия острых средних отитов. Клинические рекомендации. М., 2014. 24 с. /Ryazantsev SV, Karneeva OV, Garashchenko TI, Gurov AV, Kosyakov SYa, Polyakov DP, Nikiforova GN. Etiopathogenetic therapy for acute otitis media. Clinical guidelines. M., 2014. 24 p.
13. Лучихин Л.А. Острый средний отит. *Лечащий врач*, 2003, 8: 35–41. /Luchikhin LA. Acute otitis media. *Lechaschy Vrach*, 2003, 8: 35–41.
14. Пальчун В.Т., Крюков А.И. с соавт. Острый средний отит. *Вестник оторинолар.*, 1997, 6: 7–10. /Palchun VT, Kryukov AI, et al. Acute otitis media. *Vestnik Otorinolar.*, 1997, 6: 7–10.
15. Лучихин Л.А. Лечение воспалительных заболеваний среднего уха. *Лечащий врач*, 2004, 8: 6–10. /Luchikhin LA. Treatment of inflammatory middle ear diseases. *Lechaschy Vrach*, 2004, 8: 6–10.
16. Сенсоневральная тугоухость у детей. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2017. 29 с. /Sensorineural hearing loss in children. Clinical guidelines. Ministry of Health of the Russian Federation. 2017. 29 p.
17. Загорянская М.Е., Румянцева М.Е., Каменецкая С.Б. Тезисы конференции «Современные методы диагностики и реабилитации больных с патологией внутреннего уха». М., 1997: 23–24. /Zagoryanskaya ME, Rumyantseva ME, Kamenetskaya SB. Abstracts of the conference: Modern methods of diagnosis and rehabilitation of patients with inner ear pathology. M., 1997: 23–24.
18. Лях Г.С., Марусева А.М. Аудиологические основы реабилитации детей с нейросенсорной тугоухостью. Л.: Медицина, 1979. 234 с. /Lyakh GS, Maruseva AM. Audiological fundamentals for the rehabilitation of children with neurosensory hearing loss. L.: Medicine, 1979. 234 p.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:

Зайцева Ольга Владимировна – к.м.н., начальник научно-клинического отдела вестибулологии и отоневрологии федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-клинический центр оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Волоколамское ш., д. 30, корп. 2. E-mail: o.v.zaytseva@yandex.ru



КАШЕЛЬ? НАСМОРК? НЕ ВОПРОС!

КАРБОЦИСТЕИН

БРОНХОБОС®

РЕКЛАМА



СНИЖАЕТ ВЯЗКОСТЬ БРОНХИАЛЬНОГО СЕКРЕТА И ОТДЕЛЯЕМОГО ИЗ ПРИДАТОЧНЫХ ПАЗУХ НОСА**



УЛУЧШАЕТ МУКОЦИЛИАРНЫЙ КЛИРЕНС**



ОБЛЕГЧАЕТ ОТХОЖДЕНИЕ МОКРОТЫ И СЛИЗИ**



УМЕНЬШАЕТ КАШЕЛЬ**



ПОВЫШАЕТ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ**

* Бронхобос®, сироп 125 мг / 5 мл

** Инструкция по медицинскому применению препарата Бронхобос®, сироп и капсулы

 **BOSNALIJEK**

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ

ПРИМЕНЕНИЕ МУКОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

В ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА

Статья посвящена использованию муколитической терапии в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний дыхательных путей. Воздействие патогенов приводит к повышению вязкости и адгезивности слизи, покрывающей слизистую оболочку респираторного тракта, ведет к нарушению дренажной функции и мукоцилиарного клиренса бронхов. С учетом патогенетических особенностей основной задачей в лечении является изменение реологических свойств мокроты и элиминация слизи из дыхательных путей. Этим обосновано назначение муколитических препаратов с учетом их фармакологических характеристик.

Ключевые слова: заболевания респираторного тракта, инфекции дыхательных путей, кашель, муколитическая терапия, фитопрепараты, ацетилцистеин, ЭСПА-НАЦ®, Эвкабал®

A.A. KRIVOPALOV, P.A. SHAMKINA

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

THE USE OF MUCOLYTIC THERAPY IN THE TREATMENT OF INFECTIOUS AND INFLAMMATORY DISEASES OF THE RESPIRATORY TRACT

The article is devoted to the use of mucolytic therapy in the treatment of infectious and inflammatory diseases of the respiratory tract. Pathogen exposure results in an increase in the viscosity and adhesion of the respiratory tract mucus and leads to an impairment of drainage function and mucociliary clearance of the bronchi. Given the pathogenetic features, the primary goal of the treatment is to change the rheological properties of sputum and remove mucus from the respiratory tract. This justifies the administration of mucolytics, taking into account their pharmacological characteristics.

Keywords: respiratory tract diseases, respiratory tract infections, cough, mucolytic therapy, herbal remedies, acetylcysteine, ESPA-NAC®, Eucabal®.

Респираторные заболевания занимают одну из лидирующих позиций в структуре острой инфекционной патологии [1]. Каждый год более чем 1 млрд человек в мире переносят острые инфекционные заболевания респираторного тракта [2]. Согласно статистическим данным, на долю этих заболеваний приходится 1/3 всех амбулаторных обращений к врачам первичного звена, что обуславливает научный и практический интерес к проблеме во взрослой и детской медицинской практике [3].

Воспалительный процесс в слизистой оболочке дыхательных путей является нормальной ответной реакцией на вторжение инфекционных патогенов, включающей сложные клеточные и гемодинамические механизмы. В зоне острого инфекционного процесса происходит усиление кровотока, отмечается резкое полнокровие сосудов микроциркуляторного русла с повышением их проницаемости, увеличивается выход клеточных элементов крови (макрофаги, полиморфонуклеарные клетки) через сосудистую стенку, возникает десквамация эпителия и развивается отек слизистого и подслизистого слоя. Возникает инициация цепи защитных реакций: выделяются медиаторы воспаления, свободные радикалы кислорода. Наличие патогенных возбудителей воспалительных клеток и свободных радикалов в области воспаления приводит к

повреждению тканей за счет разрушения коллагена и перекисления липидов клеточных мембран. Воспалительные изменения также затрагивают и секреторный аппарат – увеличивается количество слизиобразующих бокаловидных клеток, развивается гиперплазия бронхиальных желез, изменяется режим продукции слизи [4, 5].

В норме вязкость бронхиального секрета определяется соотношением двух фаз: наружного слоя – геля (плотного и нерастворимого) и внутреннего слоя – золя (жидкого и растворимого). В состав растворимой фазы золь входят электролиты, сывороточные компоненты, биологически активные вещества, ферменты, что обуславливает выраженную биологическую защитную функцию слизи. Золь находится под более плотным слоем геля и напоминает по вязкости плазму. Его продукция осуществляется в бронхиолах и альвеолах. Благодаря постоянному движению ресничек мерцательного эпителия в этом слое существенно укорачивается продолжительность контакта микроорганизмов с клетками слизистых оболочек дыхательных путей и, следовательно, значительно затрудняется проникновение возбудителей в эпителий трахеобронхиального тракта [6, 7].

Гель – это более вязкий поверхностный слой слизистой бронхов, располагающийся на ресничках мерцательного эпителия в виде непрерывной подвижной пленки.

В его составе – гликопротеины, альбумин, лизоцим, альфа-1 антитрипсин, IgA, сурфактант, комплекс липидов. Гель формируется в результате смешивания золя с секретом бокаловидных и серомукоидных клеток. Транспорт геля, содержащего слизь, осевшие микроорганизмы и чужеродные частицы, становится возможным только после разрыва поперечных дисульфидных связей между гликопротеинами [6–8].

Изменение вязкостно-эластических свойств бронхиального секрета в результате воспаления сопровождается снижением содержания секреторного IgA, интерферона, лактоферрина, лизоцима основных компонентов местного иммунитета, обладающих противовирусной и противомикробной активностью, что подавляет местные иммунологические процессы, т. е. ослабляет комплекс защиты органов дыхания [9], также в составе секрета уменьшается удельный вес воды и повышается концентрация муцинов (нейтральных и кислых гликопротеинов). Вследствие гипервентиляции и появления биологических субстанций, сопровождающих воспалительный процесс, происходит увеличение вязкости бронхиального секрета, что, в свою очередь, приводит к снижению эффективности мукоцилиарного транспорта – основного санационного механизма бронхиального дерева [10]. Нормальная скорость продвижения слизи в бронхах составляет в среднем 4–10 мм/мин, с повышением ее вязкости скорость существенно снижается до 10–55% от нормы [7, 9, 11].

Воспаление нижних дыхательных путей приводит к нарушениям реологических свойств трахеобронхиальной слизи, а также может сопровождаться развитием структурных изменений клеток мерцательного эпителия в виде нарушения ультраструктуры ресничек и их пространственной ориентации, деструкции клеточных оргanelл и др. Все это способствует нарушению работы мерцательного эпителия и снижению эффективности мукоцилиарного клиренса в целом [12].

Изменение характера мокроты от слизистого к слизисто-гнойному и гнойному [9, 11] ведет к снижению дренажной функций бронхов, нарушению вентиляционно-респираторной функции легких, снижению эффективности защитных механизмов, повышению колонизации бронхов патогенной микрофлорой. Кроме того, нарушение транспорта мокроты приводит к поддержанию и прогрессированию бронхолегочного воспаления, к развитию бронхиальной обструкции [12, 13].

Нарушения мукоцилиарной системы приводят к развитию кашля – защитного рефлекса, физиологическая функция которого заключается в очищении дыхательных путей от инородных веществ, попавших извне (как инфекционного, так и неинфекционного генеза) или образовавшихся эндогенно, и в восстановлении нормальной проходимости дыхательных путей [4, 14].

Начало кашлевого рефлекса заложено в раздражении в дыхательных путях чувствительных окончаний n. vagus или рецепторов плевры. Это раздражение передается в кашлевой центр продолговатого мозга, где при участии полисинаптических связей ретикулярной формации формируется сложнокоординированная реакция мышц брон-

хов, гортани, диафрагмы, грудной клетки, живота при закрытой голосовой щели с последующим ее открытием и коротким, форсированным толчкообразным выдохом. Благодаря повышению внутригрудного давления скорость выдоха в момент кашлевого толчка значительно превосходит таковую при обычном выдохе. Этот механизм обеспечивает попадание в полость рта секрета из дыхательных путей. Так, в норме с помощью кашлевого толчка осуществляется дренажная функция [14, 15].

Однако защитная функция кашля возможна только при определенных реологических свойствах мокроты [13]. В комплексной терапии заболеваний дыхательных путей, сопровождающихся образованием густой вязкой мокроты, важным компонентом является муколитическая терапия, направленная прежде всего на уменьшение вязкости, эластичности и адгезивности бронхиального секрета без существенного увеличения его объема. Мукокинетический эффект препаратов осуществляется путем повышения мукоцилиарного клиренса за счет эффективной работы ресничек мерцательного эпителия бронхов. Мукорегуляторный эффект достигается уменьшением гиперсекреции слизи за счет воздействия на слизеобразующие железы респираторного тракта [11].

Особенность молекулярной структуры ацетилцистеина заключается в способности оказывать достаточно быстрый и выраженный муколитический эффект за счет прямого воздействия на структуру мокроты

В настоящее время выделяют 3 группы мукоактивных препаратов:

- протеолитические ферменты (трипсин, химотрипсин, стрептокиназа, рибонуклеаза): уменьшают вязкость и эластичность мокроты за счет разрушения пептидных связей гликопротеидов ее макромолекул. Обладают выраженными подобными эффектами в виде серьезных аллергических реакций, поэтому редко используются в современных условиях;

- производные аминокислоты цистеина (N-ацетилцистеин): оказывают прямое муколитическое действие, вызывая снижение вязкости мокроты за счет деполимеризации при разрыве дисульфидных связей протеогликанов бронхиального секрета. На фоне уменьшения вязкости и адгезивности мокроты происходит повышение мукоцилиарного клиренса;

- производные визицина (амброксол). Препараты данной группы стимулируют двигательную активность ресничек мерцательного эпителия, тем самым улучшая мукоцилиарный клиренс, повышают синтез и секрецию сурфактанта, увеличивают содержание слизистого секрета за счет активизации серозных клеток желез слизистой оболочки бронхов, однако для уменьшения вязкости секрета требуется более продолжительное время; не способны разжижать гнойную мокроту [8, 9, 11].

Одним из уникальных муколитических патогенетических лекарственных средств при затяжных и неблагопри-

ятных формах течения бронхолегочных заболеваний у детей и взрослых является препарат ацетилцистеина ЭСПА-НАЦ® (esparma GmbH, Германия).

Особенность молекулярной структуры ацетилцистеина заключается в способности оказывать достаточно быстрый и выраженный муколитический эффект, возникаемый за счет прямого воздействия на структуру мокроты. Секретолитическое действие ацетилцистеина достигается за счет разрыва межмолекулярных дисульфидных связей агрегатов гликопротеидов мокроты и торможения полимеризации мукопротеидов благодаря наличию свободной сульфгидрильной группы [16]. За счет изменения характера консистенции трахеобронхиального секрета, а именно увеличения секреции менее вязких сиаломуцинов бокаловидными клетками и снижения адгезии патогенных микроорганизмов (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*) на эпителиальных клетках слизистой оболочки дыхательных путей, уменьшается степень повреждения бронхиального эпителия, дисфункция его цилиарной части, оптимизируется функция мукоцилиарного транспорта, то есть эвакуация секрета из легких, при этом существенно не увеличивается объем мокроты и не вызывается «синдром заболачивания легких» [3, 17].

Существенным преимуществом препарата является его антиоксидантное действие, обусловленное наличием SH-группы, способной нейтрализовать свободные радикалы и реактивные кислородные метаболиты [16]. Также ацетилцистеин обладает и детоксикационным эффектом, достигаемым за счет активации внутриклеточного синтеза глутатиона печени (основного фактора защиты организма от воздействия эндогенных окислителей: метаболитов арахидоновой кислоты, миелопероксидазы активных фагоцитов, токсических эффектов лекарств и пр.). Ацетилцистеин является антидотом при отравлении различными неорганическими и органическими соединениями, включая парацетамол и циклофосфамид [18, 19]. Характерной особенностью препарата является его способность снижать активность эластазы за счет сохранения контролирующего ее альфа-1-антитрипсина (ингибитора эластазы) от разрушающего воздействия окислителей (в крови и бронхолегочных секретах) и подавления пролиферации фибробластов. Предотвращение разрушения легочного эластина является профилактикой необратимых морфологических изменений в бронхолегочных структурах [16, 17].

Все вышеперечисленные свойства, характерные для действующего вещества препарата ЭСПА-НАЦ®, воздействуя на различные звенья патогенеза, определяют его высокую эффективность и безопасность в отношении воспалительного процесса бронхолегочной системы. По данным многочисленных клинических исследований российских и зарубежных ученых можно говорить о безопасности и хорошей переносимости ацетилцистеина у взрослых и детей старше 2-летнего возраста.

Последний обзор The Cochrane Collaboration отражал результаты 34 клинических исследований (с участием 2 064 пациентов) по безопасности и эффективности при-

менения ацетилцистеина и карбоцистеина при острых инфекциях верхних и нижних дыхательных путей у детей без хронической бронхолегочной патологии: у детей старшей возрастной группы было выявлено уменьшение продолжительности такого симптома, как кашель, на 63% на 6–7-й дни от начала лечения данными препаратами. Побочные явления в виде тошноты, рвоты, головной боли и сонливости отмечались редко и имели минимальную выраженность [20].

Комплексное действие тимьяна и подорожника взаимно усиливает действие друг друга, обеспечивает эффективное противомикробное, отхаркивающее и противовоспалительное действие

Рандомизированное открытое исследование для оценки клинической эффективности и переносимости препарата ацетилцистеина у детей проводилось на базе педиатрического отделения клиники Казанского государственного медицинского университета. В обследовании принимали участие 98 детей в возрасте от 5 до 17 лет с установленным диагнозом «острый бронхит». У пациентов отмечались симптомы умеренно выраженной интоксикации, проявления респираторного синдрома и классические физикальные признаки поражения легких. В качестве муколитического препарата детям назначался ацетилцистеин в дозировке 200 мг 2–3 р/сут в зависимости от возраста с длительностью терапии от 5 до 7 дней. На фоне терапии отмечалась тенденция к более легкой выраженности и быстрой смене характера кашля с сухого на продуктивный с последующим купированием симптомов к 5–7-му дню. Таким образом, авторы исследования сделали вывод о хорошей переносимости препарата, отсутствии нежелательных побочных реакций, эффективном снижении кашлевого синдрома и облегчении клинического течения заболевания бронхолегочной системы у детей [21].

Учитывая более чем 30-летний опыт клинического использования ацетилцистеина, показания к применению ацетилцистеина чрезвычайно широки. Его применение целесообразно практически при любых заболеваниях и патологических состояниях верхних и нижних дыхательных путей, протекающих с явлениями мукостаза и дискринии, нарушениями антиоксидантной системы, угрозой хронизации бронхолегочного процесса, вне зависимости от этиологии, характера и длительности течения болезни. Основные показания к использованию препарата ЭСПА-НАЦ®: острые и хронические бронхиты, обструктивный бронхит, пневмония, бронхоэктазы, бронхиальная астма, хронические обструктивные болезни легких, бронхолиты, муковисцидоз, идиопатический легочный фиброз, а также ларинготрахеит, острые и хронические синуситы, ринофарингиты, средние отиты [16, 18, 19, 21].

Согласно рекомендациям по применению, порошок (200 или 600 мг) растворяют в 1 стакане горячей воды, принимают внутрь после еды. Дополнительный прием жидкости усиливает муколитический эффект препарата.

Подробная схема применения препарата ЭСПА-НАЦ® отражена в *таблице 1*.

Таким образом, уникальные свойства препарата ацетилцистеин, сочетающего в себе муколитический, мукокинетический, антиоксидантный, антиоксидантный и противовоспалительный эффекты, делают его незаменимым в комплексном лечении воспалительных заболеваний респираторного тракта. Препарат ЭСПА-НАЦ® может быть с успехом применен во взрослой и педиатрической практике.

Также в лечении бронхолегочных заболеваний со слизистым и слизисто-гнойным секретом в дыхательных путях важную роль играют препараты растительного происхождения. Их преимуществом перед синтетическими средствами является меньшая токсичность: природные соединения оказывают мягкое терапевтическое воздействие, приближенное к физиологическому, при этом организм затрачивает меньше ресурсов на их расщепление и выведение, а также на восстановление после терапии [22]. Другими моментами, определяющими популярность использования фитопрепаратов в современных условиях, являются высокая доступность и эффективность, а также редкое индуцирование аллергических реакций. Эти факторы позволяют безопасно использовать растительные препараты у пациентов разных возрастных групп (детей, взрослых, пожилых), а также у пациентов с коморбидной патологией, принимающих большое количество лекарственных средств [22, 23].

Одним из таких современных комбинированных отхаркивающих средств является сироп Эвкабал® (esparma GmbH, Германия), в состав которого входят жидкие экстракты тимьяна (чабреца) и подорожника. Экстракт травы чабреца (тимьяна) содержит смесь эфирных масел и флавоноидов, оказывающих отхаркивающее, противовоспалительное и бактерицидное действие за счет усиления активности реснитчатого эпителия слизистых оболочек верхних дыхательных путей, увеличения количества отделяемого секрета слизистой оболочки бронхов, изменения коллоидного состояния густого вязкого секрета, ускорения эвакуации мокроты и разрыхления воспалительных налетов [12]. Флавоноиды оказывают спазмолитический эффект, вызывая умеренную бронходилатацию, что способствует улучшению дыхания и уменьшению экспираторной одышки [24]. Фитонциды и фенолы (тимол и карвакрол, терпинен) в его составе оказывают бактерицидное действие на биопленки *S. aureus*, *E. coli*, L-формы бактерий и противогрибковый эффект на *Candida albicans*, не демонстрируя при этом цитотоксического эффекта [25]. Помимо вышесказанного, тимьян оказывает центральное успокаивающее действие, уменьшает чувство тревоги, что важно для пациентов, учитывая возможный дополнительный нейрогенный механизм кашля, сложность засыпания, нервозность [26]. Экстракт подорожника содержит каротин, различные сахараиды и гликозиды, дубильные вещества, фитонциды, органические кислоты, витамины и микроэлементы. Особенно ценными ингредиентами являются ириоидный гликозид аукубин и плантангин. Экстракт листьев подорожника благодаря аукубину обладает антисептическим эффектом, препятствуя распространению инфекции на нижние дыхательные пути [25].

Растительные муцины подорожника уменьшают раздражение слизистой оболочки трахеи и бронхов, оказывают защитное действие на клетки, тем самым проявляя противовоспалительный эффект. Фитонциды и фенолы подорожника способствуют разжижению бронхиального секрета, усилению его эвакуации реснитчатым эпителием, уменьшению выраженности катаральных явлений в дыхательных путях, а также оказывают противомикробное действие [12]. Кроме того, он обладает слабыми бронхолитическими (воздействие на β_2 -рецепторы за счет флавоноидов), секретомоторными и репаративными свойствами, уменьшает воспаление и отек слизистой оболочки дыхательных путей, улучшает мукоцилиарный клиренс [24]. Иммуностимулирующий эффект растения защищает дыхательные пути от повторного инфицирования [25].

Положительные эффекты, присущие тимьяну и подорожнику, в сиропе Эвкабал® взаимно потенцируются [12, 26]. Комплексное действие двух растительных компонентов препарата взаимно усиливает действие друг друга, обеспечивает эффективное противомикробное, отхаркивающее и противовоспалительное действие [22]. Фармакотерапевтические свойства позволяют применять сироп Эвкабал® для симптоматического лечения кашля любого происхождения у детей и взрослых.

На фармацевтическом рынке присутствует другая форма препарата – Эвкабал® Бальзам С. Его терапевтическая эффективность обусловлена взаимопотенцирующим действием активных компонентов эвкалиптового и соснового масел, которые оказывают неспецифическое противовирусное, антибактериальное, противогрибковое действие. При ингаляционном применении эвкалиптовое и хвойное масла попадают непосредственно в дыхательные пути, а при наружном применении, всасываясь, поступают в системный кровоток, попадая в легкие, откуда частично выделяются при дыхании [23].

Таблица 1. Схема применения препарата ЭСПА-НАЦ®

Возраст	Рекомендуемые дозы
ЭСПА-НАЦ® в дозировке 200 мг	
Дети от 2 до 6 лет	По 1/2 пакетика 2–3 раза в день (200–300 мг)
Дети от 6 до 14 лет	По 1 пакету 2 раза в день (400 мг)
Взрослые и дети старше 14 лет	По 1 пакету 2–3 раза в день (400–600 мг)
При муковисцидозе Дети от 2 до 6 лет Дети старше 6 лет	По 1 пакету 2 раза в день (400 мг) По 1 пакету 3 раза в день (600 мг)
ЭСПА-НАЦ® в дозировке 600 мг	
Взрослые и дети старше 14 лет	По 1 пакету 1 раз в день (600 мг)
При муковисцидозе Дети старше 6 лет	По 1 пакету 1 раз в день (600 мг)

Длительность приема при кратковременных простудных заболеваниях 5–7 дней. При хронических бронхитах препарат следует принимать более длительное время для профилактики инфекций.

Эвкалиптовое масло и его основное активное вещество 1,8-цинеол повышают фагоцитарную активность, значительно ингибируют выделение многих провоспалительных медиаторов и секрецию муцина эпителия трахеи и бронхов [27]. Противовоспалительный эффект 1,8-цинеола был подтвержден в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании с участием пациентов с негнойным синуситом [27]. В ряде исследований подтверждено противомикробное действие (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Bacillus subtilis*) эвкалиптового масла [28]. Сосновое масло регулирует функцию центральной нервной системы, уменьшает явления бронхоспазма и значительно облегчает дыхание, а за счет пинена способно значительно улучшать микроциркуляцию [22, 23, 26].

Эвкабал® и Эвкабал® Бальзам С содержат всего по 2 растительных компонента, что позволяет минимизировать риски аллергических реакций у детей и взрослых. Также можно отметить хорошую переносимость препарата Эвкабал® даже пациентами с легкими проявлениями atopического дерматита и аллергического ринита. Возможности широкого использования данных фитопрепаратов подтверждаются большим количеством клинических исследований.

На базе ГКБ им. С.П. Боткина и ГКБ им. Е.О. Мухина в 2016 г. было проведено лечение 35 пациентов (18 мужчин и 17 женщин в возрасте от 25 до 40 лет) с острым

вирусным риносинуситом, осложненным трахеобронхитом. При осмотре производилась оценка выраженности следующих симптомов: болезненность при пальпации в области проекции околоносовых пазух, отек слизистой оболочки полости носа, нарушение носового дыхания, гиперемия слизистой оболочки полости носа, стекание слизи в ротоглотку, выделения в полости носа, общие симптомы (температура, интоксикация, сухой кашель, головная боль). В качестве монотерапии Эвкабал® сироп использовался у 12 (34%) пациентов. На 5-й день применения препарата эффективность монотерапии была оценена как выздоровление у 9 (75%) пациентов, улучшение – у 2 (16,7%) пациентов, отсутствие эффекта – у 1 (8,3%) пациента. 23 пациентам (66%) к терапии препаратом Эвкабал® были добавлены капли на основе морской воды и сосудосуживающие средства. Эффективность комплексной терапии оценена как выздоровление у 19 (82,6%) пациентов, улучшение – у 4 (17,4%) пациентов. На фоне применения Эвкабала ни у одного из наблюдаемых пациентов не отмечено случаев непереносимости или развития нежелательных побочных эффектов [29].

Другое исследование терапевтической эффективности 10-дневной терапии препаратом Эвкабал® Бальзам С проводилось в отделении проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста в ИПАГ НАМН Украины. В исследовании участвовали 30 детей в возрасте от 3 до 6 лет с острыми бронхитами. Всем пациентам

Таблица 2. Схема применения препаратов Эвкабал® и Эвкабал® Бальзам С

Эвкабал® сироп	
Возраст	Рекомендуемые дозы
Дети от 1 года до 5 лет	По 1 ч. л. 2 р/сут
Дети от 5 до 12 лет	По 1 ст. л. 2 р/сут
Взрослые и дети старше 12 лет	По 1–2 ст. л. 3–5 р/сут

Рекомендовано принимать сироп в неразбавленном виде после еды. При легких формах заболевания длительность лечения 2 нед. После исчезновения симптомов рекомендуется принимать препарат еще 2–3 дня

Эвкабал® Бальзам С			
Возраст	Для растирания	Для ванн	Для паровых ингаляций
Грудные дети от 2 мес.	Одну полоску эмульсии длиной 2–3 см наносить на кожу груди и межлопаточную область и хорошо растереть	Одну полоску эмульсии длиной 8–10 см добавить в 20 л воды с температурой 36–37 °С	-
Дети младшего возраста до 11 лет	Одну полоску эмульсии длиной 3–4 см 2–3 р/день наносить на кожу груди и межлопаточную область и хорошо растереть	Две полоски эмульсии длиной 10 см добавить в 40 л воды, купать около 10 мин	Одну полоску эмульсии длиной 4 см добавить в 1–2 л горячей воды, перемешать, дышать паром под полотенцем 2–3 р/день
Взрослые дети старше 12 лет	Одну полоску эмульсии длиной 3–5 см 2–3 р/день наносить на кожу груди и межлопаточную область и хорошо растереть	-	Одну полоску эмульсии длиной 4–6 см добавить в 1–2 л горячей воды, перемешать, дышать паром под полотенцем 2–3 р/день

Для ингаляций рекомендуемый возраст от 5 лет.

Для ванн и растираний рекомендуемый возраст от 2 мес. После ванны не следует принимать душ и растираться полотенцем. Повторять ванны до полного исчезновения симптомов 2–3 р/нед. Детям рекомендуется постельный режим.

производились трехразовые ежедневные ингаляции паров препарата (полоска эмульсии препарата длиной 2 см, растворенная в 1 л горячей воды). Уже начиная с 3-го дня применения препарата отмечалось изменение характера симптоматики: кашель становился более продуктивным, менее болезненным для ребенка, уменьшалась вязкость секрета, улучшалась дренажная функция бронхиального дерева. Также положительной динамикой характеризовалась и аускультативная картина – определялось уменьшение хрипов. К 10-му дню терапии у 27 пациентов (90%) кашель отсутствовал полностью или имел остаточный характер у 3 пациентов (10%). В ходе проведения данного исследования не было выявлено никаких побочных эффектов и аллергических реакций у наблюдавшихся детей [30].

Таким образом, препарат Эвкабал® сироп рекомендовано применять в составе комплексной терапии воспалительных заболеваний дыхательных путей, сопровождающихся кашлем с трудноотделяемой мокротой (риносинусит, трахеобронхит), а также спастическим кашлем у детей от 1 года. Эвкабал® Бальзам С рекомендован в основном детям с 2 мес. для растирания и ванн, а также детям с 5 лет и взрослым для ингаляции в составе комплексной терапии инфекционных воспалительных заболеваний дыхательных путей (инфекционных воспалительных заболеваний дыхательных путей: острые и хронические ларингиты, фарингиты, трахеиты, бронхиты,

бронхиолиты и т. д.). Подробная схема применения препаратов Эвкабал® сироп и Эвкабал® Бальзам С отражена в *таблице 2*.

Таким образом, необходимо отметить, что инфекционные заболевания дыхательных путей почти всегда сопровождаются таким симптомом, как кашель, эффективность и интенсивность которого зависят от вязкости, эластичности и текучести бронхиального секрета. В комплексном лечении данной патологии важным моментом является очищение и восстановление дренажной функции респираторного тракта. Именно поэтому в лечении острых и хронических заболеваний дыхательных путей широко применяются муколитические препараты, задачей которых является изменение реологических свойств мокроты и облегчение выведения мокроты физиологическим путем.

Особое значение в этом вопросе придается производным аминокислоты цистеина – препарату ацетилцистеин, оказывающему помимо муколитического еще и антиоксидантный, антиоксидический, противовоспалительный эффект, а также весьма популярным в современных условиях препаратам растительного происхождения, обладающим мягким действием и высокой комплаентностью пациентов.



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

ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ



ЭСПА-НАЦ®

Отхаркивающее муколитическое средство для лечения кашля

- Тройное действие: муколитическое, антиоксидантное, противовоспалительное
- Детям с 2 лет¹
- Всего 1 пакетик в день²





ЭВКАБАЛ®

Отхаркивающие муколитические препараты с противовоспалительным действием для лечения кашля

- Комплексный подход к лечению кашля: изнутри³ и снаружи⁴
- Растительное происхождение активных компонентов



ЭСПАРОКСИ®

Лечение инфекций верхних и нижних дыхательных путей

- Широкий спектр действия
- Эффективен против «атипичных» возбудителей

¹ дозировка 200 мг
² дозировка 600 мг
³ сироп на основе тимьяна и чабреца можно применять с 1 года
⁴ средство для наружного применения на основе масел хвои сосны и листьев эвкалипта. с 2 месяцев ванны и растирания, с 5 лет паровые ингаляции

Представительство фирмы «Эспарма ГмБХ» в России:

115114, г. Москва, ул. Летниковская, д. 16, оф. 706
Тел.: +7 (499) 579-33-70
www.esparma-gmbh.ru

Реклама



Инновации для качества жизни

ПЕРЕД ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВПОКАЗАНИЯ.

ЛИТЕРАТУРА

- Pratter M.R. Chronic upper airway cough syndrome secondary to rhinosinus diseases (previously referred to as postnasal drip syndrome): ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 2006, 129 (1): 63-71.
- Николаева С.В., Усенко Д.В., Горелов А.В. Новые методы профилактики острых респираторных инфекций. *Лечащий Врач*, 2018, 2: 74-76. /Nikolaeva SV, Usenko DV, Gorelov AV. New methods for the prevention of acute respiratory infections. *Lechaschy Vrach*, 2018, 2: 74-76.
- Гембицкая Т.Е., Новикова Л.Н., Черменский А.Г. Ацетилцистеин при острых и хронических болезнях органов дыхания. *Врач*, 2011, 3: 48-52. /Gembitskaya TE, Novikova LN, Chermensky AG. Acetylcysteine in acute and chronic respiratory diseases. *Vrach*, 2011, 3: 48-52.
- Шаталина С.И., Колосова Н.Г. Фитотерапия в лечении кашля у детей. *PMЖ*, 2017, 19: 1371-1374. /Shatalina SI, Kolosova NG. Herbal remedies in the treatment of cough in children. *RMJ*, 2017, 19: 1371-1374.
- Морозова С.В., Свистушкин В.М. Возможности фитотерапии при «простудном» кашле. *Терапия*, 2016, 1: 16-22. /Morozova SV, Svistushkin VM. Possibilities of phytotherapy in cold cough. *Terapiya*, 2016, 1: 16-22
- Lucas A.M., Douglas L.C. Principles underlying ciliary activity in the respiratory tract. *Arch Otolaryng*, 1984, 20: 518-541.
- Федосеев Г.Б., Жихарев С.С. Основные механизмы защиты бронхолегочной системы. *Болезни органов дыхания*, 1989, 1: 112-143. /Fedoseev GB, Zhikharev SS. The main mechanisms of protection of the bronchopulmonary system. *Bolezni Organov Dykhania*, 1989, 1: 112-143.
- Маев И.В. Муколитические средства в терапии хронической обструктивной болезни легких. *Новости медицины и фармации*, 2000, 15: 3-4. /Maev IV. Mucolytics in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Novosti Meditsiny i Farmatsii*, 2000, 15: 3-4.
- Герпе Н.А., Малахова А.Б. Комплексный подход к лечению и профилактике острых респираторных инфекций у детей: Практическое руководство для врачей. М., 2012: 1-47. /Gerpe NA, Malakhova AB. An integrated approach to the treatment and prevention of acute respiratory infections in children: A practical guide for practitioners. М., 2012: 1-47.
- Княжеская Н.П., Бобков Е.В. Современная муколитическая терапия заболеваний дыхательных путей. *PMЖ*, 2018, 3(1): 30-35. /Knyazheskaya NP, Bobkov EV. Modern mucolytic therapy of respiratory diseases. *RMJ*, 2018, 3 (1): 30-35.
- Самсыгина Г.А., Зайцева О.В. Бронхиты у детей. Отхаркивающая и муколитическая терапия. Пособие для врачей. М., 1999: 1-36. /Samsygina GA, Zaitseva OV. Bronchitis in children. Expectorant and mucolytic therapy. A guide for practitioners. М., 1999: 1-36.
- Сорока Ю.А. Муколитическая терапия в педиатрической практике. *Здоровье ребенка*, 2010, 1(22): 73-78. /Soroka YuA. Mucolytic therapy in pediatric practice. *Zdorovie Rebenka*, 2010, 1 (22): 73-78.
- Зайцева О.В. Муколитическая терапия в комплексном лечении болезней органов дыхания у детей. *Consilium medicum. Педиатрия*, 2002, 5(10): 17-22. /Zaitseva OV. Mucolytic therapy in the combination treatment of respiratory diseases in children. *Consilium medicum. Peditria*, 2002, 5 (10): 17-22.
- Союз педиатров России, Международный фонд охраны здоровья матери и ребенка. Научно-практическая программа «Острые респираторные заболевания у детей. Лечение и профилактика». М., 2002. /Union of Pediatricians of Russia, International Foundation for Mother & Child Health. Scientific and Practical Program «Acute respiratory infections in children. Treatment and Prevention». М., 2002.
- Кузьменко Л.Г. Сухой непродуктивный кашель у детей. *Лечащий врач*, 2005, 08. Бронхопультмонология, симпозиум. /Kuzmenko LG. Dry unproductive cough in children. *Lechaschy Vrach*, 2005, 08. Bronchopulmonology, symposium.
- Орлова Е.С. Ацетилцистеин в терапии кашля у детей: сочетание эффективности и безопасности. *Практика педиатра*, 2013, 6: 34-36. /Orlova ES. Acetylcysteine in the treatment of cough in children: a combination of efficacy and safety. *Praktika Peditra*, 2013, 6: 34-36.
- Decramer M., Rutten-van Molken M., Dekhuijzen P.N. et al. Effects of N-acetylcysteine on outcomes in chronic obstructive pulmonary disease (Bronchitis Randomized on NAC CostUtility Study, BRONCUS): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 2005, 365: 1552-1560.
- Ушкалова Е.А. Ацетилцистеин в клинической практике: настоящее и перспективы. *Фарматека*, 2007, 17: 30-36. /Ushkalova EA. Acetylcysteine in clinical practice: the present and prospects. *Pharmateca*, 2007, 17: 30-36
- Kelly G.S. Clinical applications of N-acetylcysteine. *Alt Medical Review*, 1998, 24(2): 114-127.
- Duijvestijn Y.C.M., Mourdi N., Smuchny J. et al. Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper and low respiratory tract infections in pediatric patients without chronic bronchopulmonary disease (Review). *Cochrane Database Syst. Review*, 2010, 9: 1-22.
- Пикуза О.И., Закирова А.М. Кашель: подходы к лечению острых респираторных инфекций с применением ацетилцистеина у детей. *PMЖ*, 2012, 12: 608-610. /Pikuzha OI, Zakirova AM. Cough: approaches to the treatment of acute respiratory infections using acetylcysteine in children. *RMJ*, 2012, 12: 608-610.
- Дербенева М.Л., Гусева А.Л. Некоторые аспекты диагностики и лечения кашля. *Медицинский совет*, 2016, 4: 64-67. /Derbeneva ML, Guseva AL. Some aspects of the diagnosis and treatment of cough. *Meditsinsky Sovet*, 2016, 4: 64-67.
- Бердникова Н.Г., Новиков К.Н., Климова О.Ю. и др. Место растительных препаратов в лечении проявлений острого и хронического бронхитов. *PMЖ*, 2017, 25: 1868-1871. /Berdnikova NG, Novikov KN, Klimova OYu, et al. The role of herbal remedies in the treatment of symptoms of acute and chronic bronchitis. *RMJ*, 2017, 25: 1868-1871.
- Wienkotten N., Begrow F., Kinzinger U., Schierstedt D. The effect of thyme extract on beta 2-receptors and mucociliary clearance. *Planta Med*, 2007, 73(7): 629-635.
- Berger T. Tolerability and efficacy of a herbal combination preparation in children and adolescents with recurrent infections of the upper respiratory tract. *MMW Fortschr Med*, 2008, 26: 85-90.
- Котлуков В.К., Казакова Т.В., Айрапетян А.С., Антипова Н.В. Терапия кашля у детей при острых респираторных инфекциях с применением растительных экстрактов. *Медицинский совет*, 2015, 14: 45-47. /Kotlukov VK, Kazakova TV, Ayrapetyan AS, Antipova NV. Therapeutic use of herbal extracts in cough in children with acute respiratory infections. *Meditsinsky Sovet*, 2015, 14: 45-47
- Saldon A.E., Lamson D.W. Immune-modifying and antimicrobial effects of eucalyptus oil and simple inhalation devices. *Alternative medicine review*, 2010, 15(1): 123-127.
- Kehrl W., Sonnemann U., Dethlefsen U. Therapy of acute nonpurulent rhinosinusitis with cineole: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Laryngoscope*, 2004, 114: 738-742.
- Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Екатеринбург В.А., Смирнов И.В. Инфекции верхних дыхательных путей у детей и взрослых: рекомендации оториноларинголога. *PMЖ*, 2016, 26: 1739-1742. /Ovchinnikov AYU, Miroshnichenko NA, Ekaterinchev VA, Smirnov IV. Upper respiratory tract infections in children and adults: otorhinolaryngologist's recommendations. *RMJ*, 2016, 26: 1739-1742.
- Шадрин О.Г., Гайдучик Г.А. Эффективность и безопасность ингаляционного метода лечения острых бронхитов у детей с использованием Эвкабала бальзама. *Здоровье ребенка*, 2012, 7 (42): 28-32. /Shadrin, OG, Gaiduchik GA. The efficacy and safety of inhalation treatment of acute bronchitis in children using Eucabal Balsam. *Zdorovie Rebenka*, 2012, 7 (42): 28-32.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Кривопалов Александр Александрович – д.м.н., старший научный сотрудник ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Шамкина Полина Александровна – клинический ординатор ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ОДОНТОГЕННОГО РИНОСИНУСИТА

Проблеме острых одонтогенных синуситов, находящейся на стыке двух специальностей – оториноларингологии и стоматологии, посвящено большое количество исследований. Однако лечебно-диагностическая тактика специалистов при указанной форме нозологической патологии не определена. Как правило, речь идет об одонтогенном верхнечелюстном синусите (ОВЧС), заболеваемость которым имеет тенденцию к росту, несмотря на значительный прогресс в развитии стоматологической помощи населению.

Ключевые слова: острый одонтогенный верхнечелюстной синусит, антибиотикотерапия.

K.I. SAPOVA, S.V. RYAZANTSEV, I.I. CHERNUSHEVICH, A.N. NAUMENKO

Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech of the Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, Russia
APPROACHES TO THE TREATMENT OF ODONTOGENIC RHINOSINUSITIS

A large number of studies is devoted to the problem of acute odontogenic sinusitis at the intersection of two specialties - otorhinolaryngology and dentistry. However, the diagnosis and management of this form of nosological pathology by the specialists is not defined. As a rule, this means odontogenic maxillary sinusitis (OMS), which incidence tends to increase despite the significant progress in the dental care.

Keywords: acute odontogenic maxillary sinusitis, antibiotic therapy.

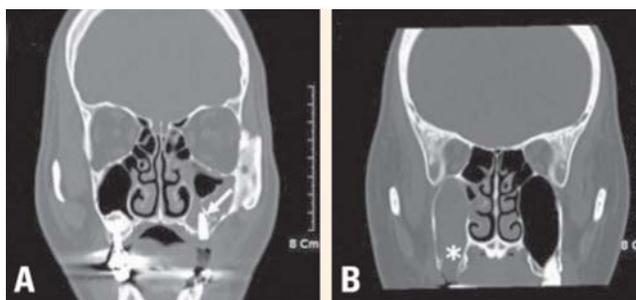
Несвоевременная диагностика ОВЧС оториноларингологом, профессиональная склонность рассматривать синусит как патологический процесс риногенной этиологии приводят к лечебно-тактическим ошибкам и влекут за собой ряд осложнений местного и общего характера [2].

Острый одонтогенный верхнечелюстной синусит (ООВЧС) – острое воспаление слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи, вызванное инфекцией (микроорганизмами или продуктами их жизнедеятельности), внедрившейся в мукопериост синуса из полости зуба или периапикальных тканей [10]. В основном ООВЧС заболевают лица трудоспособного возраста (72% больных в возрасте 30–50 лет). Это объясняется возрастной частотой заболеваемости кариесом. Данным заболеванием чаще страдают женщины [12]. Чаще всего причиной ООВЧС является очаг хронической инфекции в области моляров, а основным провоцирующим обострение фактором – их экстракция (рис. 1). В странах Западной Европы и Северной Америки частота ОВЧС составляет около 10–12% всех ВЧС [14].

Важным условием для развития острых одонтогенных синуситов являются анатомические особенности строения верхнечелюстной пазухи: чем больше пневматизирована пазуха, тем ниже опускается ее дно в альвеолярный отросток верхней челюсти и тоньше прослойка костной ткани, отделяющая корни верхних зубов (моляров, премоляров) от полости пазухи. В результате патологических процессов в периапикальных тканях (острые и обострения хронических периодонтитов, нагноение радикулярных кист, воспаление в области ретинированных и дистопированных зубов, заболевания маргинального периодонта) костная пластинка разрушается [5].

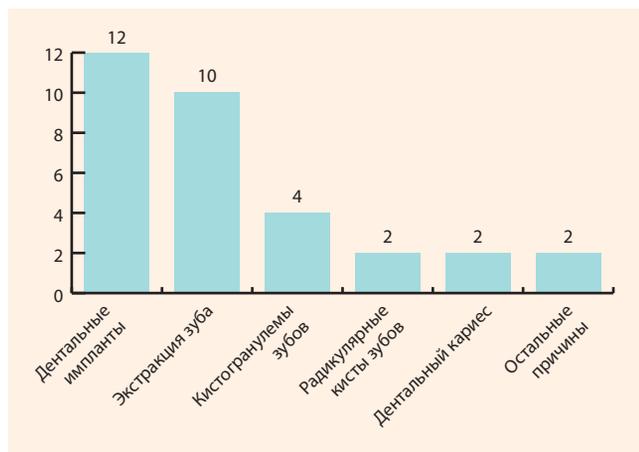
Одонтогенными источниками инфекции могут быть хронические воспалительные очаги зубочелюстной системы, чаще в области больших и малых верхних коренных зубов, прилегающих к нижней стенке пазухи, гранулемы у верхушек корней зубов, субпериостальные абсцессы, пародонтит, а также инородные тела верхнечелюстных пазух: пломбирочный материал, фрагменты стоматологических инструментов, корни зубов после осложненного удаления, турунды [9]. Ведущими инфекционными агентами при остром одонтогенном синусите являются коагулазонегативные стафилококки (36%), золотистый стафилококк (25%), *Streptococcus viridans* (8,3%), *Corynebacterium* (4,6%), анаэробы (6,4%) [4]. Особенностью одонтогенных верхнечелюстных синуситов хронической формы, обусловленных наличием пломбирочного материала в пазухе, является частое присоеди-

Рисунок 1. Острый верхнечелюстной синусит



А. Установленный имплант в левой верхнечелюстной пазухе является причиной развития острого катарального верхнечелюстного синусита
В. Экстракция зуба привела к развитию острого одонтогенного гнойного перфоративного верхнечелюстного синусита

Рисунок 2. Распределение пациентов по причинам возникновения острого одонтогенного верхнечелюстного синусита



нение грибковой инфекции. Развитие аспергиллемы диагностировано у 19,72% больных [1].

Одонтогенным верхнечелюстным синуситам свойственна односторонняя изолированная локализация воспалительного процесса, наличие одонтогенного источника инфекции или аутоинфекции полости рта через перфорацию. Характерными симптомами при одонтогенных перфоративных верхнечелюстных синуситах являются боль и ощущение тяжести в области верхней челюсти, прохождение воздуха из полости рта в полость носа и гипертрофия носовых раковин [11]. В ряде случаев перфоративные синуситы протекают бессимптомно, что можно связать с хорошим оттоком секрета из синуса. Свищевой ход, как правило, прикрыт грануляциями, в промывной жидкости отмечается примесь гноя [13]. Местные проявления одонтогенного верхнечелюстного синусита не всегда бывают яркими, особенно при наличии ороантрального соустья. Обнаружить сообщение полости рта с верхнечелюстным синусом нетрудно. У пациента изменяются ощущения в полости рта, могут наблюдаться изменения тембра голоса, ринолалия. При свежей перфорации из лунки при вдохе через нос начинает выделяться пенная кровь, а при выдохе возникает ощущение воздуха во рту. Характерны пробы с надуванием щек: «ротовая» и «носовая» [7, 8]. Из соответствующего носового хода может выделяться кровь или гной, а в дальнейшем при еде пациенты отмечают попадание в нос воды и пищи [6].

На сегодняшний день наиболее информативным методом диагностики патологии в полости ВЧП является компьютерная томография. Особую ценность данный метод представляет в исследовании ятрогенной патологии ООВЧС [3]. В настоящее время рентгенограммы в диагностике патологических процессов отходят на второй план: двухмерные исследования не дают информации о пространственных взаимоотношениях, и диагностические ошибки при их использовании составляют 30%.

Цель исследования: изучение клинической эффективности и безопасности применения цефдиторена у больных с острым одонтогенным верхнечелюстным синуситом.

Задачи исследования:

1. Изучение клинической эффективности цефдиторена у пациентов с острым одонтогенным верхнечелюстным синуситом.
2. Изучение спектра возбудителей, полученных при выделении чистой культуры в процессе проведения бактериологического метода исследования патологического отделяемого из верхнечелюстной пазухи.
3. Исследование безопасности и переносимости цефдиторена у больных с острым одонтогенным верхнечелюстным синуситом.

Материалы и методы

В исследовании участвовали 32 пациента (10 мужчин и 22 женщины) в возрасте от 19 до 76 лет, согласно критериям, которые были установлены протоколом данного исследования (рис. 2). Все больные во время исследования были осмотрены врачом-стоматологом на первичном и заключительном этапах лечения. Во всех случаях диагноз был подтвержден рентгенологически посредством компьютерной томографии и результатами физикального обследования и диагностической пункции верхнечелюстной пазухи. Все пациенты получали цефдиторен 200 мг 2 р/сут на протяжении 7 дней. Динамику клинической эффективности подтверждали пункциями верхнечелюстных пазух. Динамику клинических симптомов (интенсивность головной боли, выделения из носа, затруднение носового дыхания, чувство тяжести/боли в области проекции околоносовых пазух, нарушение обоняния) оценивали на каждом визите пациента. Бактериологическую эффективность оценивали на 3-м визите по результатам микробиологического исследования аспирата, полученного при пункции верхнечелюстной пазухи. Терапия считалась эффективной в случае эрадикации первоначального возбудителя из патологического очага.

Результаты исследования

Все указанные пациенты полностью удовлетворяли критериям включения и исключения и завершили обследование полностью. Средний возраст пациентов составил $44 \pm 4,3$ года. При этом в 11 случаях был диагностирован односторонний гайморит справа, в 17 случаях – слева. У 8 пациентов был диагностирован двусторонний гайморит. Длительность заболевания до обращения к врачу составила в среднем $3 (\pm 1,4)$ дня. Всем указанным пациентам проводилась антибактериальная терапия, по результатам которой была отмечена выраженная позитивная динамика клинической симптоматики (выздоровление), а также эрадикация возбудителя во всех 32 случаях. Анализируя полученные данные, необходимо отметить, что средняя длительность заболевания среди обследованных пациентов составила 7,2 дня.

Результаты микробиологических исследований

По результатам проведенных исследований у больных с острым одонтогенным верхнечелюстным синуситом наиболее частыми возбудителями явились следующие микроорганизмы: *Streptococcus pneumoniae* в 39,8% случаев,

Haemophilus influenzae в 31,6% случаев. Среди других микроорганизмов выделялись: *Moraxella catarrhalis* (7,6%), *Streptococcus pyogenes* (6,8%), *Staphylococcus aureus* (4,8%), *Staphylococcus spp.* (4,3%), прочие микроорганизмы (5,1%) (рис. 3).

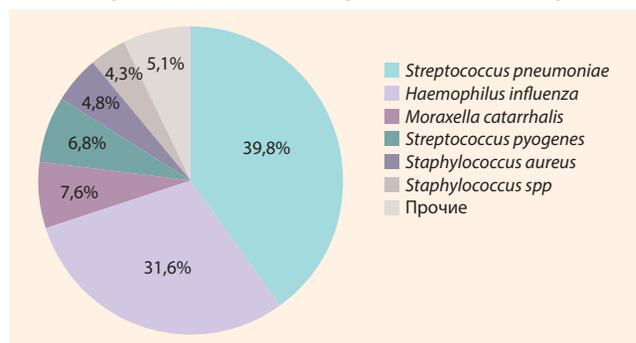
Переносимость

При лечении цефдитореном побочные эффекты были отмечены у 3 пациентов. В 2 случаях пациенты отмечали тошноту и чувство горечи во рту, 2 больных отметили появление диареи. Необходимо отметить, что побочные реакции не имели прямой связи с приемом препарата, являлись легкими, имели транзиторный характер и ни в одном случае не потребовали отмены препарата.

Заключение

Таким образом, антибактериальный препарат цефдиторен является крайне эффективным антибиотиком в терапии острого одонтогенного верхнечелюстного синусита, при этом клиническая и микробиологическая эффективность препарата по окончании терапии составляет 100%. На основании проведенных нами исследований необходимо отметить быструю клиническую динамику основных симптомов заболевания. Среднее значение срока исчез-

Рисунок 3. Соотношение бактериальной флоры у пациентов с острым одонтогенным верхнечелюстным синуситом



новения основных клинических симптомов заболевания составило 5,2 дня. При этом цефдиторен удобен для приема и хорошо переносится больными. За время исследования эффективности препарата не было отмечено развития побочных реакций, потребовавших отмены препарата. 

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

ЛИТЕРАТУРА

- Горбонов И.В., Вартанян М.С. О диагностике одонтогенного верхнечелюстного синусита. *Российская оториноларингология*, 2008, 5: 25-29. /Gorboinov IV, Vartanyan MS. Diagnosis of odontogenic maxillary sinusitis. *Rossiyskaya Otorinolaringologiya*, 2008, 5: 25-29.
- Давыдов Д.В. и др. Одонтогенный верхнечелюстной синусит: особенности диагностики и лечения. *Вестник оториноларингологии*, 2014, 1: 4-7. /Davydov DV, et al. Odontogenic maxillary sinusitis: features of diagnosis and treatment. *Vestnik Otorinolaringologii*, 2014, 1: 4-7.
- Иорданишвили А.К., Никитенко В.В., Балин Д.В. Возрастные особенности клинического течения одонтогенного верхнечелюстного синусита. *Стоматология*, 2013, 92(5): 25-28. /Iordaniashvili AK, Nikitenko VV, Balin DV. Age peculiarities of the clinical course of odontogenic maxillary sinusitis. *Stomatologia*, 2013, 92(5): 25-28.
- Кондрашев П.А., Лодочкина О.Е., Опришко О.Н. Микробиологический спектр возбудителей риногенного и одонтогенного хронического синусита и мукоцилиарная активность эпителия слизистой оболочки полости носа. *Вестник оториноларингологии*, 2010, 4: 45-47. /Kondrashev PA, Lodochkina OE, Opryshko ON. Microbiological spectrum of causative agents of rhinogenic and odontogenic chronic sinusitis and mucociliary activity of epithelium of the nasal mucosa. *Vestnik Otorinolaringologii*, 2010, 4: 45-47.
- Нестерова К.И. и др. Перфоративный одонтогенный верхнечелюстной синусит: предпосылки формирования и профилактики с помощью репаративного остеогенеза фактором роста. *Российская оториноларингология*, 2014, 6: 71. /Nesterov KI. Perforative odontogenic maxillary sinusitis: prerequisites for the formation and prevention of reparative osteogenesis using growth-stimulating factor. *Rossiyskaya Otorinolaringologiya*, 2014, 6: 71.
- Пискунов С.З., Лазарев А.И., Быканова Т.Г. Консервативное и хирургическое лечение одонтогенного верхнечелюстного синусита. 2004. /Piskunov SZ, Lazarev AI, Bykanova TG. Conservative and surgical treatment of odontogenic maxillary sinusitis. 2004.
- Тимофеев А.А., Весова Е.П., Ушко Н.А. Гивалекс при профилактике послеоперационных осложнений у больных с одонтогенным хроническим гайморитом. *Современная стоматология*, 2014, 2: 68-73. /Timofeev AA, Vesova EP, Ushko NA. Givalex for the prevention of postoperative complications in patients with odontogenic chronic sinusitis. *Sovremennaya Stomatologiya*, 2014, 2: 68-73.
- Ситников В.П. и др. Оториноларингологические и стоматологические проблемы одонтогенных синуситов. *Институт стоматологии*, 2009, 4(45): 58-59. /Sitnikov VP, et al. Otorhinolaryngological and dental problems of odontogenic sinusitis. *Institut Stomatologii*, 2009, 4(45): 58-59.
- Харламов А.А., Панин А.М., Васильев А.Ю. и др. Оценка информативности методики цифровой объемной томографии для диагностики состояния верхнечелюстных синусов. *Эндодонтия today*, 2011, 1: 19-23. /Kharlamov AA, Panin AM, Vasilyev AYU, et al. Evaluation of informativeness of the digital volumetric tomography technique used to diagnose the state of the maxillary sinuses. *Endodontia Today*, 2011, 1: 19-23.
- Худайбергенов Г.Г., Гунько В.И. Опыт диагностики и лечения больных с одонтогенным верхнечелюстным синуситом. *Стоматология*, 2011, 3: 59-61. /Khudaibergenov GG, Gunko VI. Experience in the diagnosis and treatment of patients with odontogenic maxillary sinusitis. *Stomatologia*, 2011, 3: 59-61.
- Albu S, Baciu M, Opincariu I et al. The canine fossa puncture technique in chronic odontogenic maxillary sinusitis. *Am J Rhinol Allergy*, 2011, 25(5): 358-362.
- Albu S, Gocea A, Necula S. Simultaneous inferior and middle meatus antrostomies in the treatment of the severely diseased maxillary sinus. *Am J Rhinol Allergy*, 2011, 25(2): 80-85.
- Hoskison E, Daniel M, Rowson JE, Jones NS. Evidence of an increase in the incidence of odontogenic sinusitis over the last decade in the UK. *J Laryngol Otol*, 2012, 126(1): 43-46.
- Patel NA, Ferguson BJ. Odontogenic sinusitis: an ancient but under-appreciated cause of maxillary sinusitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2012, 20(1): 24-28.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Сапова Ксения Игоревна – младший научный сотрудник отдела разработки и внедрения высокотехнологичных методов лечения ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Рязанцев Сергей Валентинович – д.м.н., профессор, заместитель директора ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России по научно-координационной работе с регионами, главный оториноларинголог по Северо-Западному федеральному округу, Санкт-Петербург, Россия

Чернушевич Игорь Иванович – д.м.н., старший научный сотрудник ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Науменко Аркадий Николаевич – к.м.н., научный сотрудник ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

ГЕРПЕС-ВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

У ДЕТЕЙ С СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТЬЮ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ

Проведено клинико-аудиологическое обследование 100 детей, кандидатов на операцию «кохлеарная имплантация». Выявлены косвенные признаки внутриутробного инфицирования, а также наличие предрасполагающих факторов к развитию экссудативного среднего отита. В ходе работы установлена частота встречаемости экссудативного среднего отита (до 21%) у детей с сенсоневральной тугоухостью высокой степени. Проанализирована выраженность лимфопролиферативного синдрома, и частота сочетания ЛПС с маркерами герпес-вирусной инфекции (цитомегаловируса, вируса Эпштейна – Барр). Установлено, что в группе с сочетанием сенсоневральной тугоухости высокой степени и экссудативного среднего отита лимфопролиферативный синдром более чем в 77% случаев имел герпес-вирусную этиологию, что значимо превосходит данные, полученные в группе с изолированной сенсоневральной тугоухостью.

Ключевые слова: сенсоневральная тугоухость, кохлеарная имплантация, экссудативный средний отит, цитомегаловирус, вирус Эпштейна – Барр, дети

Y.S. PREOBRAZHENSKAYA, M.V. DROZDOVA

Federal State Budgetary Institution Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech of the Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia

HERPESVIRUS INFECTION IN CHILDREN WITH HIGH GRADE SENSONEURAL HEARING LOSS

Clinical and audiological investigation of 100 children with indications for cochlear implantation was made. Indirect signs of intrauterine infection were identified, as well as the presence of predisposing factors to the development of exudative otitis media. During the investigation frequency of exudative otitis media (up to 21%) in children with high grade sensorineural hearing loss was made. The severity of lymphoproliferative syndrome and its combination with herpesvirus infection markers (Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus). It was found out, that in group of patients with combination of high grade sensorineural hearing loss and exudative otitis media lymphoproliferative syndrome in more, than 77% cases had herpesvirus etiology and significantly exceed the same data in group of patients with isolated hearing loss.

Keywords: sensorineural hearing loss, cochlear implantation, exudative otitis media, Cytomegalovirus (CMV), Epstein – Barr virus (EBV), children.

ВВЕДЕНИЕ

В этиологии поражения органа слуха, центральной нервной системы, развития лимфопролиферативного синдрома значимая роль отводится вирусным инфекциям. При врожденном инфицировании такие вирусы, как краснуха, цитомегаловирус, могут способствовать формированию пороков развития в результате воздействия на органогенез плода или поражения уже сформировавшихся органов и тканей. Установлено, что цитомегаловирусной инфекции отводится ведущая роль в возникновении врожденной сенсоневральной тугоухости. Кохлеарная имплантация является основным эффективным методом реабилитации пациентов с сенсоневральной тугоухостью высокой степени. В наше время в мире насчитывается более 350 тыс. пользователей кохлеарных протезов, в России кохлеарные импланты используют более 7000 пациентов [1]. Вместе с тем конкретные данные об инфицировании цитомегаловирусом детей с сенсоневральной тугоухостью высокой степени, поступающих на операцию «кохлеарная имплантация», отсутствуют.

По мнению ряда авторов, персистенция герпес-вирусных инфекций (цитомегаловируса, вирус Эпштейна – Барр) может вызывать гиперпластические процессы в области носоглотки, что в свою очередь приводит к нару-

шению вентиляционной и дренажной функции слуховой трубы. Учитывая данный факт, а также цитопатогенное действие ВЭБ, ЦМВ на мукоцилиарную систему среднего уха, нельзя исключить высокий риск развития рецидивирующего, упорного течения экссудативного среднего отита [2–5]. Экссудативный средний отит может затруднять контроль работоспособности кохлеарного импланта из-за невозможности использования объективных физиологических методов (определение порога стапедального рефлекса на электрические стимулы) [6].

После оперативного лечения дети получают возможность полноценной интеграции в общество. Таким образом, актуальным остается вопрос своевременного проведения кохлеарной имплантации с дальнейшей адекватной настройкой кохлеарного импланта в отношении слухового восприятия и речевого развития. Это обуславливает важность своевременной диагностики дисфункции слуховой трубы, которая может быть связана с персистенцией герпес-вирусной инфекции.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение влияния герпес-вирусной инфекции на слуховую и тубарную функцию у детей с сенсоневральной тугоухостью высокой степени.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

На базе детского хирургического отделения СПб НИИ ЛОР проведено клинико-аудиологическое обследование 100 детей от 2 до 7 лет. Отбор пациентов осуществлялся из числа кандидатов для проведения кохlearной имплантации.

В дополнение к стандартным методам обследования, таким как сбор жалоб и данных анамнеза, регистрации КСВП, импедансометрии, тональной пороговой аудиометрии, компьютерной томографии височных костей, всем детям выполнен иммуноферментный анализ (ИФА) с определением антител IgM и IgG к антигенам цитомегаловируса (ЦМВ), к раннему, ядерному, вирусному капсидному антигену вируса Эпштейна – Барр (ВЭБ); молекулярно-генетическое исследование (ПЦР-диагностика) биологического материала (кровь, слюна) с определением ДНК ВЭБ, ЦМВ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Согласно рекомендациям Американской ассоциации речи, языка и слуха (American Speech-Language-Hearing Association (ASHA)), детям в возрасте от 25 до 60 месяцев все поведенческие тесты (игровая аудиометрия CPA (Conditioned Play Audiometry) и аудиометрия с визуальным подкреплением VRA (Visual Reinforcement Audiometry) необходимо подтверждать регистрацией слуховых вызванных потенциалов, отоакустической эмиссией [7]. На первом этапе нашей работы всем детям на дооперационном этапе выполнено клинико-аудиологическое обследование. На основании оценки данных, полученных при проведении поведенческих тестов, регистрации КСВП, ОАЭ выявлена сенсоневральная тугоухость высокой степени.

Вторым этапом проведен анализ клинико-анамнестических данных у детей с сенсоневральной тугоухостью высокой степени, поступивших для проведения операции «кохlearная имплантация» (табл. 1). Установлено, что у данной категории пациентов в 42% случаев встречается

Таблица 1. Анализ анамнестических данных у детей с сенсоневральной тугоухостью высокой степени

Критерии сравнения	Всего (n = 100)	
	n	Доля, %
Дефицит массы тела	12	12,00
Отягощенный акушерский анамнез (гестозы, угроза прерывания)	42	42,00
Отставание в психомоторном развитии в возрасте до 1 года	6	6,00
Наличие поражения ЦНС (резидуально-органического поражения центральной нервной системы)	36	36,00
Наличие гидроцефального синдрома	18	18,00

Рисунок 1. Сравнительный анализ анамнестических данных у детей в двух группах



отягощенный акушерский анамнез у матери (угроза прерывания беременности на ранних сроках, гестозы на поздних сроках беременности). В 12% случаев зафиксирована белково-калорийная недостаточность, дефицит массы тела. У 6% детей присутствовало отставание в психомоторном развитии в возрасте до 1 года. Наличие резидуально-органического поражения центральной нервной системы, гидроцефальный синдром встречались в 36 и 18% случаев соответственно.

При анализе данных анамнеза установлено, что аллергические реакции (пищевые, бытовые), проявления заболеваний аллергического генеза (атопического дерматита, бронхиальной астмы), диагностируются в 47% случаев.

Полученные данные о наличии сопутствующей патологии у детей – кандидатов для операции «кохlearная имплантация» являются косвенными признаками внутриутробного инфицирования.

На третьем этапе выполнены компьютерная томография височных костей, импедансная аудиометрия. На основании полученных данных установлено наличие экссудативного среднего отита у 21% детей. С использованием классификации Н.С. Дмитриева и соавт. (1996) была определена стадия экссудативного среднего отита. У большинства детей с сенсоневральной тугоухостью высокой степени (глухотой) выявлена катаральная и секреторная стадии экссудативного среднего отита.

По результатам обследования выделены две группы сравнения. Первая группа (основная) – 21 ребенок с сенсоневральной тугоухостью высокой степени и с экссудативным средним отитом. Вторая группа – 79 детей без экссудативного среднего отита.

При анализе анамнестических данных в ходе работы статистически значимой разницы в двух группах выявлено не было. Но необходимо отметить высокую частоту встречаемости особенностей анамнеза у всех детей в двух группах исследования (рис. 1).

При проведении объективного осмотра пациентов, в т. ч. и с выполнением фиброэндоскопии полости носа и носоглотки, оценивалось наличие лимфопролиферативного синдрома (ЛПС), выраженность которого определялась по степени гипертрофии небных и глоточной миндалин, наличию шейного и подчелюстного лимфаденита.

Согласно полученным данным, лимфопролиферативный синдром у детей 1-й группы был установлен в 52,3% (n = 11) случаев, во 2-й группе – у 15,2% (n = 12) детей (табл. 2).

Проведено комплексное тестирование антител к ВЭБ и к ЦМВ в крови методом иммуноферментного анализа (ИФА), а также определение вирусного генома в биологических жидкостях (ВЭБ и ЦМВ-инфекции с выявлением вирусного ДНК в соскобах с задней стенки глотки и в лимфоцитах крови). Установлено, что у детей в группах сравнения лимфопролиферативный синдром сочетался с комбинацией герпес-вирусных инфекций (ЦМВ, ВЭБ). В 1-й группе ЛПС и герпес-вирусная инфекция сочетались в 77,8% (n = 7) случаев, из которых в 28,6% (n = 2) случаев присутствовали маркеры активного инфицирования ЦМВ-инфекцией. Во второй группе процент пациентов с наличием маркеров ВЭБ, ЦМВ-инфекции значительно уменьшился до 41,7% (n = 5), а серологические и молекулярно-генетические маркеры активного инфекционного процесса обнаружены не были (рис. 2).

По данным литературы, ЦМВ-инфекция может передаваться трансплацентарно и нередко являться причиной врожденных уродств и тяжелых заболеваний постнатального периода. Согласно ряду авторов, ЦМВ-инфекции отводится ведущая роль в возникновении сенсоневральной тугоухости

Повышение частоты выявления ДНК ЦМВ в соскобах с задней стенки глотки и в лимфоцитах крови у детей с хроническим лимфопролиферативным синдромом свидетельствует о рецидивировании вирусного процесса и утяжеляет клиническое течение хронической ЦМВ-инфекции.

Рисунок 2. Частота сочетания ЛПС с герпес-вирусной инфекцией у детей в двух группах исследования, % случаев

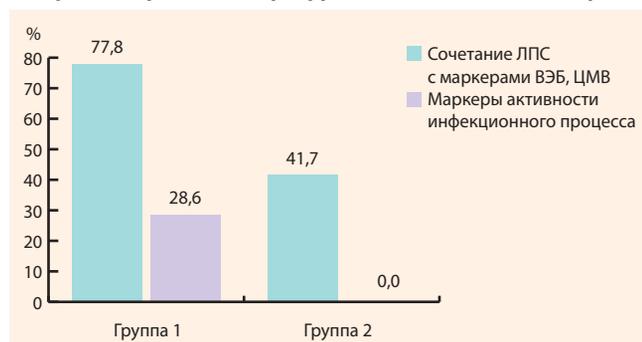


Таблица 2. Сравнительный анализ клинико-anamnestических данных у детей двух групп

Критерии сравнения	1-я группа (n = 21)		2-я группа (n = 79)		Всего (n = 100)	
	n	Доля, %	n	Доля, %	n	Доля, %
Отягощенный аллергоанамнез	14	66,7%	33	41,8%	47	47,00%
Наличие ЛПС (гипертрофия небных и глоточной миндалин, шейный и подчелюстной лимфаденит)	11	52,30%	12	15,2%	23	23,00%

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая наличие косвенных признаков внутриутробного инфицирования, высокую частоту встречаемости ЦМВ-инфекции, отягощенного акушерского анамнеза у матери, дефицита массы тела, а также наличие резидуально-органического поражения центральной нервной системы, возможно предположить врожденную ЦМВ-инфекцию с поражением различных звеньев слухового анализатора.

По данным литературы, ЦМВ-инфекция может передаваться трансплацентарно и нередко являться причиной врожденных уродств и тяжелых заболеваний постнатального периода. Согласно ряду авторов, ЦМВ-инфекции отводится ведущая роль в возникновении сенсоневральной тугоухости [8].

Однако, наряду с внутриутробной передачей ЦМВ-инфекции, возможна приобретенная ВЭБ, ЦМВ-инфекция. На фоне снижения реактивности организма цитопролиферативная активность герпес-вирусов вызывает местную гиперплазию лимфоидной ткани, что приводит к поражению глоточной и небных миндалин.

В ходе работы установлено, что у детей с сенсоневральной тугоухостью высокой степени присутствуют факторы, предрасполагающие к развитию экссудативного среднего отита. По мнению ряда авторов, такими факторами являются недоношенность, низкая масса тела ребенка при рождении, отягощенный аллергологический анамнез, искусственное вскармливание, посещение детского учреждения, низкое социально-экономическое положение семьи и др. [9]. Данный факт подтвержден в нашем исследовании, в ходе которого выявлено, что более чем в 21% случаев у детей – кандидатов для проведения операции «кохлеарная имплантация» диагностирован экссудативный средний отит.

Лимфопролиферативный синдром герпес-вирусной этиологии был установлен у 23% детей – кандидатов для проведения операции «кохлеарная имплантация» (в т. ч. у 52,3% детей 1-й группы с сенсоневральной тугоухостью и экссудативным средним отитом).

Высокая частота встречаемости заболеваний аллергического генеза (более чем в 47% случаев), способность

герпес-вирусов (ВЭБ, ЦМВ) вызывать лимфоидную пролиферацию повышают риски развития дисфункции слуховой трубы с формированием экссудативного среднего отита.

Таким образом, у детей с сенсоневральной тугоухостью высокой степени, имеющих маркеры инфицирования ЦМВ, ВЭБ, возможно развитие экссудативного среднего отита.

Наличие экссудативного среднего отита нарушает процесс адекватной настройки кохлеарного импланта, что значительно усложняет процесс реабилитации детей после проведения операции «кохлеарная имплантация».

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Королева И.В. Кохлеарная имплантация глухих детей и взрослых (электродное протезирование слуха). СПб.: КАРО, 2008. /Koroleva IV. Cochlear implantation in deaf children and adults (electrode hearing prosthesis). SPb.: KARO, 2008.
2. Кунельская Н.Л. и соавт. Экссудативный средний отит в детском возрасте. *Вест. оторинолар.*, 2015, 80(1): 75-79. /Kunelskaya NL, et al. Exudative otitis media in children. *Vest Otorinol.*, 2015, 80 (1): 75-79.
3. Львов Н.Д. Герпесвирусы человека – системная, интегративная, лимфопролиферативная иммуноонкопатология. *РМЖ. Дерматология*, 2012, 22: 3-12. /Lvov ND. Human herpesviruses – systemic, integrative, lymphoproliferative immun-oncopathology. *RMJ. Dermatologia*, 2012, 22: 3-12.
4. Овчинников А.Ю., Колбанова И.Г. Роль атипичной микрофлоры в этиопатогенезе синуситов. Особенности антибактериальной терапии. *Consilium medicum*, 2011, 11(13): 38-43. /Ovchinnikov AYU, Kolbanova IG. The role of atypical microflora in the etiopathogenesis of sinusitis. Features of antibiotic therapy. *Consilium medicum*, 2011, 11 (13): 38-43.
5. Савенко И.В., Комарова Е.А. Роль Эпштейн – Барр вирусной инфекции в формировании патологии ЛОР-органов в детском возрасте. *Рос. оторинолар.*, 2007, 2(28): 24-29. /Savenko IV, Komarova EA. The role of Epstein-Barr virus infection in the development of pathology of the upper respiratory tract in childhood. *Ros. Otorinol.* 2007, 2 (28): 24-29.
6. Королева И.В. Реабилитация глухих детей и взрослых после кохлеарной и стволового имплантации. СПб.: КАРО, 2015. /Koroleva IV. Rehabilitation of deaf children and adults after cochlear and brainstem implantation. SPb.: KARO, 2015.
7. Madell J.R., Flexer C. Pediatric audiology. Diagnosis, technology, and management. New York: Thieme 2008, 352 p.
8. Бобошко М.Ю., Вихнина С.М., Савенко И.В. Внутриутробной инфекции как фактор риска развития сенсоневральной тугоухости. *Вест. оторинолар.*, 2016, 2: 82-87. /Boboshko MYU, Vikhkina SM, Savenko IV. Intrauterine infection as a risk factor for sensorineural hearing loss. *Vest Otorinol.*, 2016, 2: 82-87.
9. Савенко И.В., Бобошко М.Ю., Лопотко А.И., Цвильева И.Д. Экссудативный средний отит. СПб., 2010. /Savenko IV, Boboshko MYU, Lopotko AI, Tsvyleva ID. Exudative otitis media. SPb., 2010.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Преображенская Юлия Сергеевна – к.м.н., научный сотрудник отдела диагностики и реабилитации нарушений слуха, ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

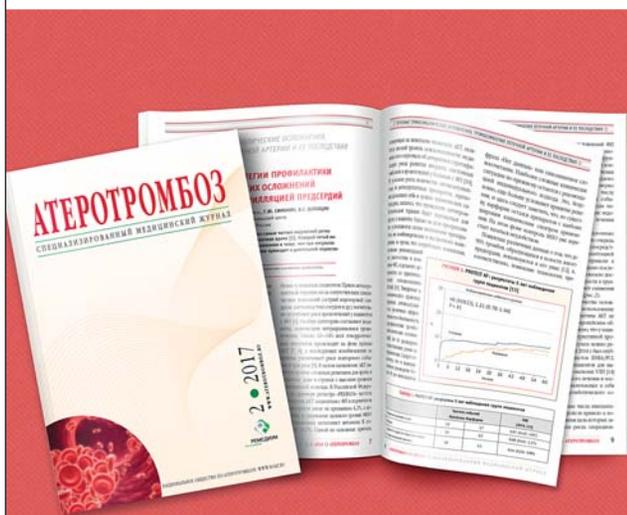
Дроздова Марина Владимировна – д.м.н., заведующая детской хирургической клиникой ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

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 методик 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

И.Б. АНГОТОВА¹, Д.С. ПШЕННИКОВ²¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России² ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, ГБУ РО «Клиническая больница им. Н.А. Семашко», Рязань

ИНГАЛЯЦИОННАЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ

ОСТРОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО РИНОСИНУСИТА

Эпидемиологические исследования во всем мире показывают, что воспалительные заболевания носа и околоносовых пазух (ОНП) являются ведущими в оториноларингологии по частоте обращаемости как в поликлиники, так и в стационары. Несмотря на то что подавляющее большинство случаев острого риносинусита обусловлены вирусной инфекцией, антибактериальные препараты назначаются более чем в 80% случаев, что усугубляет проблему антибактериальной резистентности в современном мире. Решить эту проблему может локальная доставка препарата в полость носа и ОНП при помощи ингаляционного комплекса «Пари Синус» (компрессор и небулайзер).

Цель. Сравнить результаты топического ингаляционного лечения острого бактериального риносинусита (ОБРС) и стандартной системной антибиотикотерапии.

Материалы и методы. В открытое рандомизированное контролируемое исследование вошло 60 пациентов с ОБРС средней степени тяжести в возрасте от 19 до 62 лет. В основную группу вошли 30 человек, которым в течение 7 дней проводилась ингаляционная терапия на аппарате «Пари Синус» комбинированным препаратом Флуимуцил®-антибиотик ИТ (тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат, фармацевтическая компания «Замбон», Италия). Контрольная группа (30 пациентов) 7 дней получала стандартную системную антибиотикотерапию амоксициллином 875 мг и клавулановой кислотой 125 мг (Аугментин 2, «ГлаксоСмитКляйн», Великобритания). В результате оценивали динамику симптомов ОБРС, риноэндоскопическую картину и данные передней активной риноманометрии (ПАРМ).

Результаты. В обеих исследуемых группах отмечено статистически значимое улучшение клинической симптоматики после лечения, что подтверждается данными риноэндоскопии и ПАРМ.

Вывод. Топическая ингаляционная терапия может оказаться более предпочтительной в отношении нетяжелых форм ОБРС по сравнению с системной антибиотикотерапией. При сходной эффективности потенциальная вероятность нежелательных реакций и развития антибиотикорезистентности значительно выше в группе системной антимикробной терапии.

Ключевые слова: острый риносинусит, топическая ингаляционная терапия, N-ацетилцистеин, тиамфеникол.

I.B. ANGOTIEVA¹, D.S. PSHENNIKOV²¹ Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia,² Ryazan State Medical University, Ryazan, Ryazan Regional Clinical Hospital, Ryazan, Russia

THE INHALATION ANTIBIOTIC THERAPY OF ACUTE BACTERIAL RHINOSINUSITIS

Epidemiological studies conducted throughout the world show that the inflammatory diseases of the nasal cavity and paranasal sinuses are the leading cause of otorhinolaryngology (ENT) hospital admissions and outpatient clinic referral. Although the most common cause of acute rhinosinusitis is viral infection, antibiotics are prescribed in more than 80% of cases, which may lead to the development of antimicrobial resistance. The topical inhalation therapy with the inhalation Complex «PARI SINUS device» (compressor and nebulizer) may provide better treatment options for patients who suffer from the diseases of the nasal cavity and paranasal sinuses. **Purpose of the study** is to evaluate the efficacy of topical inhalation treatment of acute bacterial rhinosinusitis using pulsating aerosol in comparison with systemic antibiotic therapy. **Materials and methods.** 60 adult patients at the age from 19 to 62 years with the diagnosis uncomplicated moderate acute bacterial rhinosinusitis has been included in opened randomized controlled trial. 30 patients have been with the inhalation therapy by the combined drug Flumucil® antibiotic IT (thiamphenicol glycinate acetylcystein, Zambon) using PARI SINUS device during 7 days. Controls – 30 patients have been treated with antibiotic therapy of acute bacterial rhinosinusitis using 875/125 mg oral amoxicillin/clavulanate twice daily for 7 days. The result was evaluated by the dynamics of the symptoms of acute bacterial rhinosinusitis (nasal congestion, blockage, facial pain and reduction of smell), active anterior rhinomanometry and nasal endoscopy. **Results.** For main symptoms of acute bacterial rhinosinusitis was no significant benefit of antibiotic therapy as compared to topical inhalation therapy using pulsating aerosol. Both treatment options were effective against acute bacterial rhinosinusitis, which is confirmed by the improvement of symptoms, active anterior rhinomanometry and nasal endoscopy.

Conclusion. The topical nebulizer therapy of acute bacterial rhinosinusitis may provide better treatment options, because systemic antibiotics can be associated with different adverse effects.

Keywords: acute rhinosinusitis, topical inhalation therapy, N-acetyl-cysteine, thiamphenicol.

По причине широкого распространения терапия острого риносинусита (ОРС) является крайне актуальной проблемой в современной оториноларингологии. Согласно Европейским рекомендациям по лечению риносинусита (EPOS 2012), заболеваемость ОРС за последние 20 лет возросла почти в 2 раза и составляет от 6 до 15% популяции [1]. Известно, что воспалительные заболевания носа и околоносовых пазух (ОНП) являются ведущими по частоте обращаемости как в поликлиники, так и в стационары [2]. Эти данные обусловлены высоким уровнем острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), которые чаще других становятся причиной ОРС [3].

Согласно EPOS 2012, по этиопатогенезу и, соответственно, тяжести клинических проявлений выделяют острые респираторные вирусные инфекции, острый поствирусный риносинусит и острый бактериальный риносинусит (ОБРС) [1]. Известно, что практически каждый человек переносит от 2 до 5 эпизодов ОРВИ в год, из которых только 0,5–2% осложняются ОБРС [4]. Несмотря на высокую частоту вирусной инфекции при ОРС, системные антибактериальные препараты назначаются более чем в 80% случаев [5]. Однако многочисленные наблюдения свидетельствуют о том, что антибактериальная терапия при этом не влияет на течение заболевания и не уменьшает вероятность осложнений, но увеличивает частоту побочных реакций и рост бактериальной резистентности [6].

Согласно EPOS 2012, по этиопатогенезу и, соответственно, тяжести клинических проявлений выделяют острые респираторные вирусные инфекции, острый поствирусный риносинусит и острый бактериальный риносинусит

Совершенствование лечебной тактики пациентов с ОБРС является актуальной и нерешенной задачей в связи с широкой распространенностью риносинусита, сложностью получения материала для быстрого установления этиологического фактора при необходимости пункции ОНП, растущей резистентностью микроорганизмов. Задача усложняется отсутствием достоверных методов дифференциальной диагностики вирусной и бактериальной этиологии заболевания. Из-за низкого уровня чувствительности и специфичности ни один из дополнительных визуализирующих методов диагностики (рентгенография, ультразвуковая диагностика, компьютерная томография) не может использоваться рутинно для постановки диагноза неосложненного ОБРС [5]. Таким образом, основным методом дифференциальной диагностики вирусного и бактериального ОРС по-прежнему остается анализ клинических данных, что влечет за собой высокую частоту ошибок при постановке диагноза, которая, по разным данным, составляет около 50% [4].

Ведущее место в лечении ОБРС занимает системная антибиотикотерапия, которая показана при тяжелом и средней тяжести инфекционном процессе [3]. В большинстве случаев системная антибиотикотерапия назначается

Таблица 1. Клинические критерии бактериальности при ОБРС [1, 6]

- Окрашенные (гнойные) выделения из носа
- Выраженная лицевая боль (преимущественно односторонняя)
- Лихорадка более 38 °С
- Вторая волна заболевания (ухудшение состояния после более легкого начала)
- Длительность заболевания более 7 дней

эмпирически на основании предполагаемой структуры возбудителей. Важное значение при этом отводится критериям отбора пациентов с выраженной клинической симптоматикой (табл. 1).

Однако ОРС даже бактериальной природы в большинстве случаев самостоятельно купируется без всякого лечения, тем более антибактериального. По данным плацебо-контролируемых исследований частота спонтанного выздоровления высока и колеблется в пределах 50–70% [7]. Существуют исследования, показывающие отсутствие преимуществ лечения неосложненного ОБРС антибиотиками по сравнению с плацебо [8]. Это обстоятельство очень важно с учетом того, что проблема антибактериальной резистентности остро стоит в современном мире.

В случаях нетяжелого неосложненного течения ОБРС с целью уменьшения вреда системной антибиотикотерапии оправданно топическое применение препаратов. Все местные медикаменты в виде спрея или капель для лечения ОРС действуют ограниченно только в полости носа, в основном в зоне общего носового хода [9]. Решить эту проблему может ингаляционный способ доставки лекарственного препарата. В настоящее время широкое распространение получили небулайзерные ингаляции (аэрозольтерапия), которые образуют не менее 50% лекарственных частиц размером от 1 до 5 мкм [10]. Этот вид лечения заболеваний дыхательных путей существует длительное время, теоретически обоснован и клинически эффективен, но чаще ассоциируется с лечением патологии нижних дыхательных путей. Основной целью ингаляционной терапии является достижение максимального терапевтического эффекта при топическом применении в дыхательных путях и значительном снижении системных нежелательных реакций [11]. По нашему мнению, по аналогии со всей дыхательной системой ингаляционная терапия при ОРС является наиболее предпочтительной, так как лекарственный препарат действует непосредственно в месте патологического процесса при большей площади контакта.

Для терапии заболеваний полости носа и ОНП в России зарегистрирован ингаляционный комплекс «Пари Синус» (компрессор и небулайзер, Германия). «Пари Синус» является эффективным терапевтическим устройством с использованием лекарственных средств в аэрозольной форме. Прибор осуществляет подачу аэрозоля в режиме пульсации, что позволяет достигать осаждения препарата непосредственно в ОНП и оставаться там более продолжительное время, что создает ряд неоспоримых преимуществ (табл. 2) [11–13].

Таблица 2. Преимущества небулайзерной ингаляционной терапии

Преимущества любой небулайзерной ингаляционной терапии	Преимущества небулайзерной пульсирующей ингаляционной терапии «Пари Синусом»
<ul style="list-style-type: none"> • доступна, безболезненна, безопасна и проста в использовании • достижение терапевтического эффекта при использовании меньших доз лекарственного препарата • увеличение площади контакта препарата с воспаленной слизистой оболочкой • равномерное распределение лекарственного средства в очаге поражения 	<ul style="list-style-type: none"> • проникновение в ОНП от 4 до 8% общей дозы препарата, что в 5–10 раз больше, чем при использовании непульсирующей подачи аэрозоля • более 20% дозы лекарственного препарата, депонированного в полость носа и ОНП, при его пульсирующей подаче сохраняется в полости носа через 6 ч после процедуры, тогда как при использовании спрея менее 2%

Препаратом выбора для ингаляционной терапии ОБРС является тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат (ТГА) (Флуимуцил®-антибиотик ИТ, фармацевтическая компания «Замбон», Италия), представляющий собой комбинацию антибиотика тиамфеникола глицината и муколитика N-ацетилцистеина. Препарат входит в Российские стандарты и клинические рекомендации лечения ОРС и разрешен для введения в ОНП и ингаляционной терапии [3, 14].

Тиамфеникол является синтетическим производным природного антибиотика хлорамфеникола (левомецитина). В молекуле тиамфеникола отсутствует нитрогруппа (NO₂), с которой связывают образование токсичных нитропроизводных и развитие побочных эффектов при использовании хлорамфеникола, таких как миелотоксичность, рвота, гиперрастяжимость брюшной стенки, кардициркуляторный коллапс [15]. Тиамфеникол активен в отношении не только наиболее частых возбудителей респираторных инфекций (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*), но и многих штаммов, устойчивых к бета-лактамам антибиотикам, внутриклеточным возбудителям (*Legionella*, *Chlamidia*, *Mycoplasma*). Таким образом, тиамфеникол обладает схожей активностью по сравнению с хлорамфениколом при значительно лучшем профиле безопасности [16].

N-ацетилцистеин оказывает прямое муколитическое действие, разрушая дисульфидные связи между молекулами мукополисахаридов секрета, и мукорегуляторное, увеличивая секрецию бокаловидными клетками менее вязких муцинов. Таким образом, за счет снижения вязкости мокроты и усиления двигательной активности ресничек мерцательного эпителия улучшается мукоцилиарный транспорт, что позволяет антибиотику тиамфениколу преодолевать сопротивление, связанное с вязкостью секрета [17]. Необходимо отметить, что N-ацетилцистеин обладает рядом свойств, имеющих значение при бактериальных инфекциях (табл. 3).

Таким образом, высокая активность и хорошая переносимость при отсутствии значимых побочных эффектов

позволяют рекомендовать назначение препарата Флуимуцил®-антибиотик ИТ в качестве стартовой терапии нетяжелых форм ОРС.

С учетом вышеизложенного было проведено открытое рандомизированное сравнительное исследование в параллельных группах.

Цель. Сравнить результаты лечения пациентов с ОБРС средней степени тяжести при помощи ингаляционного комплекса «Пари Синус» комбинированным препаратом ТГА по сравнению со стандартной системной антибиотикотерапией амоксициллином 875 мг и клавулановой кислотой 125 мг (Аугментин 2, «ГлаксоСмитКляйн», Великобритания).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 60 пациентов с диагнозом ОБРС средней степени тяжести, подтвержденным на основании данных анамнеза, клинического осмотра, включающего риноэндоскопическое исследование. Согласно EPOS 2012 [1], определение степени тяжести ОРС базируется на субъективной оценке своего состояния пациентом по 10-сантиметровой визуально-аналоговой шкале (ВАШ) (4–7 баллов на шкале соответствуют среднетяжелой форме заболевания). Обследуемые случайным образом были разделены на 2 группы по 30 человек. Рандомизация проводилась в соответствии с компьютерным генератором случайных цифр.

В основную группу (№1) вошли 30 человек с диагнозом ОБРС средней степени тяжести – 13 мужчин и 17 женщин от 19 до 59 лет. Этим пациентам в качестве лечения проводилась пульсирующая ингаляционная терапия на аппарате «Пари Синус» комбинированным препаратом ТГА. Длительность ингаляции составила 6 мин (по 3 мин на каждую половину носа). Для приготовления ингалируемого раствора 250 мг препарата растворяли в 4 мл воды для инъекций. Курс терапии – 7 дней по одной ингаляции в день. При необходимости перед процедурой пациентам проводился немедикаментозный туалет полости носа при помощи аспирации патологического секрета.

В контрольную группу (№2) вошли 30 человек с диагнозом ОБРС средней степени тяжести – 14 мужчин и 16 женщин от 20 до 62 лет. Этим пациентам в качестве лечения проводилась монотерапия стандартным антибиотиком амоксициллином клавуланатом (875 мг амоксицилина + 125 мг клавулановой кислоты). Курс терапии – 7 дней внутрь по 1 таблетке 2 раза в день.

Таблица 3. Полезные свойства N-ацетилцистеина при бактериальной инфекции

- Снижение адгезии бактерий на эпителиальных клетках слизистой оболочки
- Разрушающее действие на бактериальные биопленки [18]
- Собственное бактерицидное и фунгистатическое действие [19]

Всем испытуемым дважды (период T_0 до лечения и период T_1 через 7 дней после лечения) проводились следующие исследования.

1. Субъективная оценка пациентом основных симптомов ОБРС по 5-балльной ВАШ E. Hultcrantz. Оценивалась сумма баллов следующих симптомов:

- затруднение носового дыхания (заложенность носа, назальная обструкция);
- выделения из носа (в т.ч. выделения, стекающие по задней стенке глотки);
- боль или чувство давления (распирания) в проекции околоносовых пазух;
- гипосмия.

2. Субъективная оценка врачом состояния слизистой оболочки полости носа с помощью риноэндоскопического исследования. По 3-балльной ВАШ оценивались следующие признаки воспаления слизистой оболочки полости носа:

- гиперемия;
- отек;
- наличие патологического секрета.

3. Передняя активная риноманометрия (ПАРМ) – метод для определения функции носового дыхания. Исследование проводилось при помощи риноманометра ATMOS PC 300 (Германия). Основные количественные показатели ПАРМ – суммарный объемный поток (СОП) и суммарное сопротивление (СС) воздушному потоку в точке фиксированного давления 150 Па.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы Microsoft Excel 2013 и пакета статистических программ STATISTICA 8.0. Для сравнения количественных различий признаков, подчиняющихся нормальному распределению, использовали t-критерий Стьюдента. Значимость различий в случае количественных признаков, не подчиняющихся нормальному распределению, оценивалась по критерию Вилкоксона. Различия считались достоверными в случае $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

1. Для определения результатов лечения в обеих группах использовали среднюю оценку суммы вышеперечисленных симптомов ОБРС (затруднение носового дыхания, выделения из носа, боль или чувство давления (распирания) в проекции околоносовых пазух, гипосмия) (рис. 1). Средняя оценка суммы симптомов

Рисунок 1. Сравнительный анализ суммы оценки симптомов ОБРС в основной и контрольной группах

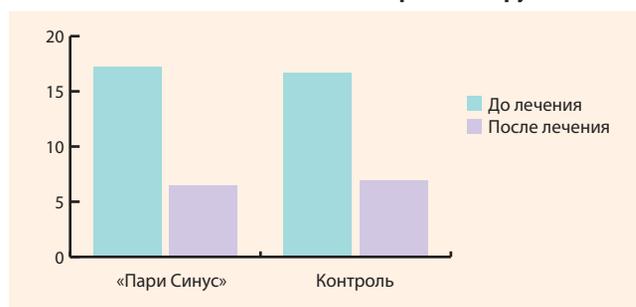
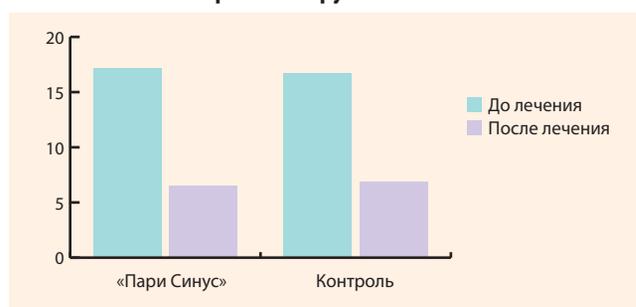


Рисунок 2. Сравнительный анализ суммы оценки признаков воспаления слизистой оболочки носа при ОБРС в основной и контрольной группах



до лечения в основной и контрольной группе составила $17,2 \pm 1,1$ и $16,7 \pm 1,0$ балла соответственно, после лечения – $6,5 \pm 0,2$ и $6,9 \pm 0,3$. В обеих группах отмечено статистически значимое ($p < 0,05$) улучшение клинической симптоматики после лечения. Разницей в оценке симптомов в пределах 0,5 балла можно пренебречь как клинически незначимой.

2. Для определения результатов эндоскопического исследования также оценивали среднюю оценку суммы вышеперечисленных признаков воспаления слизистой оболочки носа (гиперемия, отек, наличие патологического секрета) (рис. 2). Средняя оценка суммы симптомов воспаления слизистой оболочки до лечения в основной и контрольной группах составила $8,2 \pm 0,5$ и $8,1 \pm 0,5$ балла соответственно, после лечения – $2,9 \pm 0,2$ и $3,1 \pm 0,3$. В обеих группах отмечено статистически значимое ($p < 0,05$) улучшение эндоскопической картины после лечения. Разницей в оценке симптомов в пределах 0,2 балла можно пренебречь как клинически незначимой.
3. Результаты ПАРМ (СОП и СС) представлены в таблице 4. В обеих группах отмечено сходное и статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение СОП и уменьшение СС, что говорит о достоверном улучшении клинической симптоматики после лечения.

Таблица 4. ПАРМ в основной («Пари Синус») и контрольной (амоксциллин + клавулановая кислота) группах до и после лечения ОБРС

Показатели ПАРМ	«Пари Синус»		Контроль	
	До лечения	После	До лечения	После
СОП	301,1 ± 127	472,4 ± 151	305,6 ± 133	459,3 ± 147
СС	0,51 ± 0,05	0,32 ± 0,04	0,51 ± 0,05	0,33 ± 0,06

ВЫВОДЫ

1. Обе исследуемые терапевтические тактики оказались эффективными в отношении ОБРС средней степени

тяжести, что подтверждается улучшением клинической симптоматики, данными передней активной ринометрии и риноэндоскопического исследования.

2. Топическая ингаляционная терапия на аппарате «Пари Синус» при использовании комбинированного лекарственного препарата тиамфеникола глицината ацетилцистеината (Флуимуцил®-антибиотик ИТ) может оказаться более предпочтительной в отношении

нетяжелых форм ОБРС по сравнению с системной антибиотикотерапией. При сходной эффективности потенциальная вероятность нежелательных реакций и развития антибиотикорезистентности значительно выше в группе системной антимикробной терапии. 

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology*, 2012, 50(1): 1–12. doi: 10.4193/Rhino50E2/
2. Минздравсоцразвития России. Заболеваемость населения России в 2007 г. Статистические данные. Часть I. 2008./ Ministry of Health and Social Development of Russia. Morbidity in Russia, 2007. Statistics. Part I. 2008.
3. 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. / Abdulkherimov Kh.T., Garashchenko T.I., Koshel' V.I., Ryzantsev S.V., Svistushkin V.M. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов: методические рекомендации. Под ред. /Principles of etiopathogenetic therapy of acute sinusitis: methodology guidelines. Under the editorship of Ryzantseva S.V. SPb.: Poliforum Grupp, 2014. (In Russ.).
4. Свистушкин В.М., Савватеева Д.М. Современные тенденции в лечении пациентов с острым риносинуситом. *PMЖ. Оториноларингология*, 2016, 4: 251–254. / Savvateeva D.M., Svistushkin V.M. Current trends in the treatment of acute rhinosinusitis. *RMJ. Otorhinolaryngology*, 2016, 4: 251–254. (In Russ.).
5. Anon JB, Jacobs MR, Poole MD, Ambrose PG, Benninger MS, Hadley JA, Craig WA. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2004 Jun, 130(6): 794–6. doi: 10.1016/j.otohns.2003.12.003/
6. Gill JM, Fleischt P, Haas S, Pellini B, Crawford A, Nash DB. Use of antibiotics for adult upper respiratory infections in outpatient settings: a national ambulatory network study. *Family medicine*. 2006, 38: 349–354.
7. Носуля Е.В. Антибиотики в комплексной терапии бактериального риносинусита: возможности и ограничения. *Российская ринология*, 2014, 22(3): 36–40. / Nosulia E.V. Antibiotics in the combination therapy of bacterial rhinosinusitis: Possibilities and limitations. *Rossiiskaya rinologiya*, 2014, 22(3): 36–40. (in Russ.).
8. Hochhaus G. Pharmacokinetic/pharmacodynamic profile of mometasone furoate nasal spray: potential effects on clinical safety and efficacy. *Clin Ther*, 2008, 30: 1–13.
9. Möller W, Schuschniig U, Meyer G, Mentzel H, Keller M. Ventilation and drug delivery to the paranasal sinuses: studies in a nasal cast using pulsating airflow. *Rhinology*, 2008, 46(3): 213–220.
10. Boe J., Dennis J.H. European Respiratory Society Nebulizer Guidelines: Technical Aspects. *Eur Respir Rev*, 2000, 72(10): 1–237.
11. Пшенников Д.С. Перспективы ингаляционной терапии острого риносинусита. *Наука молодых*, 2017, 2: 277–282. doi: 10.23888/HMJ20172277-282. / Pshennikov D.S., Angotoeva I.B. The prospects for inhalation therapy of rhinosinusitis. *Наука молодых*, *Nauka Molodykh* 2017, 2: 277–282. doi: 10.23888/HMJ20172277-282.
12. Dennis J.H. A review of issues relating to nebulizer standards. *J Aerosol Med*. 1998, 11(Suppl 1): S73–79.
13. Möller W, Schuschniig U, Celik G, Münzing W, Bartenstein P et al. Topical drug delivery in chronic rhinosinusitis patients before and after sinus surgery using pulsating aerosols. *PLoS ONE*, 2013, 8(9): e74991. doi: 10.1371/journal.pone.0074991. Доступно по: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0074991>. Ссылка активна на 4.12.16. Accessible at: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0074991>. Active link as of December 4, 16
14. Колосова Н.Г., Дронов И.А. Топическая ингаляционная антибактериальная терапия респираторных инфекций у детей. *PMЖ*, 2017, 5: 319–321. / Kolosova N.G., Dronov I.A. Topical inhalation antibacterial therapy of respiratory infections in children. *RMJ*. 2017, 5: 319–321.
15. Mazzei T. Thiamphenicol: pharmacokinetic and safety considerations. *GIMMOC*. 2000, 4: 15–19.
16. Рациональная антимикробная фармакотерапия. Руководство для практикующих врачей. Под ред. Яковлева В.П., Яковлева С.В. М.: Литтерра, 2003. 1008 с. / Рациональная антимикробная фармакотерапия. Руководство для практикующих врачей. /Rational antimicrobial pharmacotherapy. A guide for practitioners. Jakovleva V.P., Jakovleva S.V. M.: Litterra, 2003. 1008 s.
17. Чучалин А.Г., Соодаева С.К., Авдеев С.Н. Флуимуцил: механизмы действия и значение в терапии заболеваний органов дыхания. М.: Zambon Group S.P.A, 2004. / Chuchalin A.G., Soodaeva S.K., Avdeev S.N. Флуимуцил: механизмы действия и значение в терапии заболеваний органов дыхания. /Fluimucil: mechanisms of action and role in the treatment of respiratory system diseases. M.: Zambon Group S.P.A, 2004. (in Russ.)
18. Dinicola S., De Grazia S., Carlomagno G., Pintucci J.P. N-acetylcysteine as powerful molecule to destroy bacterial biofilms. A systematic review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2014, 18(19): 2942–2948.
19. Aslam S., Darouiche R.O. Role of antibiofilm-antimicrobial agents in controlling device-related infections. *Int. J. Artif. Organs*, 2011, 34(9): 752–758.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Анготоева Ирина Борисовна – к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

Пшенников Дмитрий Сергеевич – ассистент кафедры глазных и ЛОР-болезней ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, врач-оториноларинголог ЛОР-отделения ГБУ РО «Клиническая больница им. Н.А. Семашко» Рязань, Россия

ПРИМЕНЕНИЕ КОМБИНИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

КАК КОМПОНЕНТ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛОТКИ

Воспалительные заболевания глотки составляют одну из наиболее весомых групп нозологий в спектре болезней ЛОР-органов. Согласно современным эпидемиологическим данным, острые и хронические тонзиллофарингиты по распространенности среди населения уступают лишь гриппу и другим формам ОРВИ с поражением преимущественно носа и околоносовых пазух, а также нижних дыхательных путей. Наиболее частой этиологией воспалительных заболеваний глотки являются инфекционные возбудители. Соответственно, подбор фармакологических средств должен проводиться среди препаратов с выраженной противомикробной активностью в отношении как бактериальных, так и прочих организмов – вирусных и грибковых, а также обладающих анальгетическим эффектом, т. к. боль в горле – основной симптом тонзиллофарингитов. К таким средствам относится комбинированный препарат Септолете® тотал.

Ключевые слова: воспалительные заболевания глотки, местные антисептики, Септолете® тотал.

S.V. RYAZANTSEV, D.D. KALYAPIN

Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech of the Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, Russia
THE NEXT-GENERATION COMBINATION DRUGS AS PART OF THE COMPREHENSIVE THERAPY FOR INFLAMMATORY DISEASES OF THE PHARYNX

Abstract. Inflammatory diseases of the pharynx constitute one of the most significant nosologies groups in the ENT organ diseases profile. According to modern epidemiological data, acute and chronic tonsillopharyngitis are inferior only to influenza and other forms of ARVI with predominantly nasal and paranasal sinuses, as well as the lower respiratory tract inflammation in prevalence among the population. Infectious pathogens are the most common etiology of inflammatory diseases of the pharynx. Accordingly, the pharmacological agents should be selected among the drugs having pronounced antimicrobial activity against both bacterial and other organisms - viral and fungal, and an analgesic effect, as sore throat is the main symptom of tonsillopharyngitis. The combination preparation Septolete® total is one of such drugs.

Keywords: inflammatory diseases of the pharynx, local antiseptics, Septolete® total.

Статистические параметры частоты возникновения воспалительных заболеваний глотки являются не только фактически высокими, но и равномерно распространенными среди населения земного шара и, более того, имеют маловыраженные отличия у разных категорий населения: по национальному, полу, возрасту, составу. Очень важной особенностью воспалительных заболеваний глотки инфекционного генеза является их связь с ревматическими болезнями, которые на современном этапе рассматриваются как отдаленные системные осложнения заболеваний глотки. Так, у 3% людей, переболевших острым стрептококковым тонзиллофарингитом, развиваются ревматические болезни, а у 75% пациентов с ревматологической патологией этиологическим фактором является хронический тонзиллит [1]. Самым частым симптомом при воспалительных заболеваниях глотки является боль в горле, которая, согласно исследованиям ученых из Великобритании, является третьей по частоте жалобой у пациентов врачей общей практики. А среди всех обращений за медицинской помощью – озвучивается в 5% случаев [1]. Таким образом, актуальность проблемы воспалительных заболеваний глотки на сегодняшний день трудно недооценить.

В группу воспалительных заболеваний глотки традиционно принято включать острые и хронические фарин-

гиты, воспалительные и гипертрофические заболевания небных, глоточных и других миндалин.

Ключом к решению проблем лечения пациентов с рассматриваемой группой заболеваний является понимание основ этиопатогенеза.

Среди этиологических факторов наиболее значительную роль принято отводить инфекционным возбудителям: вирусам, бактериям и грибам. Острые и хронические тонзиллофарингиты инфекционной природы являются самыми распространенными среди этиологического спектра. Причем слизистая глотки чаще поражается вирусными агентами, чем бактериальными, и тем более грибами. Однако удельный вес бактериальной этиологии тоже обладает внушительными размерами. Грибковая же инфекция в большинстве случаев является маркером иммунодефицитных состояний и часто требует совместного преемственного лечения с врачами-инфекционистами, иммунологами и гематологами [2].

Помимо инфекционных возбудителей, важную роль в структуре заболеваемости играют хронические интоксикации верхних дыхательных путей: курение, регулярное избыточное употребление алкоголя, наркотических веществ с ингаляционным путем поступления, специфические пищевые привычки с пристрастием к острым продуктам, газированным напиткам и т. д. Поражающим агентом в данном

случае выступает нагретая до высоких температур дисперсная взвесь, химические субстанции с атрофическим воздействием на слизистую и просто раздражающие вещества. Также из этой группы в отдельную когорту принято выделять профессиональные заболевания, при которых частый контакт с химическими веществами и мелкой пылью, содержащей разные по природе компоненты – металлические, деревянные, синтетические, приводит к хронической травматизации слизистой оболочки верхних дыхательных путей с развитием хронического воспаления [2].

Так или иначе, воздействие всех перечисленных факторов приводит к развитию воспалительного ответа в слизистой глотки со всеми классическими компонентами воспаления: повреждением эпителия и подлежащих слоев, реактивным отеком, умеренной экссудацией и прогрессивным разрастанием соединительной ткани.

Сдавление отечной жидкостью чувствительных окончаний нервов, образующих глоточное сплетение, или даже их прямое повреждение этиологическим агентом приводит к передаче ноцицептивного сигнала в ЦНС с формированием ощущения боли в горле, которая усиливается при глотании и физическом контакте с любыми субстанциями. Она в свою очередь и является самым частым симптомом при заболеваниях глотки. Очень часто боль в горле может быть вызвана и другими причинами – неврологическими или психогенными расстройствами, в том числе и психосоматическими, что очень важно учитывать ввиду широкой распространенности как этого симптома, так и указанных болезней.

Помимо этого, рассматриваемые воспалительные заболевания клинически сопровождаются чувством першения в горле и сухим кашлем, которые также имеют неврологические механизмы развития, и синдромом интоксикации – повышением температуры тела, головной болью, слабостью, снижением работоспособности, который развивается вследствие системного действия пирогенов, медиаторов воспаления и цитокинов.

Все перечисленные нами факторы позволяют сформулировать основные принципы лечения пациентов с воспалительными заболеваниями глотки. Традиционно консервативную терапию принято разделять на этиотропную, патогенетическую и симптоматическую ветви. Все эти три компонента являются актуальными в контексте рассматриваемой темы. А наиболее важным требованием к фармакологическим препаратам должна быть их максимальная эффективность в сочетании с безопасностью, широкой доступностью и легкостью в применении.

Этиотропная терапия, как широко известно, направлена на устранение поражающего агента или нивелирование его непосредственных эффектов. Наиболее частой этиологией воспалительных заболеваний глотки являются инфекционные возбудители. Соответственно, подбор фармакологических средств должен проводиться среди препаратов с выраженной противомикробной активностью в отношении как бактериальных, так и прочих организмов – вирусных и грибковых. Такой группой препаратов являются местные антисептики, антибиотики и искусственные противомикробные препараты. Важно учитывать, что активный компонент лекарственного средства должен легко доставляться в

очаг воспаления, быстро там накапливаться до максимальных значений и не выходить за пределы локализации инфекции (обладать минимальной биодоступностью). Это позволяет сочетать высокую эффективность и безопасность как следствие снижения системных осложнений. Этим требованиям соответствуют высокоэффективные современные местные антисептики, доставляемые на слизистую контактным путем. Такой вариант этиотропной терапии является оптимальным при заболеваниях легкой степени тяжести, на долю которых приходится максимальное число случаев заболевания. И только в более тяжелых случаях целесообразно применение системных противомикробных препаратов в сочетании с местной терапией.

В качестве патогенетического лечения целесообразно использование препаратов с противовоспалительной активностью, которые способствуют уменьшению выраженности отдельных компонентов воспаления и ускоряют наступление стадии разрешения воспалительного процесса. Уменьшается высвобождение провоспалительных цитокинов, что сдерживает интенсивность сосудистой реакции и, как следствие, приводит к уменьшению накопления жидкости в очаге воспаления. В итоге уменьшается интенсивность отека и объем экссудативного компонента. Нервные окончания чувствительных нейронов оказываются под меньшим механическим воздействием, что сдерживает ноцицептивную импульсацию. А это уже в свою очередь приводит к уменьшению болевых и дискомфортных ощущений пациента и подавляет интенсивность реактивного сухого кашля. То есть патогенетическая противовоспалительная терапия оказывается одновременно и симптоматической, потому как устраняет основные симптомы заболевания.

Всем необходимым требованиям лечения пациентов с воспалительными заболеваниями глотки соответствует препарат Септолете® тотал (KRKA, Словения), выпускаемый в форме леденцов для рассасывания и спрея. Активными действующими веществами данного препарата являются бензидамина гидрохлорид в дозировке 3 мг для леденцов и 1,5 мг/мл для спреев, а также цетилпиридиния хлорид – 1,05 мг для леденцов и 5 мг/мл для спреев соответственно. Бензидамин является нестероидным противовоспалительным препаратом, который эффективно подавляет высвобождение провоспалительных цитокинов и простагландинов, влияя на все стадии воспалительного каскада, а также оказывает умеренное обезболивающее действие [4, 5]. Помимо этого, существуют исследования, показывающие достоверное повышение IgA слизистой глотки при применении этого вещества [3]. Бензидамин широко используется в современных фармакологических средствах как противовоспалительный агент для местного применения. Цетилпиридиний является высокоэффективным антисептиком, обладающим бактерицидным, вирулицидным и противогрибковым действием [6–8]. В серии научных исследований не раз была доказана высокая активность перечисленных субстанций и их низкая биодоступность, которая обеспечивает высокую безопасность для пациента [4–8]. В клиническом исследовании показана более высокая эффективность данного комплексного препарата по сравнению с наиболее часто применяемыми аналогами (рис. 1, 2) [9].

Рисунок 1. Сравнительная динамика облегчения боли в горле при сочетанном применении компонентов по сравнению с монотерапией [9]

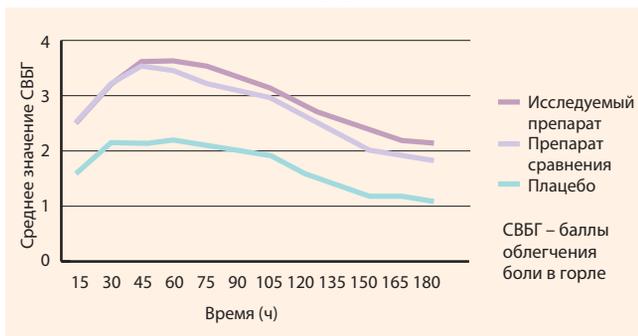
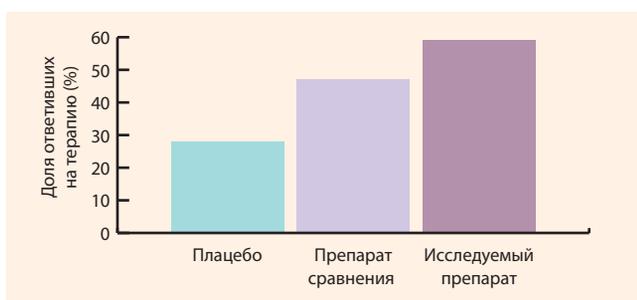


Рисунок 2. Доля пациентов, ответивших на терапию [9]



Важно отметить, что Септолете® тотал является современным многокомпонентным препаратом, который включает в себя субстанции, воздействующие на все ключевые компоненты патогенеза воспалительных

заболеваний глотки. Это в значительной степени сокращает общее количество принимаемых лекарственных средств пациентом, что положительно влияет на его комплаенс, уменьшает риски реализации побочных эффектов и осложнений многокомпонентной терапии, обеспечивает комфорт лечения и спокойствие доктора [9]. Применение Септолете® тотал помогает избежать назначения избыточного количества дополнительных средств, а в случае заболеваний легкой степени тяжести вообще быть единственным и достаточным препаратом в терапии.

Безрецептурный способ отпуска препарата в аптечных сетях способствует его широкому распространению и доступности для пациентов.

Препарат имеет ограничения по употреблению, связанные с гиперчувствительностью к отдельным компонентам, общими противопоказаниями к употреблению НПВС, а также у детей до 6 лет для леденцов и до 12 лет для спрея, что означает доступность его использования в общетерапевтической и педиатрической практике для большинства пациентов.

Таким образом, препарат Септолете® тотал обладает высокими показателями эффективности и внушительным профилем безопасности, удобен в применении, доступен, что позволяет с учетом перечисленных незначительных ограничений с успехом применять его как компонент комплексной терапии в лечении широкого спектра пациентов с воспалительными заболеваниями глотки и даже в качестве средства монотерапии у больных с легкой степенью тяжести заболевания.



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

ЛИТЕРАТУРА

- Пальчун В.Т., Лучихин Л.А., Крюков А.И. Воспалительные заболевания глотки. Мет. рек., М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014, 288 с./ Pалchun VT, Luchikhin LA, Kryukov AI. Inflammatory diseases of the pharynx. Met. rec., M.: GEOTAR-Media, 2014, 288 p.
- Мальцева Г.С. Острая боль в горле. *Consilium Medicum*, 2012, 3: 53-56. /Maltseva GS. Acute sore throat. *Consilium Medicum*, 2012, 3: 53-56.
- Мельников О.Ф., Прилуцкая А.Д., Тимченко М.Д. Экспериментальные исследования влияния препарата Септолете на факторы иммунитета ротовой полости. *Здоровье ребенка. Украина*, 2016, 2(70): 103-106. / Melnikov OF, Prilutskaya AD, Timchenko MD. Experimental studies of the effect of Septolette on the immunity factors in the oral cavity. *Zdorovie Rebenka. Ukraina*, 2016, 2 (70): 103-106.
- Cingi C., Songu M., Ural A., Erdogmus N., Yildirim M., Cakli H., Bal C. Effect of chlorhexidine gluconate and benzydamine hydrochloride mouth spray on clinical signs and quality of life of patients with streptococcal tonsillopharyngitis: multicentre, prospective, randomised, double-blinded, placebo-controlled study. *The Journal of otolaryngology and otology. Turkey*, 2011 Jun, 125(6): 620-5.
- Cingi C., Songu M., Ural A., Erdogmus N., Yildirim M., Cakli H., Bal C. Effects of chlorhexidine/benzzydamine mouth spray on pain and quality of life in acute viral pharyngitis: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study. *Ear, nose and throat journal. Turkey*, 2010 Nov, 89(11): 546-9.
- Popkin D.L., Zilka S., Dimaano M., Fujioka H., Rackley C., Salata R., et al. Cetylpyridinium Chloride (CPC) Exhibits Potent, Rapid Activity Against Influenza Viruses in vitro and in vivo. *Pathogens and immunity. USA*, 2017, 2(2): 252-269.
- Sreenivasan P.K., Haraszthy V., Zambon JJ. Antimicrobial efficacy of 0.05% cetylpyridinium chloride mouthrinses. *Letters in applied microbiology. USA*, 2013 Jan, 56(1): 14-20.
- Watanabe E., Tanomaru J.M., Nascimento A.P., Matoba-Júnior F., Tanomaru-Filho M., Yoko Ito I. Determination of the maximum inhibitory dilution of cetylpyridinium chloride-based mouthwashes against *Staphylococcus aureus*: an in vitro study. *Journal of applied oral science. Brazil*, 2008 Jul-Aug, 16(4): 275-9.
- Кошир П. Сравнительное исследование терапевтической эквивалентности исследуемой и стандартной фиксированной комбинации 3 мг бензидамина гидрохлорида и 1 мг цетилпиридиния хлорида в лечении боли в горле, связанной с инфекциями верхних дыхательных путей. *Современная педиатрия*, 2017, 2(82): 59-65. /Koshir P. A comparative study of the therapeutic equivalence of the studied and standard fixed combination of benzydamine hydrochloride 3 mg and cetylpyridinium chloride 1 mg in the treatment of sore throat associated with upper respiratory tract infections. *Sovremennaya Peditriya*, 2017, 2 (82): 59-65.
- Рязанцев С. В. Принципы этиопатогенетической терапии острых фарингитов. Методические рекомендации. СПб., 32 с. /Ryzantsev SV. Principles of etiopathogenetic therapy of acute pharyngitis. Methodical guidelines. SPb, 32 p.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Рязанцев Сергей Валентинович – д.м.н., профессор, заместитель директора ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России по научно-координационной работе с регионами, главный оториноларинголог по Северо-Западному федеральному округу, Санкт-Петербург, Россия

Каляпин Денис Дмитриевич – ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ю.Е. СТЕПАНОВА, Т.В. ГОТОВЯХИНА, Н.Н. МАХОТКИНА

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

ВАЖНОСТЬ СВОЕВРЕМЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОРТАНИ

ПРИ ПЕРВИЧНОМ ОСМОТРЕ ВРАЧОМ-ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГОМ

Диагностика и лечение заболеваний гортани у пациентов с дисфониями являются актуальной задачей современной оториноларингологии. Это обусловлено постоянным ростом профессий с высокими требованиями к качеству голоса. Современная диагностика заболеваний гортани основана на эндоскопических методах исследования. В статье подробно описаны клинико-эндоскопические признаки функциональных и органических заболеваний гортани, наиболее часто встречающихся у профессионалов голоса: функциональной дисфонии по гипотонусному типу, гипо-гипертонусному типу, мягких и жестких узелков голосовых складок, острых и хронических профессиональных ларингитов, сосудистой патологии голосовых складок. Представлены основные подходы к лечению заболеваний гортани, в том числе с применением препарата Гомеовокс. Статья будет полезна врачам-оториноларингологам амбулаторной сети в постановке диагноза и назначении лечения представителям голосоречевых профессий.

Ключевые слова: функциональная дисфония, узелки голосовых складок, ларингит, ларингоскопия, ларингостробоскопия

YU.E. STEPANOVA, T.V. GOTOVYAKHINA, N.N. MAKHOTKINA

Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech of the Ministry of Healthcare of Russia, St. Petersburg, Russia

IMPORTANCE OF TIMELY DIAGNOSIS OF DISEASES OF THE LARYNX DURING INITIAL EXAMINATION PERFORMED BY AN OTORHINOLARYNGOLOGIST

Diagnosis and treatment of diseases of the larynx in patients with dysphonia are an urgent task of modern otorhinolaryngology. The reason for this is the constant growth of professions with high requirements for voice quality. The modern methods of diagnosis in diseases of the larynx are based on endoscopic diagnostic techniques. The article provides detailed description of the clinical and endoscopic signs of functional and organic diseases of the larynx that are significantly more prevalent in voice professionals: hypotonic and hypo-hypertonic functional dysphonia, soft and hard vocal fold nodules, acute and chronic occupational laryngitis, and vascular pathology of vocal cords. The article presents the main approaches to the treatment of diseases of the larynx, including using the drug Homeovox. The article will be useful to the otorhinolaryngologists of the outpatient network to establish the diagnosis and assign a therapy to the voice and speech professionals.

Keywords: functional dysphonia, vocal cord nodules, laryngitis, laryngoscopy, laryngostroboscopy.

Диагностика заболеваний гортани остается одной из важных и сложных задач оториноларингологии. Часто заболевания гортани являются нарушениями голосовой функции, или дисфониями. Патология голоса не только влияет на межличностные отношения, но и создает трудности в профессиональной деятельности. Особенно это актуально для лиц голосоречевых профессий, от качества голоса которых зависит их профессиональная пригодность и профессиональное долголетие. Заболевания гортани у профессионалов голоса развиваются в 5–6 раз чаще по сравнению с пациентами, чья профессиональная деятельность не связана с голосовыми нагрузками [1–3]. При появлении дисфонии пациенты, как правило, обращаются к врачу-оториноларингологу амбулаторной сети, который должен поставить диагноз и назначить лечение.

Во время приема врач собирает анамнез заболевания у пациента. Если пациент – профессионал голоса, то выясняют длительность ежедневной голосовой нагрузки, его профессиональную подготовку, визуально оценивают напряженность фонации. К сожалению, не для всех лиц голосоречевых профессий представлены нормативные

показатели нагрузки. Так, профессорско-преподавательский состав должен трудиться не более 36 часов в неделю, учителя-дефектологи – не более 20 часов. Если показатели превышают допустимые, то это приводит к перегрузкам и развитию заболеваний голосового аппарата.

Не всегда только длительность голосовой нагрузки является значимой для развития дисфоний. Работа в шумном помещении, на улице, в плохо отапливаемом здании также может их провоцировать.

Ведущая роль в своевременной диагностике заболеваний гортани принадлежит эндоскопическим методам исследования. В 2012 г. был принят приказ Минздрава России №905н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «оториноларингология», зарегистрированный в Минюсте России 05.03.2013 №27502 [4].

Настоящий Порядок не только устанавливает правила оказания медицинской помощи населению (взрослым и детям) по профилю «оториноларингология» в медицинских организациях, но и утверждает перечень оборудования для диагностики и лечения заболеваний гортани. Так, в оториноларингологическом кабинете для осмотра

гортани должен быть риноларингофиброскоп (по требованию), в амбулаторном оториноларингологическом отделении (дневном стационаре) – риноларингофиброскоп и электронный стробоскоп (в обязательном порядке). Таким образом, врач-оториноларинголог должен владеть ларингоскопией и ларингостробоскопией.

При ларингоскопии врач описывает следующие показатели: цвет слизистой оболочки всех отделов гортани; тонус голосовых складок и натяжение их краев; форму голосовой щели во время фонации; форму голосовой щели во время дыхания; форму надгортанника; симметричность расположения и подвижность черпаловидных хрящей и черпало-надгортанных складок; участие в фонации вестибулярных складок.

Ведущая роль в своевременной диагностике заболеваний гортани принадлежит эндоскопическим методам исследования. В 2012 г. был принят приказ Минздрава России №905н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю “оториноларингология”», зарегистрированный в Минюсте России 05.03.2013 №27502

У здорового пациента цвет слизистой оболочки гортани бледно-розовый, тонус голосовых складок хорошо выражен, т.е. голосовые складки натянуты, края ровные, отсутствует их вогнутость. При фонации в головном регистре (пациент высоко произносит гласный звук *и*) складки смыкаются плотно или между ними остается тонкая линейная фонационная щель. При фонации в грудном регистре (пациент низко произносит гласный звук *и*) голосовые складки смыкаются плотно, фонационная щель между ними отсутствует. В момент вдоха формируется щель в виде равнобедренного треугольника. Чаще всего у взрослых пациентов надгортанник лопатообразной формы, хорошо смещается к корню языка во время фонации. При дыхании и фонации черпаловидные хрящи располагаются симметрично относительно средней линии гортани, мысленно проведенной от передней комиссуры до середины межчерпаловидной области. В норме вестибулярные складки в фонации не участвуют.

При ларингостробоскопии оториноларинголог оценивает колебания голосовых складок или вибраторный цикл, который характеризуется амплитудой колебаний голосовых складок, частотой колебаний, смещением слизистой оболочки свободного края голосовой складки (слизистой волной), наличием или отсутствием невибрирующих участков голосовых складок. В норме колебания симметричные, регулярные, слизистая волна хорошо выражена, невибрирующие участки отсутствуют.

Также в приказе Минздрава России №905н содержится информация о том, как должен поступать оториноларинголог в случае подозрения или выявления у пациента заболевания голосового аппарата. Больных с дисфонией направляют в оториноларингологический кабинет, оказывающий медицинскую помощь, в том

числе при заболеваниях голосового аппарата, для уточнения диагноза и определения последующей тактики лечения, проведения необходимых лечебных мероприятий и диспансерного наблюдения. Данные кабинеты должны быть оснащены современным эндоскопическим оборудованием, системами объективной компьютерной оценки качества голосовой функции. В их штат, помимо оториноларингологов-фоноатров, также входят логопеды-фонопеды (специалисты с высшим педагогическим образованием по специальности «логопедия»), которые с помощью специальных дыхательных, голосовых упражнений формируют у больного правильный механизм голосообразования, что способствует восстановлению голосовой функции. При подозрении на наличие у пациента онкологического процесса в гортани его направляют в онкологический кабинет [4].

Как правило, оказание фоноатрической помощи организовано в крупных городах, областных и краевых центрах. Поэтому в остальных населенных пунктах оториноларингологам амбулаторного звена приходится самостоятельно проводить весь комплекс диагностических и лечебных мероприятий у профессионалов голоса. Это требует знаний клинических проявлений и особенностей течения дисфоний у этих пациентов.

Спектр заболеваний гортани у представителей голосоречевых профессий достаточно широк. Все нарушения голосовой функции принято классифицировать как функциональные и органические. Функциональные дисфонии являются обратимыми состояниями. При устранении этиопатогенетических факторов их развития голосовая функция может полностью восстановиться [2].

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ДИСФОНИИ

Под функциональной дисфонией понимают состояние, при котором пациент предъявляет жалобы на быструю утомляемость голоса, осиплость, желание откашляться, дискомфорт в глотке и мышцах шеи во время или после голосовой нагрузки. Однако осмотр не выявляет какой-либо органической патологии гортани, то есть воспалительных изменений, образований голосовых складок, нарушений иннервации и т.д. Основным методом диагностики функциональных нарушений голосовой функции является ларингоскопия и ларингостробоскопия [5, 6]. К дополнительным методам исследования относят акустический анализ голоса, глоттографию, изучение фонационного дыхания [2, 7].

Известно, что причины возникновения функциональных дисфоний разнообразны. К ведущим этиологическим факторам относят перенапряжение голосового аппарата вследствие неправильного механизма голосообразования, чрезмерной голосовой нагрузки, а также состояние после перенесенных острых респираторных инфекций. Важную роль играет психоэмоциональный статус пациентов, о чем свидетельствует развитие функциональных нарушений голоса на фоне стрессовых ситуаций, астеноневротического синдрома. Нередко у больных диагностируют гормональные нарушения –

дисфункцию щитовидной железы, нарушения менструального цикла. Способствуют развитию функциональных дисфоний заболевания нижних дыхательных путей, анемия, дегенеративно-дистрофические заболевания шейного отдела позвоночника. Поэтому пациенты с функциональной дисфонией должны быть обследованы профильными специалистами для определения возможной причины заболевания и назначения лечения.

Наиболее часто у профессионалов голоса встречаются функциональные дисфонии по гипотонусному и гипо-гипертонусному типам.

Все нарушения голосовой функции принято классифицировать как функциональные и органические. Функциональные дисфонии являются обратимыми состояниями. При устранении этиопатогенетических факторов их развития голосовая функция может полностью восстановиться

Функциональная дисфония по гипотонусному типу проявляется клиническими признаками снижения тонуса мышц гортани. При проведении ларингоскопии следует обращать внимание на ряд характерных признаков. Прежде всего это форма фонационной щели. У здоровых пациентов во время фонации голосовые складки смыкаются плотно по всей длине или между ними может оставаться тонкая линейная щель. В то же время сниженный тонус мышц гортани проявляется овальной, широкой линейной или треугольной фонационной щелью (рис. 1). Край голосовой складки во время вдоха вогнут. Это обусловлено снижением тонуса *m. vocalis* и ослаблением натяжения медиального края голосовой складки. Симптом «неоднородности голосовой складки» проявляется в том, что голосовая складка и голосовая мышца видны изолированно. Следует также отметить, что в здоровой гортани в момент вдоха гортанные желудочки необозримы. Напротив, у пациентов с гипотонусной дисфонией выражен симптом «зияния гортанных желудочков».

У здорового человека при дыхании видна только верхняя поверхность голосовых складок. При гипотонусной дисфонии определяется не только верхняя, но и нижняя поверхность голосовых складок. Ларингостробоскопическая картина также отличается от картины здоровых пациентов своей «пестротой», т.е. изменением симметричных и регулярных колебаний в нескольких вибраторных циклах на асимметричные и нерегулярные колебания в последующих циклах. Слизистая волна обычно уменьшена. Все эти признаки могут встречаться изолированно или в сочетании друг с другом.

Рисунок 1. Функциональная дисфония по гипотонусному типу: овальная фонационная щель



При длительном снижении тонуса мышц голосовых складок вестибулярные складки начинают компенсаторно смыкаться над голосовыми складками во время фонации. Таким образом, формируется функциональная гипогипертонусная дисфония. Возникшие изменения в гортани сложнее поддаются лечению и требуют более длительного периода реабилитации. Для нормализации тонуса мышц гортани необходимы фонетические занятия.

Отсутствие своевременного лечения функциональных заболеваний гортани приводит к развитию органической патологии.

Среди органических заболеваний гортани у лиц голосоречевых профессий чаще других диагностируют ларингиты, узелки, полипы, кисты, сосудистую патологию голосовых складок [8].

Этиология органических дисфоний у профессионалов голоса обусловлена акустической травмой: несоблюдением правил охраны и гигиены речевого и певческого голоса, форсированной манерой голосообразования, работой на фоне острой респираторной вирусной инфекции и т.д.

Для пациентов с органическими заболеваниями гортани характерна дисфония различной степени выраженности.

УЗЕЛКИ ГОЛОСОВЫХ СКЛАДОК

Клинически выделяют мягкие и жесткие узелки голосовых складок. Мягкие узелки соответствуют острой стадии процесса, в результате фонационной травмы развивается отек слизистой оболочки голосовых складок. Жесткие узелки соответствуют хронической стадии процесса, их слизистая оболочка подвергается фиброзу.

Способствуют развитию функциональных дисфоний заболевания нижних дыхательных путей, анемия, дегенеративно-дистрофические заболевания шейного отдела позвоночника. Пациенты с функциональной дисфонией должны быть обследованы профильными специалистами для определения возможной причины заболевания и назначения лечения

Узелки формируются в «узловых точках», т.е. на границе передней и средней трети медиальных краев голосовых складок. Сначала появляется небольшой локальный отек слизистой оболочки, такого же цвета, как и остальная складка, который постепенно увеличивается в размерах. При фонации формируется щель в форме «песочных часов». У большинства пациентов узелки располагаются симметрично на обеих голосовых складках. При ларингостробоскопии колебания голосовых складок в начале заболевания симметричные и регулярные, с течением

времени приобретают асимметричный и нерегулярный характер, слизистая волна сохранена. Мягкие узелки лечатся консервативно (рис. 2).

Если диагностику и лечение мягких узелков проводят не своевременно, то они постепенно трансформируются в жесткие узелки, которые отличаются от окружающей слизистой оболочки плотной консистенцией и белым цветом. При ларингостробоскопии колебания асимметричные, нерегулярные, малой амплитуды, слизистая волна останавливается на жестком узелке и не смещается на верхнюю поверхность голосовой складки [9, 10]. Жесткие узелки приводят к стойкой осиплости и подлежат хирургическому лечению (рис. 3).

Дифференциальную диагностику узелков голосовых складок следует проводить с ретенционными кистами и полипами голосовых складок, которые сопровождаются стойкой дисфонией и требуют хирургического лечения.

РЕТЕНЦИОННАЯ КИСТА ГОЛОСОВОЙ СКЛАДКИ

Известно, что ретенционная киста развивается в результате обструкции выводного протока слизистой железы, в теле которой накапливается секрет. Клинически в средней трети голосовой складки определяется четкое образование округлой формы. Край голосовой складки становится неровным. Голосовая щель приобретает форму «песочных часов», колебания асимметричные, нерегулярные, слизистая волна в области кисты отсутствует. Киста может располагаться как в толще, так и на краю голосовой складки, имитируя при этом жесткий узелок. Отличительной особенностью кисты является ее односторонняя локализация, а также бело-желтый цвет, напоминающий просыаное зернышко (рис. 4).

Полипы. Как и узелки голосовых складок, полипы чаще располагаются в средней трети голосовой складки. По сравнению с узелком, полипы больших размеров, могут иметь широкое основание или узкую ножку и баллотировать в просвет гортани. Отечный полип прозрач-

Рисунок 2. Мягкие узелки голосовых складок



Рисунок 3. Жесткие узелки голосовых складок



ный, такого же цвета, как и остальная слизистая оболочка голосовой складки. Для ангиоматозного полипа характерен красный цвет и расширенные сосуды голосовых складок. Цвет фиброзного полипа серый или серо-белый, он темнее, чем остальная часть голосовой складки, плотной консистенции, часто травмирует противоположную голосовую складку (рис. 5).

ЛАРИНГИТЫ

Распространенным заболеванием среди пациентов голосоречевых профессий остаются профессиональные ларингиты. Они обусловлены акустической травмой слизистой оболочки голосовых складок вследствие длительных, частых перегрузок голосового аппарата, несоблюдения правил охраны и гигиены речевого или певческого голоса, форсированной манеры голосообразования [1, 8, 11]. При этом другие этиологические факторы, такие как респираторная инфекция, курение, заболевания различных органов и систем, влияющих на состояние гортани, отсутствуют. Наличие перечисленных факторов позволяет сделать вывод о ведущей роли голосовых нагрузок в патогенезе заболевания. Среди профессиональных ларингитов выделяют острую и хроническую формы [9, 12].

Острый профессиональный ларингит возникает внезапно, после большой голосовой нагрузки появляется осиплость, которая сопровождается дискомфортом, иногда болью в области гортани и мышц шеи. При осмотре гортани диагностируют умеренную гиперемия слизистой оболочки, легкую отечность медиального края и сосудистую инъекцию голосовых складок, скопление слизистого отделяемого, признаки снижения тонуса голосовых складок. Подскладочный отдел остается интактным, или может быть выражена незначительная сосудистая инъекция слизистой оболочки. По данным ларингостробоскопии амплитуда колебаний уменьшена, колебания асимметричные, нерегулярные, слизистая волна малая (рис. 6).

Рисунок 4. Ретенционная киста правой голосовой складки



Рисунок 5. Отечный полип правой голосовой складки



Рисунок 6. Острый профессиональный ларингит**Рисунок 7. Капиллярэктазия левой голосовой складки****Рисунок 8. Кровоизлияние в левую голосовую складку**

Дифференциальную диагностику острого профессионального ларингита следует проводить с физиологической, или рабочей, гиперемией голосовых складок, которая возникает сразу после голосовой нагрузки и самостоятельно проходит после нескольких часов голосового покоя. Также острый профессиональный ларингит необходимо отличать от острого вирусного ларингита, для которого характерны наличие предшествующих или сопутствующих симптомов острой респираторной инфекции, катаральных явлений со стороны носа, глотки, трахеи. Клинически определяют яркую гиперемию всех отделов гортани, в том числе подскладкового, слизи в большом количестве. Колебания голосовых складок асимметричные, нерегулярные, слизистая волна уменьшена.

Отсутствие своевременного лечения и соблюдения голосового режима при остром профессиональном ларингите приводит к развитию хронического профессионального ларингита. Больные с хроническим профессиональным ларингитом предъявляют жалобы на дискомфорт в области гортани, повышенную утомляемость голоса, осиплость и желание откашляться во время голосовой нагрузки, вокалисты отмечают сужение диапазона голоса. Клинические проявления напоминают изменения при хроническом катаральном ларингите в стадии ремиссии: голосовые складки умеренно гиперемированы, пастозные, выражена сосудистая инъекция, небольшое количество слизи, фонационная щель образуется в задней трети голосовых складок.

СОСУДИСТАЯ ПАТОЛОГИЯ

Достаточно часто на фоне повышенных голосовых нагрузок развивается сосудистая патология гортани, к которой относят варикозно расширенные сосуды (капиллярэктазии) и кровоизлияния в голосовую складку. Капиллярэктазии возникают, как правило, на фоне гипотонии голосовых складок при длительной форсированной манере голосообразования, сопутствующих эндокринных нарушениях или варикозной болезни [13]. Мелкие расширенные, извитые сосуды проходят по верхней поверхности голосовой складки, иногда подходят к ее медиальному краю и заканчиваются ангиома-

тозной дилатацией различных размеров (рис. 7). Капиллярэктазии обычно не сопровождаются жалобами, но требуют обязательного лечения и наблюдения, так как значительно повышают риск развития кровоизлияния или формирования ангиоматозного полипа. Кровоизлияния возникают внезапно и резко ограничивают профессиональную деятельность, могут быть распространенными (вся поверхность голосовой складки) или ограниченными (часть голосовой складки). При рецидивирующих кровоизлияниях проводят хирургическое удаление расширенного сосуда (рис. 8).

При гипотонусной дисфонии определяется не только верхняя, но и нижняя поверхность голосовых складок

Исходя из высоких требований, предъявляемых к качеству голоса, лечение любого заболевания гортани у лиц голосоречевых профессий должно начинаться в самые ранние сроки, быть комплексным и приводить к полному восстановлению голосовой функции.

В лечении патологии гортани обязательным условием является соблюдение голосового режима. В зависимости от выраженности патологических изменений назначают либо голосовой покой (молчание), либо щадящий режим, включающий сокращение голосовых нагрузок, отсутствие крика, шепота, отстранение пациента от вокальных занятий. При положительных результатах лечения голосовой режим расширяют постепенно.

Медикаментозное лечение различных нозологических форм включает топическую терапию. Выбор препарата зависит от патологии гортани: растительные, противовоспалительные препараты, антисептики, глюкокортикостероиды, муколитики, протеолитические ферменты [14–16]. Чаще используют ингаляционный путь введения лекарственных препаратов, но не теряют своей актуальности и интратрахеальные вливания.

Помимо традиционных препаратов, в лечении заболеваний гортани применяют гомеопатическую терапию [17, 16]. Среди современных гомеопатических препаратов, в официальных показаниях к применению которых указаны различные нарушения голоса и воспалительная

патология гортани, следует выделить Гомеовокс (Laboratoires BOIRON, Франция) [17]. Препарат зарегистрирован в Государственном реестре лекарственных средств, регистрационное удостоверение П №009837, дата регистрации 7.05.2010 [18]. Назначение Гомеовокса при нарушениях голоса обусловлено его противовоспалительным и муколитическим действием. Эффективность и безопасность препарата Гомеовокс при заболеваниях гортани у взрослых и детей описаны в работах различных авторов [16, 19–21]. Препарат можно применять в составе комплексной терапии мягких узелков голосовых складок и острых воспалительных заболеваний гортани начиная с первых дней клинических проявлений. Включение препарата Гомеовокс в комплексное лечение пациентов с острым катаральным ларингитом и мягкими узелками голосовых складок приводит к более быстрому восстановлению акустических показателей голоса в различные сроки наблюдения по сравнению с пациентами, которые получали только традиционную терапию [16]. Гомеовокс назначается по схеме: по 2 таблетки каждый час, до 8 раз в сутки первые 3 дня, далее с 4-х суток по 2 таблетки 5 раз в день. Преимуществом применения Гомеовокса является отсутствие побочных эффектов. Исключение составляет индивидуальная непереносимость пациентом отдельных компонентов препарата [21].

Также больным с дисфониями показаны физиотерапевтические методы лечения, назначенные физиотера-

певтом (при отсутствии противопоказаний). В зависимости от выбранного метода физиотерапия способствует нормализации тонуса мышц гортани, оказывает противовоспалительный и противовоспалительный эффекты.

Функциональная дисфония по гипотонусному типу проявляется клиническими признаками снижения тонуса мышц гортани. При проведении ларингоскопии следует обращать внимание на ряд характерных признаков. Прежде всего это форма фонационной щели

Лечение пациентов с функциональной дисфонией, узелками голосовых складок, профессиональным ларингитом, после оперативного лечения полипов, кист, жестких узелков голосовых складок обязательно включает курс фонетических занятий. Основной целью фонетической является формирование и закрепление правильного механизма голосообразования, нормализация фонационного дыхания и тонуса мышц гортани с целью предупреждения рецидива заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В современных условиях к работе врача-оториноларинголога амбулаторной сети предъявляются высокие требования. Поэтому знание ранних проявлений функцио-

www.homeovox.ru

Охриплость...
Пропал голос...



**СПЕЦИАЛЬНО РАЗРАБОТАН
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОХРИПЛОСТИ
И ВОССТАНОВЛЕНИЯ ГОЛОСА¹**

- Улучшение качества голоса с первых дней терапии^{1*}
- Ускорение выздоровления^{2*}
- Восстановление голоса при дисфониях^{3*}

Схема приема⁴

ЛЕЧЕНИЕ	ПРОФИЛАКТИКА
по 2 таблетки каждый час**	по 2 таблетки 5 раз в день

РАССАСЫВАТЬ



* Направление действия препарата.
** Не более 24 таблеток в сутки.

1, Радциг Е.Ю. Дисфония: причины, способы коррекции и влияние различных групп лекарственных веществ на качество голоса. Фарматека. 2014;11. 2, Богомильский М.Р., Радциг Е.Ю. Ларингит у детей: особенности течения и лечения. Вестник оториноларингологии. 2009;1. 3, Радциг Е.Ю. Нарушения голоса у детей и подростков и их лечение гомеопатическим препаратом Гомеовокс. Педиатрия. 2009;88(6). 4, Инструкция по медицинскому применению препарата Гомеовокс®. Регистрационное удостоверение П N009837

нальной и органической патологии гортани у профессионалов голоса позволяет своевременно диагностировать причины заболеваний и проводить их лечение. При отсутствии эффекта от проводимой терапии в амбулаторных условиях больных с нарушениями голоса следует направлять в специализированные отделения, оказывающие помощь больным с дисфониями. Современное оснащение, необходимое оборудование для углубленной

диагностики и лечения заболеваний гортани, а также профессиональный штат сотрудников, специализирующихся в области фонологии, позволят максимально эффективно реабилитировать пациентов голосоречевых профессий.



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

ЛИТЕРАТУРА

1. Плешков И.В., Аникиеева З.И. Заболевания голосового аппарата у вокалистов и представителей речевых профессий. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. 168 с. / Pleshkov IV, Anikeeva ZI. Vocal apparatus diseases in vocalists and speech professionals. M.: GEOTAR-MED, 2003. 168 p.
2. Василенко Ю.С. Голос. Фонологические аспекты. М.: Дипак, 2013. 396 с. / Vasilenko Yu.S. Voice. Phoniatric aspects. M.: Dipak, 2013. 396 p.
3. Оториноларингология: национальное руководство. Под ред. Пальчуна В.Т. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1024 с. / Otorhinolaryngology: national guidelines. Under the editorship of Palchun VT. M.: GEOTAR-Media, 2016. 1024 p.
4. Приказ Минздрава России от 12 ноября 2012 г. №905н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю оториноларингология». /Order of the Ministry of Health of Russia No. 905n "On approval of the procedure for rendering medical care under otorhinolaryngology profile" dated November 12, 2012.
5. Степанова Ю.Е. Современные методы диагностики заболеваний гортани. *Доктор.Ру*. 2009; 5: 31-34. /Stepanova YuE. New methods for diagnosis of diseases of the larynx. *Doctor.Ru*. 2009; 5: 31-34.
6. Hirano M., Bless D.M. Videostroboscopic examination of the larynx. *San-Diego: Singular*, 1993.
7. Корень Е.Е., Степанова Ю.Е., Мохотаева М.В., Бахилин В.М. Результаты акустического исследования голоса больных с функциональными и органическими дисфониями. *Рос. оториноларингология*, 2013, 3: 70-74. / Korень EE, Stepanova YuE, Mokhotayeva MV, Bakhilin VM. The results of the acoustic analysis of the voice of patients with functional and organic dysphonia. *Ros. Otorinolaringologia*, 2013, 3: 70-74.
8. Степанова Ю.Е. Профессиональные заболевания гортани у лиц голосоречевых профессий. В кн. под ред. В.И. Бабяка, Я.А. Накатиса. *Профессиональные болезни верхних дыха-*
9. тельных путей и уха: руководство для врачей. СПб.: Гиппократ, 2009. 696 с. /Stepanova YuE. Occupational diseases of the larynx in voice and speech professionals. In the book under the editorship of Babiyak VI, Nakatis YaA. Occupational diseases of the upper respiratory tract and ear: a guide for physicians. SPb.: Hippocrates, 2009. 696 p.
9. Степанова Ю.Е. Узелки голосовых складок. *Рос. оториноларингология*, 2008, 2 (прил.): 129-134. /Stepanova YuE. Vocal cord nodules. *Ros. Otorinolaringologia*, 2008, 2 (adj.): 129-134.
10. Романенко С.Г., Павлихин О.Г. Узелки голосовых складок. *PMЖ*, 2011, 24: 1476-1477. / Romanenko SG, Pavlikhin OG. Vocal cord nodules. *RMJ*, 2011, 24: 1476-1477.
11. Крюков А.И., Романенко С.Г., Павлихин О.Г., Гуров А.В., Изотова Г.Н. Острый ларингит: диагностика и лечебная тактика. *PMЖ*, 2012, 27: 1360-1364. /Kryukov AI, Romanenko SG, Pavlikhin OG, Gurov AV, Izotova GN. Acute laryngitis: diagnosis and disease management. *RMJ*, 2012, 27: 1360-1364.
12. Sataloff R.T., Shaw A., Markiewicz A. Acute laryngitis in a professional singer. *Ear Nose Throat J.*, 2001, 80: 7: 436.
13. Abitbol J. Atlas of laser voice surgery. *San Diego: Singular*, 1995. 458 p.
14. Крюков А.И., Романенко С.Г., Павлихин О.Г., Елисеев О.В. Применение ингаляционной терапии при воспалительных заболеваниях гортани: методические рекомендации. М., 2007. 14. /Kryukov AI, Romanenko SG, Pavlikhin OG, Eliseev OV. The use of inhalation therapy for inflammatory laryngeal diseases: methodical guidelines. M., 2007.
15. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Гуров А.В., Изотова Г.Н., Романенко С.Г., Павлихин О.Г. и др. Возможности антисептических средств в терапии ларингеальной и тонзиллярной патологии. *Медицинский совет*, 2016, 6: 36-40. / Kryukov AI, Kunelskaya NL, Gurov AV, Izotova GN, Romanenko SG, Pavlikhin OG, et al. Prospects for antiseptics in the treatment of laryngeal and tonsillar pathology. *Meditsinsky Sovet*, 2016, 6: 36-40.
16. Степанова Ю.Е., Готовяхина Т.В., Корнеев А.А., Корень Е.Е. Комплексное лечение дисфоний у лиц голосоречевых профессий. *Вестник оториноларингологии*, 2017, 3: 48-53. /Stepanova YuE, Gotovyakhina TV, Korneev AA, Koren EE. Comprehensive treatment of dysphonia in voice and speech professionals. *Vestnik Otorinolaringologii*, 2017, 3: 48-53.
17. Радциг Е.Ю. Дисфония: причины, способы коррекции и влияние различных групп лекарственных веществ на качество голоса. *Фарматека*, 2014, 11: 75-79. /Radzig EYu. Dysphonia: the causes of development, methods of correction and effects of different drug groups on voice quality. *Pharmateka*, 2014, 11: 75-79.
18. Государственный реестр лекарственных средств. Доступно по: <http://www.grls.rosminzdrav.ru>. Ссылка активна на 5.10.2018. /The state register of medicinal products. Available at: <http://www.grls.rosminzdrav.ru>. Link active on 10/05/2018.
19. Радциг Е.Ю., Богомильский М.Р. Нарушения голоса у детей и подростков: причины и способы коррекции. Методические рекомендации. М., 2015. /Radzig EYu, Bogomilsky MR. Voice disorders in children and adolescents: the causes of development and methods of correction. Guidelines. M., 2015.
20. Никифорова Г.Н., Свистушкин В.М. Возможности использования комплексных гомеопатических препаратов в лечении и профилактике острых респираторных вирусных инфекций. *Лечащий врач*, 2013, 4: 91. / Nikiforova GN, Svistushkin VM. The possibility of using complex homeopathic remedies in the treatment and prevention of acute respiratory viral infections. *Lechaschy Vrach*, 2013, 4: 91.
21. Богомильский М.Р., Радциг Е.Ю. Ларингит у детей: особенности течения и лечения. *Вестник оториноларингологии*, 2009, 1: 45-49. /Bogomilsky MR, Radzig EYu. Laryngitis in children: features of disease progression and treatment. *Vestnik Otorinolaringologii*, 2009, 1: 45-49.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Степанова Юлия Евгеньевна – д.м.н., доцент, заведующая отделом патофизиологии голоса и речи федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения России, г. Санкт-Петербург, Россия

Готовяхина Татьяна Васильевна – к.м.н., старший научный сотрудник отдела патофизиологии голоса и речи федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения России, г. Санкт-Петербург, Россия

Махоткина Нина Нугзаровна – к.м.н., научный сотрудник отдела патофизиологии голоса и речи федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения России, г. Санкт-Петербург, Россия

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МУКОАКТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ

У ПАЦИЕНТОВ С ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ЛОР-ОРГАНОВ

Слизистая оболочка дыхательных путей является первой линией защиты организма человека от различных повреждающих агентов. Эта функция обеспечивается мукоцилиарным клиренсом и его компонентом – мукоцилиарным транспортом. Оптимальная работа реснитчатого эпителия возможна лишь при нормальной реологии слизистого секрета – вязкости, эластичности, адгезивности. Развитие мукоцилиарной дисфункции является основным патогенетическим механизмом практически всех воспалительных заболеваний дыхательных путей и среднего уха. Основными направлениями лечения пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями дыхательных путей и уха являются эвакуация патологического секрета, восстановление синтеза физиологической слизи и положительное влияние на реструктуризацию респираторного эпителия. Эффективность мукоактивного препарата определяется его возможностью воздействия сразу на несколько составляющих мукоцилиарного клиренса – регулирование вязкости и состава секрета, процессов его образования и скорости эвакуации. Этим характеристикам соответствует карбоцистеин.

Ключевые слова: респираторный эпителий, мукоцилиарный клиренс, мукоактивные препараты, карбоцистеин.

V.M. SVISTUSHKIN, G.N. NIKIFOROVA, D.M. PSHONKINA, O.YU. KARPOVA

State budgetary educational institution of higher professional education First Moscow state medical University named after I.M. Sechenov of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia, Moscow

THE RELEVANCE OF THE APPLICATION MUCOACTIVE PREPARATIONS IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY PATHOLOGY OF ENT ORGANS.

The mucous membrane of the respiratory tract is the first line of protection of the human body from various damaging agents. This function is provided by mucociliary clearance and its component by mucociliary transport. Optimum work of ciliated epithelium is possible only with normal rheology of mucous secretion - viscosity, elasticity, adhesiveness. The development of mucociliary dysfunction is the main pathogenetic mechanism of almost all inflammatory diseases of the respiratory tract and middle ear. The main areas of treatment for patients with infectious and inflammatory diseases of the respiratory tract and ear are evacuation of the pathological secretion, restoration of the synthesis of physiological mucus and a positive effect on the restructuring of the respiratory epithelium. The effectiveness of a mucoactive drug is determined by its ability to directly affect several components of mucociliary clearance - regulation of viscosity and secretion composition, its formation processes and evacuation rate. These characteristics correspond to carbocysteine.

Keywords: respiratory epithelium, mucociliary clearance, mucoactive drugs, carbocysteine.

Эпителий респираторного тракта обеспечивает первую линию механической и биохимической защиты человеческого организма от любых агрессивных факторов. Главной составляющей барьерной функции дыхательных путей при воздействии различных повреждающих агентов является очищение слизистой оболочки – мукоцилиарный клиренс (МЦК). Процесс МЦК осуществляется благодаря ресничкам (cilia) клеток мерцательного эпителия и жидкости, выстилающей его поверхность (mucous). Важнейший компонент МЦК представлен мукоцилиарным транспортом (МЦТ) – детерминированным постоянным однонаправленным перемещением слоя слизи вместе с инородными частицами в результате гребковых движений ресничек в сторону пищеварительной трубки [1, 2]. Слизь дыхательных путей представлена двумя фазами – перилициарной жидкостью (золь), непосредственно покрывающей клеточные элементы, и вязким муцином (гель), располагающимся поверх более жидкого золя. Важным компонентом респираторного секрета являются иммуноглобулины (А, М, G, E), естественные антибио-

тики лейкоцитарного происхождения (дефензины, лактоферрин и др.), протеолитические ферменты лейкоцитов и лизоцим, обеспечивающие уничтожение патогенов. Вязкость муцина определяет химическая структура образующих его гликопротеидов. Слой золя, в который погружены реснички, благодаря своим реологическим характеристикам позволяет последним свободно биться и совершать однонаправленные гребковые движения. Частота биения ресничек в норме составляет 700–800 ударов в минуту, ее изменение имеет определяющее значение в регуляции защитных механизмов респираторного тракта. Уменьшение частоты биения ресничек на 16% может привести к значительному – до 56% – снижению транспорта слизи. Оптимальная работа реснитчатого эпителия возможна лишь при нормальной реологии слизистого секрета – вязкости, эластичности, адгезивности [1–4].

На функции мерцательного эпителия отрицательно влияет достаточно большое количество факторов, но основной причиной развития нарушений являются патогенные микроорганизмы. Инфекционно-воспалительный

процесс в дыхательных путях развивается только тогда, когда МЦК не обеспечивает полноценную защиту от респираторных патогенов. В такой ситуации микробы получают возможность прикрепиться к слизистой оболочке и повредить ее. Цитопатическое действие возбудителей главным образом проявляется на реснитчатом эпителии – снижается подвижность и количество ресничек, подавляется активность, происходит разрушение и самоустранение поврежденных эпителиоцитов, нарушается цилиндрическое строение слизистой оболочки, что приводит к дезорганизации в расположении реснитчатых и базальных клеток. Воспалительные нейромедиаторы инфекционной и неинфекционной природы стимулируют парасимпатическую нервную систему, благодаря чему активизируются слизистые железы и увеличивается объем жидкой фракции слизистого секрета – золя. На этом этапе работа желез слизистой оболочки направлена на замещение функции погибшей реснитчатой клетки, но достаточно быстро у пациентов появляются и нарастают проявления дискринии – нарушение процессов образования, реологических свойств и транспорта секрета, происходит гиперплазия бокаловидных клеток, увеличивается их количество. Длительная стимуляция слизистых желез способствует нарастанию в секрете уровня нейтральных и уменьшению кислых муцинов и формированию дисульфидных мостиков между молекулами секрета, что приводит к утолщению поверхностного плотного слоя геля. Вместе с этим происходит уменьшение более жидкого слоя золя за счет гидрофобности слизи. Повышение вязкости слизистой субстанции обуславливает замедление или полное прекращение ее эвакуации. Снижение скорости мукоцилиарного транспорта способствует процессам адгезии, колонизации и проникновения микроорганизмов в глубокие структуры эпителия дыхательных путей [1–5].

На микробную альтерацию и колонизацию организм отвечает развитием воспаления – изначально физиологической защитно-приспособительной реакцией, направленной на эрадикацию инфекционного агента и репарацию поврежденных тканей. Однако достаточно часто воспаление переходит в плохо контролируемый процесс, нарастает симптоматика – отек, покраснение, боль и нарушение функции органов и структур в патологическом очаге. Отек слизистой оболочки, субмукозного слоя и блокада узких мест респираторного тракта, в том числе области соустьев околоносовых пазух и слуховых труб, способствуют застою секрета, изменению его количественных и качественных характеристик. Все вышеперечисленное создает условия для затяжного течения патологического процесса, вторичного бактериального инфицирования и развития осложнений. При длительном воздействии повреждающих факторов изменения слизистой оболочки могут стать необратимыми, заболевание принимает хронический характер. Если не препятствовать, формируется так называемый порочный круг, когда нарушение МЦК приводит к развитию воспалительной реакции, способствующей усугублению снижения процессов защиты и очищения слизистой оболочки респираторного тракта. Развитие мукоцилиарной дисфункции является

основным патогенетическим механизмом практически всех воспалительных заболеваний дыхательных путей и среднего уха. Значительную роль в патогенезе острой и хронической респираторной патологии играет оксидантный стресс, приводящий к деструкции слизистой оболочки и поддержанию воспалительного процесса в результате действия активных свободных радикалов [1–3, 5, 6].

Исходя из вышеизложенного, важными задачами лечения пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями дыхательных путей и уха являются эвакуация патологического секрета, восстановление синтеза физиологической слизи и положительное влияние на реструктуризацию респираторного эпителия. Это дает основания включать препараты с мукоактивными свойствами в комплексную терапию патологических процессов, в патогенезе которых значимую роль играет нарушение МЦК. Мукоактивная терапия – целый комплекс лечения воспалительных заболеваний дыхательных путей. Среди препаратов, оказывающих влияние на МЦК, принято выделять отхаркивающие средства, секретолитики, секретокинетики и мукорегуляторы. К сожалению, до настоящего времени данные лекарственные препараты у пациентов с оториноларингологической патологией имеют ограниченное применение. Объективными причинами этого обстоятельства являются недостаточность конкретных рекомендаций по их использованию именно в ЛОР-практике и сложность фармакологической оценки – нет надежного метода экспериментального подтверждения эффективности такого лечения. Необходимо учитывать, что механизм действия большинства препаратов, воздействующих на МЦК, изучен недостаточно. Вероятно, что любые положительные эффекты использования мукоактивных препаратов связаны не только с их влиянием на слизь, но и обусловлены какими-либо другими механизмами [4–8].

Влияние лекарственных препаратов на продукцию и реологические свойства слизи может быть прямым или косвенным. Прямое действие предполагает разрушение полимеров слизи, косвенный эффект мукоактивных средств может быть реализован за счет изменения биохимического состава и продукции слизи, уменьшения адгезии секрета, неспецифического раздражения, гиперосмолярности, стимуляции гастропульмонального рефлекса. Очень важно подобрать оптимальный препарат для лечения респираторных инфекций и профилактики осложнений, особенно для пациентов, находящихся в группе риска: часто болеющих детей, пожилых людей, соматически ослабленных пациентов, курильщиков. Наиболее часто в клинической практике используются препараты N-ацетилцистеина, карбоцистеина, амброксола, бромгексина. Эффективность мукоактивного препарата определяется его возможностью воздействия сразу на несколько составляющих МЦК – регулирование вязкости и состава секрета, процессов его образования и скорости эвакуации. «Идеальное» лекарственное средство, оказывающее нормализующее влияние на процессы очищения слизистой оболочки, должно обладать муколитическим (воздействие на реологические свойства секрета, способность разжижать чрезмерно вязкую слизь), мукокинетическим (усиление цилиарной актив-

ности эпителия, повышение эффективности очищения, улучшение дренажной функции) и мукорегуляторным (воздействие на слизеобразующие железы для уменьшения гиперсекреции и/или нормализации реологических свойств секрета) эффектами. Не должно быть клинически значимого взаимодействия мукоактивного препарата с различными этиотропными и другими патогенетическими, в частности с глюкокортикостероидами и бронхолитиками, средствами, а также отсутствие или минимальные побочные эффекты, в том числе безопасность в отношении риска развития бронхообструкции [9–14].

Всеми этими свойствами обладают препараты карбоцистеина, применяемые в мировой практике уже более 50 лет и зарекомендовавшие себя в качестве безопасных и эффективных лекарственных средств. Карбоцистеин, не оказывая непосредственного влияния на вязкость слизи, нормализует функцию бокаловидных клеток, улучшает реологические свойства секрета за счет увеличения продукции сиаломуцина и способности разрывать дисульфидные связи кислых мукополисахаридов, что приводит к деполяризации мукопротеидов и уменьшению вязкости, регулирует МЦК, уменьшает кашель, а также способствует регенерации слизистой оболочки, восстанавливая ее структуру. Механизм действия карбоцистеина заключается в активации фермента бокаловидных клеток слизистой оболочки – сиаловой трансферазы, оказывающей положительное влияние на изменение количественного соотношения кислых и нейтральных гликопептидов слизи и восстанавливающей ее вязкость и эластичность. В результате этого происходит замещение патологического секрета реструктурированным, слой которого формируется между измененной слизью и слизистой оболочкой. Терапевтической мишенью карбоцистеина является именно место образования слизи, поэтому эффект препарата не зависит от изначального состояния патологически измененного муцина. Препарат действует на всем протяжении дыхательных путей и в среднем ухе, где есть мерцательный эпителий и секретпродуцирующие клетки. При использовании карбоцистеина нет риска развития синдрома «затопления», так как не увеличивается объем секрета. Карбоцистеин активирует секрецию IgA (специфическая защита), повышает количество сульфгидрильных групп компонентов слизи (неспецифическая защита), дополнительно оказывает иммуномодулирующий эффект. Препарат угнетает местные эффекты медиаторов воспаления, обладает противовоспалительной активностью, способствует проникновению антибиотиков в патологический секрет. В литературе имеются указания о наличии у карбоцистеина антиоксидантного действия. В литературе приводятся данные исследований о способности карбоцистеина положительно влиять на миграцию нейтрофилов в просвет респираторного тракта, снижать уровень ряда провоспалительных цитокинов при патологических процессах в дыхательных путях. Карбоцистеин ингибирует адгезию патогенов на респираторном эпителии и оказывает антиоксидантное действие, снижая уровень эндосомного окисления в клетках респираторного тракта, тем самым обеспечивая защиту тканей в очаге поражения во

время оксидантного стресса. Описанный эффект наблюдается как на фоне отдельного применения карбоцистеина, так и в сочетании с другими антиоксидантами [15–19]. Некоторые исследователи приводят данные о возможности карбоцистеина минимизировать патологические изменения дыхательных путей, вызванных курением [20, 21]. Данное мукоактивное средство не только полностью совместимо с антибиотиками, кортикостероидами, бронхолитиками, но и оказывает при совместном приеме синергичное действие. Активность карбоцистеина ослабляют противокашлевые и атропиноподобные средства.

Для карбоцистеина возможен более длительный, чем для других мукоактивных препаратов, курс использования. Препарат обладает низкой биодоступностью – менее 10% от принятой дозы, после приема внутрь быстро и практически полностью абсорбируется, карбоцистеин не проникает через гематоэнцефалитический барьер, распределяется во всех тканях, преимущественно в дыхательной системе, в высокой концентрации накапливается в респираторном секрете. Терапевтическая концентрация в организме человека достигается уже через 2–3 ч и сохраняется в течение 8 часов. В крови, печени и органе слуха концентрации карбоцистеина определяются гораздо дольше, чем в остальных структурах, например в среднем ухе – до 24 ч с момента применения. От 10 до 40% препарата активно метаболизируется при первичном прохождении через печень, выводится преимущественно почками в виде метаболитов или в неизменном виде. Метаболитами карбоцистеина являются S-карбоксиметилцистеин при утренней биотрансформации препарата и тиодигликолевая кислота при вечерней, период полувыведения составляет около 3 часов, увеличиваясь при повторных приемах. В литературе имеются данные о возможности ингибирования развития риновирусной инфекции в эпителиальных клетках трахеи человека и блокирования S-карбоксиметилцистеином воздействия *Streptococcus pneumoniae* на эпителий глотки человека. Полное выведение лекарственного средства отмечается через 3 суток после применения. Карбоцистеин является высокобезопасным лекарственным средством. Побочные явления на фоне его применения развиваются достаточно редко и в основном представлены нарушениями со стороны желудочно-кишечного тракта и реакциями гиперчувствительности [5, 18, 19, 22–27].

Исследования клинической эффективности и безопасности карбоцистеина у пациентов с патологией респираторного тракта проводятся в течение нескольких десятилетий [16, 28]. Систематический анализ многочисленных рандомизированных исследований эффективности и безопасности карбоцистеина, проводимых в том числе и в России, демонстрирует высокую клиническую ценность и широкие возможности применения данного лекарственного средства у детей с инфекционными заболеваниями верхних и нижних отделов дыхательных путей, при лечении пациентов с ринитами, риносинуситами, ринофарингитами, хронической обструктивной болезнью легких. Результаты ряда контролируемых исследований свидетельствуют о повышении эффективности антибактериаль-

ной терапии пациентов с воспалительными заболеваниями ЛОР-органов при добавлении карбоцистеина к стандартной схеме лечения. На фоне приема карбоцистеина патологический секрет у таких пациентов быстрее приобретает слизистый характер. В ряде исследований четко показана связь между клиническим улучшением и восстановлением МЦК, что свидетельствует о положительном влиянии карбоцистеина. Авторы делают вывод, что прием карбоцистеина способствует улучшению секреции, уменьшению и прекращению кашля, снижению частоты обострений, улучшению качества жизни пациентов. В литературе описано сокращение времени назального дренажа у пациентов с хроническим ринитом и ринофарингитом после трех недель применения карбоцистеина с 20 до 15,8 минут по сравнению с использованием плацебо, когда вышеуказанные показатели составили, соответственно, 19,3 и 18,8 минут. Результаты другого исследования демонстрируют эффективность применения карбоцистеина у больных экссудативным средним отитом – слух улучшился только у пациентов, получавших в составе данный препарат в комплексном лечении, и не изменился при использовании плацебо. Карбоцистеин в составе комплексной терапии оказывает положительное влияние на течение различных воспалительных заболеваний среднего уха, что показано результатами многочисленных исследований. Так, по данным литературы, эффективность лечения детей с хроническим отитом при использовании карбоцистеина составляет около 66%, включение данного препарата в схему лечения детей, страдающих гнойными заболеваниями среднего уха, способствует снижению необходимости хирургического вмешательства. При сравнении эффективности купирования стимулированного капсаицином рефлекторного кашля у пациентов с бронхиальной астмой карбоцистеином, амброксолом и плацебо было продемонстрировано статистически достоверное преимущество карбоцистеина, что открывает новые перспективы в лечении таких больных [29–44].

Показаниями к применению карбоцистеина являются острые и хронические бронхолегочные заболевания, сопровождающиеся образованием вязкой, трудноотделяемой мокроты и слизи, воспалительные заболевания среднего уха, носа и околоносовых пазух, а также подготовка к бронхоскопии и бронхографии. Препарат также может быть назначен после хирургического вмешательства и инвазивных манипуляций на органах респираторного тракта, применения эндотрахеального наркоза [22, 45, 46].

В литературе описаны результаты исследования эффективности использования карбоцистеина у 70 взрослых пациентов с риносинуситами и у 30 детей с заболеваниями среднего уха. Наблюдались больные с острыми процессами и хроническими в стадии обострения. Пациенты с каждой нозологической формой были разделены на однородные основную и контрольную группы. Все больные получали стандартную терапию, а в группах исследования дополнительно назначался карбоцистеин в соответствующих возрасту дозировках. Авторами было отмечено, что значимое улучшение у больных риносинуситом в основной группе отмечалось через $3,4 \pm 0,72$ дня от начала лечения, в контрольной – к 7-му дню. У детей с воспалительными заболеваниями среднего уха использование карбоцистеина позволило в 93% клинических случаев на 7–9-й день лечения восстановить слуховую функцию, в контрольной группе аналогичные результаты были зафиксированы только у 60% пациентов. Отдельно авторы отмечают отсутствие на фоне применения карбоцистеина каких-либо нежелательных явлений [47].

Исходя из вышеизложенного, использование мукоактивных препаратов в комплексном лечении пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями верхних отделов дыхательных путей и уха является патогенетически обоснованным.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Чучалин А.Г., Абросимов В.Н. Кашель. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 160 с. /Chuchalin AG, Abrosimov VN. Cough. M.: GEOTAR-Media. 2016. 160 p.
2. Федосеев Г.Б., Жихарев С.С. Основные механизмы защиты бронхолегочной системы. В кн.: Болезни органов дыхания. Под ред. Н.В. Путова. Т.1. М.: Медицина, 1989: 112-143. / Fedoseev GB, Zhikharev SS. The main defense mechanisms of the bronchopulmonary system. In the book: Respiratory system diseases. Under the editorship of Putov NV. V.1. M.: Medicine. 1989: 112-143.
3. Мизерницкий Ю.Л., Царегородцев А.Д. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. Выпуск 11. М.: ИД «Медпрактика-М». 2011. 312 с. / Mizernitsky YuL, Tsaregorodtsev AD. Pulmonology of childhood: problems and solutions. Issue 11. M.: Medpraktika-M Publishing House. 2011. 312 p.
4. Даниляк И.Г. Кашель: этиология, патофизиология, диагностика, лечение. *Пульмонология*, 2001, 9(3): 33-37. /Danilyak IG. Cough: etiology, pathophysiology, diagnosis, treatment. *Pulmonologia*, 2001, 9 (3): 33-37.
5. Мизерницкий Ю.Л., Ермакова И.Н. Современные мукоактивные препараты в терапии острых респираторных заболеваний у детей. *Consilium Medicum. Педиатрия*, 2007, 9(1): 67-71. /Mizernitsky YuL, Ermakova IN. Modern mucoactive drugs in the treatment of acute respiratory diseases in children. *Consilium Medicum. Peditaria*, 2007, 9 (1): 67-71.
6. Рязанцев С.В. Роль мукоактивной терапии в комплексном лечении острых и хронических синуситов. *Рос. оториноларингология*, 2005, 18: 123-126. /Ryazantsev SV. The role of mucoactive therapy in the combination treatment of acute and chronic sinusitis. *Ros. Otorinolaringologia*, 2005, 18: 123-126
7. Klinika za bolesti uha, nosa, grla i cervkofacijalnu kirurgiju Univerzitetski klinicki centar Tuzla. *Med Arh*, 1999,53(2): 89-91.
8. Торшин И.Ю., Громова О.А. Экспертный анализ данных в молекулярной фармакологии. М.: МЦНМ. 2012. Т 61. 747 с. /Torshin IYu, Gromova OA. Expert data analysis in molecular pharmacology. M.: MCNM, 2012. V 61. 747 p.
9. Primer G. Mucolytic therapy for respiratory system diseases. Clinical-experimental results before and after treatment with Transbronchin. *Ther Ggw*, 1975 Aug, 114(8): 1251-1266. German. PMID: 1108276.
10. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2011 г.). [Global Initiative for Chronic Obstruction Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Updated 2011)]. Пер. с англ. М.: Российское респираторное общество, 2012. 80 с. /Global strategy for the diagnosis, treatment and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (Revision in 2011). [Global Initiative for Chronic Obstruction Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Updated 2011)]. Trans. from English M.: Russian respiratory society. 2012. 80 p.

11. Jones PW. Quality of life measurements; the value of standardization. *Eur Respir Rev*, 1997, 7(42): 46-49.
12. Мещерякова Н.Н., Чикина С.Ю. Муколитическая терапия для больных ХОБЛ. *Consilium medicum*, 2008, 10(10): 71-76. /Meshcheryakova NN, Chikina SYu. Mucolytic therapy in patients with COPD. *Consilium medicum*, 2008, 10 (10): 71-76.
13. Клячкина И.Л. Еще раз о муколитиках. *Consilium medicum*, 2008, 10(3): 124-128. /Klyachkina IL. Revisiting the mucolytics. *Consilium medicum*, 2008, 10 (3): 124-128.
14. Самсыгина Г.А. Современные муколитические средства: вопросы выбора терапии. *Фарматека*, 2005, 2: 7. /Samsygina GA. Modern mucolytic drugs: issues of choice of therapy. *Pharmateca*, 2005, 2: 7.
15. Ермакова И.Н., Мизерницкий Ю.Л. Эффективность карбоцистеинового мукоурекулатора в терапии острых респираторных инфекций у детей с бронхиальной астмой. *Consilium medicum. Педиатрия*, 2008, 1(2): 124-127. /Ermakova IN, Mizernitsky YuL. Effectiveness of carbocysteine (mucoregulator) in the treatment of acute respiratory infections in children with bronchial asthma. *Consilium medicum. PEDIATRIA*, 2008, 1 (2): 124-127.
16. Magliulo E, Bonizzoni D, Cattaneo E, Scevola D, Concia E. Studies of the clinical effectiveness of the mucolytic drug S-carboxymethylcysteine in the therapy of acute and chronic bronchitis. *Minerva Med*, 1975 Apr 4, 66(25): 1187-1197. PMID: 1134660.
17. Ясуда Х., Ямая М., Сасаки Т. Карбоцистеин ингибирует развитие риновирусной инфекции в эпителиальных клетках трахеи человека. *Совр. педиатрия*, 2010, 3(31): 10-17. (оригинал *Eur Respir J*, 2006, 28: 51-58. /Yasuda H, Yamaya M, Sasaki T. Carbocysteine inhibits rhinovirus infection in human tracheal epithelial cells. *Sovr. PEDIATRIA*, 2010, 3 (31): 10-17. (original *Eur Respir J*, 2006, 28: 51-58.
18. Cakan G, Turkoz M, Turan T. S-carboxymethylcysteine inhibits the attachment of *Streptococcus pneumoniae* to human pharyngeal epithelial cells. *Microb Pathog*, 2003, 34(6): 261-265.
19. Braga P, Scaglione F, Scarpa G, Fraticelli G, Roviato G, Varoli F, Mariani C, Falchi M, Fraschini F. Comparison between penetration of amoxicillin combined with carbocysteine and amoxicillin alone in pathological bronchial secretions and pulmonary tissue. *Int J Clin Pharmacol Res*, 1985, 5: 331-340.
20. Sun L, Tang L, Xu Y, Wang S. The effect and mechanism of action of carbocysteine on airway bacterial load in rats chronically exposed to cigarette smoke. *Respirology*, 2010, 15(7): 1064-1071.
21. Бойкова Н.Э., Тарасова Г.Д. Муколитическая терапия при заболеваниях верхних отделов дыхательного тракта у курящих подростков. *Совр. педиатрия*, 2011, 2(36): 1-4. /Boykova NE, Tarasova GD. Mucolytic therapy in the upper respiratory tract diseases in smoking adolescents. *Sovr. PEDIATRIA*, 2011, 2 (36): 1-4.
22. Инструкция по медицинскому применению препарата Бронхобос®, сироп и капсулы. РЛС. 2017. https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_24403.htm. /Patient Information Leaflet for Bronchobos®, syrup and capsules. RLS. 2017. https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_24403.htm
23. Zheng CH, Ahmed K. The effects of S-carboxymethylcysteine and N-acetylcysteine on the adherence of *Moraxella catarrhalis* to human pharyngeal epithelial cells. *Microbiol Immunol*, 1999, 43(2): 107-113.
24. Sietta M, Di Stefano A, Turato G, Facchini FM, Corbino L, Mapp CE, Maestrelli P, Ciaccia A, Fabbri LM. CD8+ T-lymphocytes in peripheral airways of smokers with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 1998, 157(3 Pt 1): 822-826.
25. Hruskovic I, Brezina M, Kayserová H, Langsádl L, Cervenka J. Carbocysteinean effective mucolytic in cystic fibrosis of the lungs. *Cesk Pediatr*, 1988 Oct, 43(10): 602-604. Slovak. PMID: 3208328.
26. Шуганов Е.Г., Салмаси Ж.М., Шуганов А.Е. Клинико-иммунологические эффекты карбоцистеина при лечении больных хронической обструктивной болезнью легких. *Альманах клинической медицины*, 2014, 35: 66-70. /Shuganov EG, Salmasi ZM, Shuganov AE. Clinical and immunological effects of carbocysteine in the treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Almanakh Klinicheskoy Meditsiny*, 2014, 35: 66-70.
27. Yasuda H, Yamaya M, Sasaki T, Inoue D, Nakayama K, Tomita N, Yoshida M, Sasaki H. Carbocysteine reduces frequency of common colds and exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Am Geriatr Soc*, 2006, 54(2): 378-380.
28. Fossati C. Treatment of serous and purulent bronchial hypersecretions in acute and chronic bronchopneumopathies: our experience with a new mucolytic drug. *Clin Ter*, 1975 Jul 15, 74(1): 63-82. Review. Italian. PMID: 770054.
29. Chezzi GL, Zanocco P, Arrigoni G. Valutazione control-lata di un mucoregolatore, la carbocisteina, in un gruppo di pazzi-enti affetti da rinosinopatie croniche catarrali. *La Carbocisteina Oggi*. Settembre, 1987.
30. Spingo G, Teatini GP. Valutazione dell'efficacia della carbocisteina nel trattamento delle otiti catarrali. *Oto Rino Laring*, 1981, 31: 1-4.
31. Spingo G, Teatini GP. L'impiego di un mucolitico orale nel trattamento dell'otite sieromucosa. *Nuevo Arch. Ital O R L*, 1977, 5: 115-122.
32. Kumasava T, Ushiro K. Clinical evaluation of SCMC syrup applied in the treatment of otitis media with effusion. *Acta Otolaringol (Stockh)*, 1988, (suppl. 458): 56-62.
33. Mc Guinecc RJ. Carbocysteine in the glue ear syndrome. *Brit J Clin Practice*, 1977, 31: 7-8, 105-106.
34. Gan WQ, Man SF, Senthilvelan A, Sin DD. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis. *Thorax*, 2004, 59(7): 574-580.
35. Renou G, Ketari M, Toutée JP, Benzaken J. Medical treatment of seromucous otitis. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)*, 1989, 110(3): 327-328. French. PMID: 8638061.
36. Steventon GB, Mitchell SC. Efficacy of S-carboxymethyl-L-cysteine for otitis media with effusion. *Ear Nose Throat J*, 2006 May, 85(5): 296-297. PMID: 16771015.
37. Majima Y, Inagaki M, Hirata K et al. Effect of SCMC on nasal mucociliary clearance and viscoelasticity of nasal mucus in chronic sinusitis. *Pract Otol (Kyoto)*, 1987, 8(6): 1313-1319.
38. Sakakura Y, Majima Y, Saida S et al. Reversibility of reduced mucociliary, in chronic sinusitis. *Clin Otolaryngol*, 1985, 10: 79-83.
39. Catalano GB, Mallanino N, Serra A. La carbocisteina nella patologia flogistica cronica rinosinusale. *Otorinolaringologia*, 1981, 31: 1-11.
40. Hooper C, Calvert J. The role for S-carboxymethylcysteine (carbocisteine) in the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2008, 3(4): 659-669. PMID: 19281081.
41. Tatsumi K, Fukuchi Y. PEACE Study Group. Carbocisteine improves quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Am Geriatr Soc*, 2007 Nov, 55(11): 1884-1886. PMID: 17979906.
42. Zheng JP, Kang J, Huang SG, Chen P, Yao WZ, Yang L, Bai CX, Wang CZ et al. Effect of carbocisteine on acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (PEACE Study): a randomised placebo-controlled study. *Lancet*, 2008, 371(9629): 2013-2018.
43. Локшина Э.Э., Зайцева О.В. и др. Опыт применения карбоцистеина у детей с острыми респираторными заболеваниями. *РМЖ. Педиатрия*, 2012, 91(2): 74-80. /Lokshina EE, Zaitseva OV, et al. Experience in using carbocysteine in children with acute respiratory diseases. *RMJ. PEDIATRIA*, 2012, 91 (2): 74-80
44. Zheng JP, Kang J, Huang SG et al. Effect of carbocisteine on acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (PEACE Study): a randomised placebo-controlled study. *Lancet*, 2008, 371: 2013-2018.
45. Nigam BK, Indian J. S-Carboxymethylcysteine (S-CMC) in bronchography technique. *Chest Dis Allied Sci*, 1981 Apr-Jun, 23(2): 81-84. PMID: 7298079.
46. Синопальников А.И., Клячкина И.Л. Место муколитических препаратов в комплексной терапии болезней органов дыхания. *Российские медицинские вести*, 1997, 2(4): 9-18. /Sinopalnikov AI, Klyachkina IL. Role of mucolytics in the complex therapy of respiratory diseases. *Rossiyskie Medicinskie Vesti*, 1997, 2 (4): 9-18.
47. Павлова Т.Г. Бронхобос® (карбоцистеин): возможности клинического применения при заболеваниях околоносовых пазух и среднего уха. <http://mfvt.ru/bronxobos-karbocistein/>. /Pavlova TG. Bronchobos® (carbocisteine): options for clinical use in diseases of the paranasal sinuses and middle ear. <http://mfvt.ru/bronxobos-karbocistein/>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Свиштукин Валерий Михайлович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой болезней уха, горла и носа ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

Никифорова Галина Николаевна – д.м.н., профессор, кафедра болезней уха, горла и носа ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

Пшонкина Дарья Михайловна – кафедра болезней уха, горла и носа ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

Карпова Ольга Юрьевна – д.м.н., профессор, кафедра болезней уха, горла и носа ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

И.Б. АНГОТОВА¹, Я.Г. СТАРУНОВА¹, Д.П. ПОЛЯКОВ², А.К. ВИННИКОВ¹¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва² ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства России, Москва

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РАЗНЫХ СПОСОБОВ

ИРРИГАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ

В настоящее время ирригационная терапия является неотъемлемой частью профилактики и лечения различных ЛОР-заболеваний. При всем многообразии средств ирригационной терапии самыми широкодоступными являются интраназальные спреи. Проведено сравнительное исследование свойств интраназальных спреев. Спрей Маример имеет преимущества использования в виде минимального дискомфорта, ощущения струи, он попадает в носоглотку, но не вызывает дисфункцию слуховой трубы.

Ключевые слова: ирригационная терапия, интраназальные спреи, носовой душ, Маример.

I.B. ANGOTOVA¹, Ya.G. STARUNOVA¹, D.P., POLYAKOV², A.K. VINNIKOV¹¹ Russian Medical Academy of Continuing Postgraduate Education of the Ministry of Health of Russia, Moscow² Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia, Moscow

A COMPARATIVE STUDY OF DIFFERENT METHODS OF IRRIGATION THERAPY IN ADULTS AND CHILDREN

Irrigation therapy is currently an integral part of the prevention and treatment of various ENT diseases. In and amongst all the variety of drugs of irrigation therapy, intranasal sprays are the most widely available. The article presents a comparative study of the intranasal spray characteristics. The advantages of using Marimer spray include minimal discomfort, jet sensation; the spray gets into the nasopharynx, but does not cause the Eustachian tube dysfunction.

Keywords: irrigation therapy, intranasal sprays, nasal douche, Marimer.

Ирригационная терапия (ИТ) полости носа известна давно. Эта практика ухода за носом впервые упоминается в XV в. в учении о Хатха-йоге. С течением времени данная методика совершенствовалась и в настоящее время применяется для лечения и профилактики различных заболеваний начальных отделов респираторного тракта. Так, ирригационная терапия в виде носового душа включена в российские [1], европейские [2] и американские клинические рекомендации [3] по лечению острого и хронического риносинусита. По данным систематического обзора, в который вошли проспективные рандомизированные контролируемые исследования (более 400 человек), было выявлено, что использование пациентами с аллергическим ринитом (АР) носового душа не менее 7 недель привело к уменьшению выраженности назальных симптомов на 27,66%, снижению потребления медикаментов на 62,1%, ускорению времени мукоцилиарного клиренса на 31,19% и улучшению качества жизни на 27,88% [4].

А.И. Кюлев перечисляет следующие виды процедур для промывания и орошения носа и носоглотки: носовое орошение, назальный душ, ретроназальный душ, назофарингеальные ванночки, назофарингеальное аспирационное промывание, метод перемещения по Proetz [5]. Из всех процедур ирригационной терапии наиболее безопасным и доступным методом является носовой душ.

Точные механизмы, с помощью которых работает ИТ, неизвестны. Однако большинство экспертов считают, что это, прежде всего, механическое вмешательство, ведущее к прямой очистке слизистой оболочки носа, независимо

от состава раствора, используемого для промывания носа [6]. При ИТ уменьшается вязкость слизи, что облегчает ее эвакуацию из носовой полости. Более того, воспалительные медиаторы, такие как простагландины, лейкотриены и антигены, ответственные за аллергические реакции, могут быть устранены, что ускоряет разрешение инфекций верхних дыхательных путей и АР [7]. Влияние концентрации солевых растворов на мукоцилиарный транспорт не подтверждено из-за полученных противоречивых данных *in vitro* и *in vivo* [8]. Однако концентрация применяемых растворов влияет на активность и состав носового секрета [9], поэтому имеет важное значение. Так, введение низко-солевых и изотонических растворов быстро и значительно снижает количество микробных антигенов, тем самым снижает микробную нагрузку на слизистую оболочку носа. В то же время гипертонические растворы не способны значительно повлиять на концентрацию микробных антигенов [8]. Кроме того, гипертонические растворы обладают выраженным раздражающим действием на слизистую оболочку носа и хуже переносятся пациентами, чем изотонические растворы [10]. Было установлено, что концентрации лизоцима и лактоферрина увеличиваются примерно на 30% через 24 часа после ИТ [11]. N. Principi, S. Esposito, проведя аналитический обзор контролируемых исследований, сделали вывод, что активность ИТ увеличивается за счет ионов, присутствующих в растворе [8]. Так, ионы натрия (Na) и хлора (Cl) оказывают положительное влияние на целостность эпителиальных клеток и восстановление их функций. Магний (Mg) способствует восстановлению клеток и ограничивает воспаление, уменьшая

метаболизм эйкозаноида, как на уровне высвобождения арахидоновой кислоты, так и путем прямого ингибирования 5-липоксигеназы [12]. Кроме того, Mg ингибирует экзоцитоз эозинофилов [13] и вместе с цинком уменьшает апоптоз респираторных клеток [14]. Калий оказывает противовоспалительное действие, и в совокупности все вышеперечисленные ионы значительно повышают жизнеспособность респираторных клеток в отличие от изотонического физиологического раствора [15]. Ионы бикарбоната снижают вязкость слизи, хотя актуальность добавления чистого бикарбоната к солевым растворам еще обсуждается [16].

Для носового душа применяются следующие устройства:

- Специальные устройства по типу Долфин, Ринолайф.
- Носовой душ по Кюлеву в модификации Маркова [17].
- Аппараты Coclean, Rhinoflow, Water Pik.
- Интраназальные аэрозоли и спреи, содержащие морскую или минеральную воды.

Специальные устройства Долфин, Ринолайф и аналогичные представляют собой флакон с оливой для носа, в который помещается раствор для носового душа. Эти устройства широко доступны в аптечной сети по средним ценам. Еще одним преимуществом их использования является длительное воздействие раствора для носового душа за счет его большого объема. Попадание раствора осуществляется при нажатии на пластмассовый флакон, причем сила нажатия регулируется самим пациентом или матерью больного ребенка не всегда правильно. Это является самым значимым недостатком этих устройств, что может вызвать патологию среднего уха на фоне дисфункции слуховой трубы.

Носовой душ по Маркову состоит из системы для внутривенного введения, оливы для носа и флакона изотонического раствора натрия хлорида. Раствор попадает в носовую полость пассивно, без нажатий со стороны пациента или матери ребенка, что обеспечивает безопасность и хорошую переносимость процедуры даже маленькими детьми. Однако недоступен в аптеках и может применяться только в ЛОР-кабинетах.

Использование пациентами с аллергическим ринитом носового душа не менее 7 недель привело к уменьшению выраженности назальных симптомов на 27,66%, снижению потребления медикаментов на 62,1%, ускорению времени мукоцилиарного клиренса на 31,19% и улучшению качества жизни на 27,88%

Аппараты Coclean, Water Pik являются одновременно и спреем, и аспиратором, что позволяет не только орошать слизистую оболочку носа, но и удалять слизь, а также патологическое отделяемое из полости носа. Особенно это актуально у детей младшего возраста, которые не умеют сморкаться. Но эти устройства недоступны в аптеках, их можно заказать по интернету. Rhinoflow используется по принципу носового душа по Кюлеву в модифика-

ции Маркова, но все составляющие входят в комплект. Однако это устройство доступно в продаже только через англоязычные интернет-магазины.

Введение низкосолевых и изотонических растворов быстро и значительно снижает количество микробных антигенов, тем самым снижает микробную нагрузку на слизистую оболочку носа. В то же время гипертонические растворы не способны значительно повлиять на концентрацию микробных антигенов

Самыми широко используемыми являются интраназальные спреи, которые имеют среднюю цену, они доступны в розничной продаже. Необходимо отметить их многообразие. P. Rapiejko, D. Jurkiewicz было проведено проспективное рандомизированное контролируемое исследование с целью оценить эффективность использования интраназального аэрозоля Маример Форте в послеоперационном периоде при операциях в носовой полости и околоносовых пазухах. Было получено статистически значимое различие в степени тяжести симптомов послеоперационного ринита после септопластики между группой А (контроль) и группой В (с использованием Маримера Форте). Уже на 7-й день после операции тяжесть заболевания, оцененная участниками, была снижена на 58% у пациентов с использованием Маримера Форте по сравнению с 25% в контрольной группе. На 14-й день снижение составило 84 и 51% соответственно. Использование Маримера Форте после септопластики приводило к значительно более быстрому уменьшению назальной обструкции, что отмечали и пациенты, и клиницисты. По мнению пациентов с использованием Маримера Форте, на 7-й и 14-й день носовая обструкция была снижена на 73 и на 87% соответственно, в то время как в контроле соответствующие значения составляли 14 и 48%. У пациентов, которые применяли Маример Форте в послеоперационном периоде после FESS, на 7-й и 14-й день явления носовой обструкции были снижены на 73 и на 87% соответственно, в то время как в контроле соответствующие значения составляли 23 и 61%. Было установлено, что носовое спринцевание при помощи Маримера Форте дает очевидный статистически значимый положительный эффект, приводящий к облегчению дискомфорта, вызванного корками и накоплением патологических выделений из носа (можно говорить о функциональной эндоскопической хирургии околоносовых пазух (FESS)). К 7-му дню симптомы, о которых сообщили пациенты, снизились на 78% у пациентов с использованием Маримера Форте и на 88% в контроле. К 14 дням симптомы снизились на 93 и 47% соответственно. По оценке клиницистов, уменьшение выделений из носа и корок в носовых ходах было значительно быстрее и эффективнее у пациентов с использованием Маримера Форте (на 84% на 7-й день и 95% на 14-й день) по сравнению с контролем (11 и 26% соответственно). Использование Маримера Форте после полипэктомии привело к значительному облегчению обструкции носа.

На 7-й день обструкция носа была снижена на 73% у пациентов с использованием Маримера Форте и на 14% в контроле. На 14-й день соответствующие значения составляли 89 и 50%. Результаты этого исследования подтверждают, что использование гипертонического раствора морской воды в виде продукта Маример Форте следует рекомендовать для носового орошения после коррекции носовой перегородки (септопластики), FESS. Использование Маримера Форте облегчает поддержание нормальной проходимости носовых ходов, уменьшает количество выделений из носа и корок, а также ускоряет заживление ятрогенных повреждений слизистой оболочки носа [18].

Установлено, что носовое спринцевание при помощи Маримера Форте дает очевидный статистически значимый положительный эффект, приводящий к облегчению дискомфорта, вызванного корками и накоплением патологических выделений из носа

Добавление адьювантной терапии 2,2% NaCl в форме Маримера Форте к стандартному лечению острого риносинусита (ОРС) топическими интраназальными кортикостероидами привело к значительному снижению тяжести клинических симптомов воспаления, в частности к значительному статистически значимому улучшению носового дыхания из-за уменьшения отека слизистой оболочки нижних носовых раковин, снизило риск осложнений ОРС в виде средних отитов, привело к значительному статистически значимому улучшению обоняния [19].

Пациенты с хроническим риносинуситом (ХРС), использующие Маример Форте в качестве дополнения к лечению, сообщили о значительном разрешении выделений из носа уже в первый день лечения, в то время как в контрольной группе такое улучшение наблюдалось позднее (на 7–10 день лечения) [19]. Добавление Маримера Форте к стандартному лечению интраназальными кортикостероидами (ИНКС) ОРС и ХРС приводит к улучшению рельефа боли [19].

Проспективное рандомизированное контролируемое исследование, в которое было включено 80 пациентов с аллергическим персистирующим ринитом, выявило, что адьювантная терапия Маримером Форте ведет к более быстрому разрешению симптомов: ринореи, чихания, затруднения носового дыхания [20].

При заболеваниях носа и околоносовых пазух в процесс почти всегда включается носоглотка, которая труднодоступна для спреев. Одним из осложнений ирригационной терапии могут стать средние отиты на фоне дисфункции слуховой трубы из-за попадания раствора в ее устье. В связи с этим нашей целью стало изучение степени попадания раствора различных спреев в носоглотку, их влияние на устье слуховой трубы и переносимость процедуры пациентами.

Цель исследования: изучение распределения интраназальных спреев природной морской воды для оптимизации их использования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1-е исследование – 30 взрослых добровольцев, подписавших информированное добровольное согласие, без нарушения носового дыхания, которым проводили носовой душ в положении сидя следующими интраназальными аэрозолями: Аква Марис норм (10 человек), Аквалор софт (10 человек), Маример (10 человек). Выбор спреев для исследования обусловлен высокой популярностью этих спреев среди врачей и населения (IMS аудит аптек, МАТ октябрь-2017). Врачом проводилась оценка длины струи спреев при нажатии на колпачок без распыления в носовой полости и попадание спреев в носоглотку и в устье слуховой трубы по видеофиксации во время задней риноскопии с помощью эндоскопа с угловой оптикой 70°. Здоровые добровольцы оценивали дискомфорт в носовой полости при использовании спреев и ощущение струи спреев.

2-е исследование – 4 ребенка, которым была показана аденоотомия, которая проводилась под общим обезболиванием с эндоскопическим контролем. Под эндотрахеальным наркозом после установки роторасширителя и подтягивания мягкого неба через нос детям проводили носовой душ аэрозолем Маример, спреем SeptaAqua, устройством Долфин и с помощью одноразового шприца 20,0 вводился изотонический раствор натрия хлорида 0,9%. Родители детей подписывали информированное согласие. Врачом была проведена оценка по видеофиксации при задней риноскопии эндоскопом с угловой оптикой 45° попадания спреев в носоглотку у детей на гипертрофированную глоточную миндалину и в устье слуховой трубы, что теоретически может вызвать осложнение ирригационной терапии – средний отит.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты 1-го исследования: при сравнении струй спреев вне носовой полости отмечено, что у аэрозоля Маример ее среднее значение составляет 59 см. А у спреев Аква Марис норм и Аквалор софт струи одинаковы, и среднее значение составило 73,5 см, что значительно больше, чем струя аэрозоля Маример. Измерение длины струи производилось на горизонтальной поверхности, размеченной шкалой в сантиметрах (рис. 1).

Рисунок 1. Длина струи спреев при нажатии на колпачок без распыления в носовой области (см)

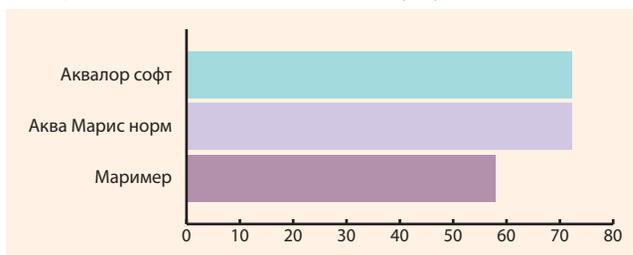


Таблица 1. Свойства спреев, оцениваемые врачом

	Маример	Аква Марис норм	Аквалор софт
Попадание в носоглотку	+ (рис. 2)	+ (рис. 3)	+ (рис. 4)
Попадание в устье слуховой трубы	-	-	+

Таблица 2. Дискомфорт при контакте со слизистой оболочкой носа

	Маример	Аква Марис норм	Аквалор софт
Да	0	2	5
Нет	10	8	5

Таблица 3. Ощущение струи

	Маример	Аква Марис норм	Аквалор софт
Да	0	1	5
Нет	10	9	5

Все исследуемые спреи попадают в носоглотку у пациентов в положении сидя. Спреи Маример и Аква Марис норм не попадают в устья слуховых труб в отличие от спрея Аквалор софт (рис. 2–4). Для определения достоверности качественного признака – попадания интраназальных спреев до носоглотки использовался Критерий χ^2 Пирсона. Число степеней свободы равно 2. Значение критерия χ^2 составляет 14,411. Критическое значение χ^2 при уровне значимости $p = 0,01$ составляет 9,21. Связь между факторными и результативными признаками статистически значима при уровне значимости $p < 0,01$. Уровень значимости $p < 0,001$. Сравнительные результаты представлены в таблице 1.

Теоретически аэрозоль Маример должен обладать меньшим агрессивным воздействием на слизистую оболочку носа при забрызгивании из-за его короткой струи по сравнению с двумя другими спреями, что было подтверждено субъективными ощущениями здоровых добровольцев, отсутствием дискомфорта при его использовании (табл. 2). Статистическая значимость оценки дискомфорта при использовании интраназальных спреев проводилась с помощью критерия Крускала – Уоллиса. Результат исследования $p = 0,0001$. При уровне значимости (α) $p = 0,01$ $p = 0,0001 \leq 0,01$. Это 1%-ный уровень значимости. Вероятность ошибочного вывода о том, что различия достоверны, составляет не более 1%. Можно сказать и по-другому: мы на 99% уверены в том, что различия действительно достоверны.

Кроме того, пациенты, которые использовали Маример, не ощущали струю спрея в отличие от двух других (табл. 3). Статистическая значимость оценки ощу-

щения струи при использовании интраназальных спреев проводилась при помощи критерия Крускала – Уоллиса. Результат исследования $p = 0,0393$. При уровне значимости (α) $p = 0,01$ $p = 0,0001 \geq 0,01$. Это 1%-ный уровень значимости. Вероятность ошибочного вывода о том, что различия достоверны, составляет более 1%.

Одним из осложнений ирригационной терапии могут стать средние отиты на фоне дисфункции слуховой трубы из-за попадания раствора в ее устье

Результаты 2-го исследования: аэрозоль Маример проходит до носоглотки, но не обеспечивает удаления казеозных «пробок» из лакун, в устье слуховой трубы не попадает (рис. 5).

Промывание через нос с помощью устройства Долфин обеспечивает прохождение раствора для промывания в носоглотку, но не обеспечивает удаления казеозных «пробок» из лакун, хотя сразу и в большом объеме раствор попадает в устье слуховой трубы (рис. 6).

Спрей SeptaAqua не доходит до носоглотки (рис. 7).

Промывание носовой полости с помощью одноразового шприца обеспечивает попадание раствора в носоглотку, в устье слуховой трубы не попадает, удаление казеозных «пробок» не обеспечивает (рис. 8).

Рисунок 2. Раствор Маримера виден в носоглотке при задней риноскопии**Рисунок 3. Раствор Аква Марис норм попадает между задней стенкой носоглотки и мягким небом****Рисунок 4. Раствор Аквалор софт попадает в носоглотку и в устье слуховой трубы. Устья слуховых труб отмечены стрелками**

Рисунок 5. Спрей Маример доходит до носоглотки, но не попадает в устье слуховой трубы



Рисунок 6. Раствор устройства Долфин доходит до носоглотки, заполняет устье слуховой трубы

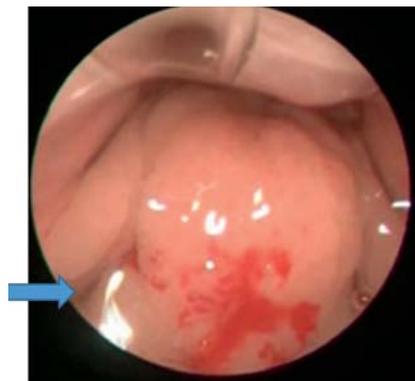


Рисунок 7. Спрей SeptaAqua не доходит до носоглотки



Рисунок 8. Раствор с помощью одноразового шприца попадает в носоглотку, но не смывает даже кровянистые выделения с поверхности гипертрофированной глоточной миндалины



Таблица 4. Свойства средств ирригационной терапии, оцениваемые врачом

	Маример	Долфин	SeptaAqua	Одноразовый шприц
Прохождение в носоглотку	+	+	-	+
Попадание в устье слуховой трубы	-	+	-	-
Удаление казеозных пробок из лакун гипертрофированной глоточной миндалины	-	-	-	-

Результаты сравнения по используемым критериям оценки представлены в *таблице 4*.

ВЫВОДЫ

Проведя исследование, можно сделать вывод, что из тестируемых средств ирригационной терапии оптималь-

ным интраназальным спреем является Маример. Он является наиболее мягким и безопасным в применении, не вызывает дискомфорт, что позволяет использовать его как взрослым, так и детям, не ограничивая частоту применения. Аэрозоль Маример проникает в носоглотку, не попадает в устье слуховой трубы, что исключает риск возникновения отитов как осложнений ирригационной терапии.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Острый риносинусит: клинические рекомендации. Под ред. А.С. Лопатина. Российское общество ринологов. М., 2017. 36 с. Ссылка активна на 08.02.2018. / Acute rhinosinusitis: clinical guidelines. Under the editorship of Lopatin AS. The Russian Society of Rhinologists. M., 2017. 36 p. Link active as of February 08, 2018. <http://rhinology.ru/2017/09/22ostrij-rinosinusit-klinicheskie-rekomendacii-2017-ror/>.
2. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology*, 2012, 50(1): 1–12. <https://doi.org/10.4193/Rhino50E2>.
3. Orlandi RR, Kingdom TT, Hwang PH, Smith TL, Alt J, Baroody FM et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2016 Feb, 6(Suppl 1): S22–209. <https://doi.org/10.1002/alar.21695>.
4. Hermelingmeier KE, Weber RK, Hellmich M, Heubach CP, Mösges R. Nasal irrigation as an adjunctive treatment in allergic rhinitis: A systematic review and meta-analysis. *Am J Rhinol Allergy*, 2012 Sep-Oct, 26(5): e119–e125. <https://doi.org/10.2500/ajra.2012.26.3787>.
5. Кюлев А.И. Ирригационная терапия верхних дыхательных путей. М.: Медицина, 1987. / Kyulev AI. Irrigation therapy of the upper respiratory tract. M.: Meditsina, 1987.
6. Носуля Е.В., Винников А.К., Ким И.А. Ирригационная терапия: актуальность и эффективность. *PMЖ*, 2011, 8: 490. / Nosulya EV, Vinnikov AK, Kim IA. Irrigation therapy: relevance and effectiveness. *RMJ*, 2011, 8: 490.
7. Georigitis JW. Nasal hyperthermia and simple irrigation for perennial rhinitis: Changes in inflammatory mediators. *Chest*, 1994, 106: 1487–1492. <https://doi.org/10.1378/chest.106.5.1487>.
8. Principi N, Esposito S. Nasal Irrigation: an imprecisely defined medical procedure //

АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ

Аллергический ринит является одним из самых распространенных заболеваний. В статье представлены основные аспекты этиологии, патогенеза, диагностики и лечения данной нозологической единицы.

Ключевые слова: аллергический ринит, антигистаминные препараты.

S.V. RYAZANTSEV, O.I. GONCHAROV

Federal State Budgetary Institution «Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech», Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

ALLERGIC RHINITIS

Allergic rhinitis is one of the most common disease. The article presents the main aspects of the etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of this nosology.

Keywords: allergic rhinitis, antihistamines.

Аллергический ринит – это заболевание, вызванное опосредованной IgE воспалительной реакцией, которая развивается в результате попадания аллергенов на слизистую оболочку полости носа. Данная патология проявляется четырьмя основными симптомами: отделяемым из носа, затруднением носового дыхания, чиханием, зудом в полости носа. Эти симптомы носят обратимый характер и способны к регрессированию после прекращения экспозиции аллергенов или при лечении [1–3].

Эпидемиология. Хотя аллергические риниты и являются одними из самых распространенных заболеваний, их эпидемиология изучена недостаточно.

В различных климато-географических регионах России распространенность аллергических заболеваний колеблется от 3,3 до 35% и в среднем составляет 16,5%. В Северо-Кавказском, Поволжском и Уральском регионах Российской Федерации отмечается наивысшая заболеваемость сезонным аллергическим ринитом, где в некоторых городах она составляет до 80% от всех аллергических заболеваний [1].

Классификация. В 2002 г., по аналогии с делением бронхиальной астмы, эксперты ВОЗ разработали классификацию аллергического ринита, которая предлагала выделять интермиттирующую и персистирующую формы, однако это не означает полного отрицания сезонной формы аллергического ринита, когда имеется только сенсibilизация к пыльце растений [4, 5].

До начала лечения необходимо уточнить форму заболевания (легкая, среднетяжелая или тяжелая), а также эпизодичность появления симптомов (табл. 1). Эти термины определены в программе ВОЗ ARIA [5].

С нашей точки зрения, при постановке диагноза следует придерживаться общепринятой классификации ARIA (интермиттирующий и персистирующий риниты), но в скобках добавлять – сезонный или круглогодичный). Указание на сезонность заболевания позволит уточнить этиологический фактор и некоторые аспекты элиминации.

Диагностика. Аллергический ринит можно диагностировать путем сбора анамнеза, проведения эндоскопии полости носа, оценки данных лабораторных исследований и аллергопроб.

Тщательно собранный анамнез позволяет связать сроки заболевания с определенным периодом года при сезонных аллергических ринитах или с определенными факторами внешнего воздействия при круглогодичных аллергических ринитах.

При сезонном аллергическом рините жалобы больного наиболее характерны. Обычно пациент отмечает водянистые выделения из носовых ходов, многократное чихание, зуд и щекотание в области носовых ходов. Заложность носа при сезонном аллергическом рините может иметь место, но не является характерным определяющим признаком [1, 2, 7]. Многократное чихание свойственно исключительно аллергическому риниту. При острых

Таблица 1. Классификация аллергического ринита

Характер течения		Тяжесть заболевания	
интермиттирующий	персистирующий	легкая	умеренная/тяжелая
симптомы <4 дней в неделю или <4 недель в год	симптомы >4 дней в неделю или >4 недель в год	<ul style="list-style-type: none"> сон не нарушен; дневная активность (спорт, досуг) не нарушены; полноценная работоспособность и успеваемость в школе; симптомы не носят мучительного для пациента характера 	<ul style="list-style-type: none"> нарушение сна; нарушение физической, дневной активности, досуга; отрицательное влияние на труд и обучение; мучительные симптомы (одно или более проявлений)

респираторных заболеваниях носовые выделения становятся густыми уже ко второму-третьему дню заболевания, становясь слизистыми и слизисто-гнойными, поэтому ринорея является важным признаком, позволяющим заподозрить аллергический ринит.

Аллергический ринит проявляется четырьмя основными симптомами: отделяемым из носа, затруднением носового дыхания, чиханием, зудом в полости носа

Наоборот, при круглогодичном аллергическом рините жалобы пациента не столь характерны. Больных обычно беспокоит заложенность носа и умеренные слизистые выделения. Аналогичные жалобы сопровождают и многие виды хронического неаллергического ринита, поэтому имеют небольшое значение в дифференциальной диагностике.

Каких-либо патогномоничных эндоскопических признаков аллергического ринита нет, поэтому эндоскопическое исследование полости носа может быть использовано в основном для дифференциальной диагностики с носовым полипозом. Отечные носовые раковины и бледная слизистая оболочка с синюшными пятнами Воячека считаются характерными признаками аллергического ринита, но в то же время подобная картина может наблюдаться при медикаментозном и при идиопатическом рините [1].

Цитологическое исследование мазков из полости носа, кожные пробы, определение общего и аллерген-специфического иммуноглобулинов и другие методы (высвобождение медиаторов из клеток периферической крови, высвобождение медиаторов во время аллергических реакций, внутриносовой провокационный тест) могут также помочь в диагностике аллергического ринита.

Лечение. Выделяют три основных направления терапии аллергического ринита: элиминационная терапия, иммунотерапия и медикаментозная терапия [1, 8, 9].

Задача элиминационной терапии состоит в устранении аллергенов и в контроле за состоянием окружающей среды. При атопическом заболевании меры по устранению аллергенов должны быть приняты в первую очередь.

Так как часто полностью избежать контакта с аллергеном не представляется возможным, были разработаны способы механического удаления аллергенов с поверхности слизистой оболочки полости носа. С этой целью использовали орошение полости носа, различные модификации носового душа, эндоназальные спреи. Следует учитывать, что все растворы, используемые для элиминации аллергена со слизистой оболочки полости носа, должны быть исключительно изотоническими.

Наиболее удачными представителями барьерной терапии являются спреи солевых растворов, применение которых приводит к значительному уменьшению аллерги-

на на поверхности слизистой и к снижению лекарственной нагрузки в схеме лечения [7].

Специфическая иммунотерапия. Результаты исследований убедительно доказали эффективность специфической иммунотерапии (СИТ) аллергенами пыльцы трав, деревьев и кустарников, антигенами клещей домашней пыли и кошачьей перхоти. Чтобы свести риск иммунотерапии до минимума и увеличить эффективность лечения, вопрос о целесообразности СИТ должен решать специалист-аллерголог или же клинический иммунолог [1].

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Наибольшее значение в настоящее время приобрела медикаментозная терапия аллергического ринита.

Антигистаминные препараты. Применение антигистаминных препаратов является одним из основных звеньев терапии аллергического ринита. Они предупреждают развитие и облегчают течение аллергических реакций, обладают противозудным и противоэкссудативным действием. Влияют на раннюю гистаминозависимую стадию аллергических реакций, ограничивают высвобождение медиаторов воспаления на поздней стадии аллергической реакции, уменьшают миграцию эозинофилов, нейтрофилов и базофилов, стабилизируют мембраны тучных клеток. Уменьшают проницаемость капилляров, предупреждают развитие отека тканей, снимают спазм гладкой мускулатуры. Снижают гистаминоиндуцированную бронхоконстрикцию при бронхиальной астме легкого течения.

При острых респираторных заболеваниях носовые выделения становятся густыми уже ко второму-третьему дню заболевания, становясь слизистыми и слизисто-гнойными, поэтому ринорея является важным признаком, позволяющим заподозрить аллергический ринит

Антигистаминные препараты системного действия предотвращают и эффективно устраняют такие симптомы АР, как зуд, чихание, ринорея, уменьшают проявления назальной обструкции [10]. Антигистаминные препараты первого поколения в лечении АР применяют редко из-за наличия практически у всех них седативного и антихолинергического действия, при этом отдается предпочтение более дорогостоящим антигистаминным препаратам II поколения и их активным метаболитам. Наиболее эффективно профилактическое применение антигистаминных препаратов перед предполагаемым контактом с аллергеном. Данные препараты используются как в качестве монотерапии, так и в сочетании с топическими кортикостероидами. Широко применяется в клинической практике цетиризин – метаболит гидроксизина, конкурентный антагонист гистамина. При применении в терапевтических дозах не проникает через

гематоэнцефалический барьер, поэтому не вызывает сколько-нибудь значимого седативного эффекта и не влияет на скорость психомоторных реакций. Цетиризин воздействует как на раннюю, так и на позднюю стадии аллергической реакции. На фоне курсового лечения толерантность к антигистаминному действию цетиризина не развивается. После прекращения лечения действие сохраняется до 3 суток.

Стабилизаторы мембран тучных клеток. Натрия кромогликат умеренно эффективен, хорошо переносится, может использоваться в комбинации с антигистаминным препаратом и деконгестантом, не имеет серьезных побочных эффектов. Недостатком препарата является необходимость приема 4–6 раз в день. Препарат является хорошим выбором для маленьких детей и пациентов, не получавших кортикостероидов.

Результаты исследований убедительно доказали эффективность специфической иммунотерапии аллергенами пыльцы трав, деревьев и кустарников, антигенами клещей домашней пыли и кошачьей перхоти

Топические глюкокортикостероиды (ГКС) в виде назальных аэрозолей при регулярном использовании оказывают выраженное действие на все симптомы аллергического ринита.

Топические ГКС характеризуются относительно медленным началом действия, их максимальный эффект развивается в течение нескольких дней, поэтому они должны применяться регулярно, а при тяжелых формах сезонного аллергического ринита нужно начинать лечение за 2 недели до начала сезона цветения. Низкая биодоступность современных топических ГКС объясняется их минимальной (0,1–8%) абсорбцией из желудочно-кишечного тракта и почти полной (около 100%) биотрансформацией до неактивных метаболитов при первом пассаже через печень. Та небольшая часть препара-

та, которая всасывается со слизистой оболочки дыхательного тракта, также гидролизруется эстеразами до неактивных субстанций. Эти особенности фармакокинетики топических ГКС позволяют длительно использовать необходимые дозы препарата без риска развития системных эффектов [10].

Местные сосудосуживающие средства. Альфа-адреномиметики оказывают сосудосуживающее действие и уменьшают заложенность носа, но не влияют на зуд, чихание и ринорею. Наиболее часто применяют местные альфа-2-адреномиметики, являющиеся дериватами имидазолина (оксиметазолин, ксилометазолин и нафазолин). Курс лечения не рекомендуется продолжать более 7–10 дней, учитывая риск развития медикаментозного ринита.

Также необходимо привести таблицу 2 влияния различных групп препаратов на ту или иную симптоматику аллергического ринита [11].

В заключение хотелось бы привести ступенчатую схему лечения ринита (табл. 3) [10, 11].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент М., 34 года, обратился в клинику с жалобами на затруднение носового дыхания в течение всего года, отмечал, что симптоматика усиливается в апреле-мае, когда появляется водянистое отделяемое из носа, зуд в носу, приступы чихания.

Обследование: кожные аллергопробы (прик-тесты):

- береза (*Betula alba*) ++;
- ольха (*Alnus glutinosa*) +++;
- орешник (*Corylus avellana*) ++++.

Был выставлен диагноз: Аллергический ринит средне-тяжелая форма, интермиттирующее течение, сенсibilизация к пыльце деревьев.

Было назначено следующее лечение:

- промывание носа изотоническими солевыми растворами 4 раза в день – 1 месяц;
- топический интраназальный кортикостероид по 2 впрыска в каждую половину носа 1 раз в день перед сном,

Таблица 2. Влияние различных групп препаратов на симптоматику аллергического ринита

Препараты		Симптомы				
		чихание	ринорея	назальная обструкция	зуд в носу	глазные симптомы
H1-блокаторы	оральные	++	++	+	+++	++
	интраназальные	++	++	+	++	0
Кортикостероиды интраназальные		+++	+++	++	++	++
Кромоны интраназальные		+	+	+	0	
Деконгестанты	интраназальные	0	0	++++	0	0
	оральные	0	0	+	0	0
Антихолинергики		0	++	0	0	0
Антилейкотриеновые препараты		0	+	++	0	++

Таблица 3. Ступенчатая схема лечения ринита

Интерmittирующий		Персистирующий	
легкий	умеренный/тяжелый	легкий	умеренный/тяжелый
I ступень	II ступень		III ступень
<ul style="list-style-type: none"> оральные (например, цетрин) или интраназальные H1-блокаторы и/или деконгестанты или антилейкотриеновые средства (не в порядке предпочтения) 	<ul style="list-style-type: none"> оральные (например, цетрин) или интраназальные H1-блокаторы и/или деконгестанты или интраназальные кортикостероиды или антилейкотриеновые средства (или интраназальные кромоны) (не в порядке предпочтения) <p>При персистирующем рините при улучшении в течение 2–4 недель</p> <ul style="list-style-type: none"> продолжить лечение 1 мес., при отсутствии эффекта – ступень вверх 		<p>В порядке предпочтения:</p> <ul style="list-style-type: none"> интраназальные кортикостероиды; оральные H1-блокаторы или антилейкотриеновые средства. <p>При улучшении в течение 2–4 недель ступень вниз и продолжить лечение в течение 1 мес.</p> <p>При отсутствии эффекта:</p> <ul style="list-style-type: none"> увеличить дозу интраназальных кортикостероидов; при зуде и ринорее добавить ипратропия бромид; при зуде и чихании добавить H1-блокаторы (например, цетрин) <p>При отсутствии эффекта решить вопрос о целесообразности хирургического лечения (например, полипов носа)</p>
При наличии конъюнктивита добавьте оральные H1-блокаторы или интраокулярные H1-блокаторы			
Обсудить возможность применения иммунотерапии аллергенами			
При улучшении – ступень вниз, при ухудшении – ступень вверх			

а по достижении контроля симптомов (через 15 дней) доза была снижена до 1 впрыска в каждую половину носа 1 раз в день (до 1 месяца);

- оральный антигистаминный препарат цетиризин по 1 таблетке 1 раз в день перед сном – 14 дней.

На фоне проводимой терапии удалось достичь полного контроля симптоматики.

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

ЛИТЕРАТУРА

- Рязанцев С.В., Полевщиков А.В. Аллергический ринит – этиология, патогенез, особенности фармакотерапии. Частная аллергология. Под ред. Г. Б. Федосеева. СПб.: Нордмед, 2001. 644 с. / Ryazantsev SV, Polevshchikov AV. Allergic rhinitis: etiology, pathogenesis, features of pharmacotherapy. Particular allergology. Under the editorship of Fedoseyev GB. SPb: Nordmed, 2001. 644 p.
- Туровский А.Б., Кудрявцева Ю.С., Мирошниченко Н.А. Аллергический ринит. Диагностика и лечение. РМЖ, 2011, 6: 409. /Turovsky AV, Kudryavtseva YuS, Miroshnichenko NA. Allergic rhinitis. Diagnosis and treatment. RMI, 2011, 6:40.
- Намазова Л.С., Вознесенская Н.И., Торшхоева Р.М., Эфендиева К.Е., Левина Ю.Г. Аллергический ринит. Аллергология и иммунология в педиатрии, 2004, 2–3: 31–37. /Namazova LS, Voznesenskaya NI, Torshkheeva RM, Efendieva KE, Levina YuG. Allergic rhinitis. Allergologiya i Immunologiya v Peditrii, 2004, 2–3: 31–37
- Ardis CA, Hellings PW, Agache I. Global Atlas of Allergia Rhinitis and chronic Rhinosinusitis. Zurich: EAACI Pub., 2015. 422 p.
- Brozek JL, Bousquet J et al. Allergic rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. Allergy Clin Immunol, 2010 Sep, 126(3): 466–476.
- Лопатин А.С. Алгоритмы диагностики и лечения аллергического и вазомоторного ринита. РМЖ, 2002, 10(17): 761. / Lopatin AS. Algorithms for the diagnosis and treatment of allergic and vasomotor rhinitis. RMI, 2002, 10 (17): 761.
- Крюков А.И., Туровский А.Б., Бондарева Г.П., Семкина О.В. Принципы лечения аллергического ринита. Медицинский совет, 2013, 7: 42–47. /Kryukov AI, Turovsky AV, Bondareva GP, Syomkina OV. Principles of allergic rhinitis therapy. Meditsinsky Sovet, 2013, 7: 42–47.
- Арефьева Н.А., Бржеский В.В., Вишняков В.В., Емельянов А.В., Карпищенко С.А., Косяков С.Я. и др. Аллергический риноконъюнктивит. Клинические рекомендации. Под ред. А. С. Лопатина. М.: Практическая медицина, 2015. 80 с. /Arefieva NA, Brzhesky VV, Vishnyakov VV, Emelyanov AV, Karpishchenko SA, Kosyakov SYa. Allergic rhinoconjunctivitis. Clinical guidelines. Under the editorship of Lopatin AS. M.: Practical medicine, 2015. 80 p.
- Гущин И.С., Курбачева О.М. Лечение круглогодичного аллергического ринита антигистаминными препаратами. Лечащий врач, 2004, 8: 20–23. /Gushchin IS, Kurbacheva OM. Antihistamines in the treatment of perennial allergic rhinitis. Lechaschy Vrach, 2004, 8: 20–23.
- Рязанцев С.В. Аллергический ринит -- этиология, патогенез, особенности фармакотерапии: Методические рекомендации. 2006. 28 с. / Ryazantsev SV. Allergic rhinitis: etiology, pathogenesis, features of pharmacotherapy: Methodical guidelines. 2006. 28 p.
- Anolik R. Fluticasone furoate nasal spray: Profile of an enhanced-affinity corticosteroid in treatment of seasonal allergic rhinitis. J Asthma Allergy, 2010, 3: 87–99.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Рязанцев Сергей Валентинович – д.м.н., профессор, заместитель директора ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России по научно-координационной работе с регионами, главный оториноларинголог по Северо-Западному федеральному округу, Санкт-Петербург, Россия

Гончаров Олег Игоревич – клинический ординатор отдела разработки и внедрения высокотехнологичных методов лечения ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

МНОГОЛИКАЯ СЕРНАЯ ПРОБКА

Проблема серных пробок актуальна для пациентов как детского, так и взрослого возраста. Различные пути эвакуации излишнего скопления в слуховом проходе серных масс – ирригация, сухое удаление – не всегда достаточно эффективны. Для профилактики и удаления серных пробок наиболее обоснованным следует признать использование современных средств – церуменолитиков, которые быстро и безболезненно способствуют избавлению от данной проблемы.

Ключевые слова: церуменолизис, серная пробка, снижение слуха, заложенность уха.

S.V. MOROZOVA, K.B. VOLKOVA, O.Yu. KARPOVA

Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia (Sechenov University)

MULTIFACED CERUMEN IMPACTION

The problem of cerumen impaction is relevant for patients of both children and adults. Different ways of evacuating excessive accumulations in the auditory canal of cerumen masses – irrigation, dry removal – are not always sufficiently effective. For the prevention and removal of cerumen impaction, the use of modern means, cerumenolitics, which quickly and painlessly contribute to getting rid of this problem, should be recognized as the most reasonable.

Keywords: cerumenolysis, cerumen impaction, hearing loss, ear congestion.

В перечень самых частых поводов обращения к врачу-оториноларингологу входят заболевания наружного уха. Одно из первых мест в структуре патологии наружного уха принадлежит серной пробке (*лат. cerumen*) – скоплению ушной серы в наружном слуховом проходе, обтурирующему его просвет. Согласно статистике, в России 4% населения регулярно обращаются к ЛОР-врачу по поводу данной проблемы, причем в подавляющем большинстве случаев среди пациентов оказываются люди пожилого и старческого возраста [1].

Ушная сера – это продукт секреции серных желез, расположенных в коже наружного слухового прохода. Серная пробка представляет собой большей частью скопление серы, продуцируемой железами, расположенными в перепончато-хрящевом отделе слухового прохода, а также слущенного эпидермиса. Железы, продуцирующие серу, называемые церуминозными железами (*лат. glandula ceruminosa*), представляют собой трубчатые экзокринные железы, локализирующиеся у человека в глубоких слоях кожи наружного слухового прохода, в хрящевом его отделе, и открывающиеся в верхнюю треть волосяных фолликулов либо свободно в кожу. Согласно происхождению, это специализированные потовые железы, по принятой классификации желез – микроапокриновые, скапливаются в слуховом канале. Кроме секрета церуминозных желез, ушную серу образуют кожное сало – секрет сальных (голокриновых) желез, также открывающихся в волосяные фолликулы, слущенный эпидермис, жирные кислоты, жироподобные вещества (лано-стерол, сквален, холестерин) и минеральные соли [2, 3].

Интересно отметить, что состав ушной серы несколько различается у мужчин и женщин: к примеру, мужская сера дает менее кислую реакцию, чем женская (в среднем pH от 4 до 6). Состав и консистенция серы также имеют различия в зависимости от национальности человека. У представителей азиатских народностей сера содержит

больше белков и по консистенции более сухая, а у европеоидной и негроидной расы она богата жирами и более мягкая по консистенции [3].

Функция ушной серы прежде всего защитная: серные массы способствуют очищению и обеззараживанию наружного уха, в норме ее эвакуация происходит за счет биения ресничек клеток, выстилающих наружный слуховой проход. Кроме того, сера участвует в поддержании оптимальной влажности и температуры в наружном слуховом проходе в различных климатических условиях, а при колебаниях температуры и влажности окружающей среды обеспечивает комфортные условия для реализации механизма звукопроводения. Серные массы оказывают бактерицидное, фунгицидное и некоторое противовирусное действие. Благодаря сере происходит очищение наружного слухового прохода посредством эвакуации аккумулированных мелких инородных компонентов [4, 5].

Серные массы содержат высокое количество липидов, таким образом, можно говорить о гидрофобных свойствах, предотвращающих проникновение воды в кожу слухового прохода и мацерацию кожи при попадании воды в него.

Ежемесячно у здорового человека вырабатывается 15–20 мг ушной серы в наружном слуховом проходе. В норме избыток серных масс выводится из организма следующим образом. Секрет серных желез в наружном слуховом проходе превращается в комочки или корочки. Затем выпадает наружу при жевании и/или разговоре из-за движений нижнечелюстного сустава и передней стенки слухового прохода. Механизм самоочищения наружного слухового прохода обеспечивается эпителиальной миграцией, составляющей около 70 мкм/сут [6, 7].

Патологически излишнему скоплению серных масс способствует узость и патологическая изогнутость наружного слухового прохода, а также обильный рост волос в нем. В ряде случаев отмечают гиперфункцию серных

желез, повышенную вязкость серы. Образование серных пробок может быть связано с воспалительными процессами, неумелыми попытками удалить скопление серы и эпидермальных масс в слуховом проходе с помощью спичек, ватных палочек, шпилек и различных аналогичных, не приспособленных для этого предметов. При этом серные массы, обычно скапливающиеся в перепончатохрящевом отделе слухового прохода, проталкиваются в костный отдел к барабанной перепонке, откуда удаление их затруднено. Другим фактором, способствующим образованию серных пробок, является систематическое использование внутриушных вкладышей от различных звукоусиливающих устройств (в т. ч. при использовании слуховых аппаратов). Также предрасполагающими факторами для образования серных пробок могут служить профессиональные неблагоприятные факторы, такие как запыленность, повышенная температура и/или влажность в производственном помещении, повышенное или пониженное атмосферное давление. К иным причинам заболевания относят занятия водными видами спорта (плавание, дайвинг), длительное нахождение инородного тела в наружном слуховом проходе.

Субъективно серная пробка может длительное время никак не проявляться. Но при сборе анамнеза следует обратить внимание на характерные для серной пробки жалобы пациента. Как правило, либо спонтанно, либо после попадания воды в слуховой проход возникает ощущение заложенности уха, ушной шум (монотонный, преимущественно низкочастотный), аутофония, снижение слуха (тугоухость, возникающая за счет нарушения воздушного звукопроводения). При касании серной пробки барабанной перепонки возникает оталгия, шум в ухе.

Не следует забывать и о более редких клинических проявлениях серной пробки. Так, при давлении скопившейся ушной серы на барабанную перепонку возможны рефлекторная головная боль, головокружение, тошнота, нарушение сердечной деятельности, рефлекторный кашель [5].

Серные массы способствуют очищению и обеззараживанию наружного уха, в норме ее эвакуация происходит за счет биения ресничек клеток, выстилающих наружный слуховой проход. Кроме того, сера участвует в поддержании оптимальной влажности и температуры в наружном слуховом проходе

Для диагностики серной пробки необходимо выполнить ото- или отомикроскопию. Серная пробка может частично заполнять просвет наружного слухового прохода или полностью obturировать его. Цвет серных масс может варьировать от желтоватого до темно-коричневого; по консистенции сера бывает мягкой, плотной или каменной. Длительно находясь в наружном слуховом проходе, пробка высыхает, становится плотной и прочно фиксируется к стенкам (в редких случаях при этом происходит развитие пролежня) [6–8].

Остается актуальным аспектом ушной боли дифференциальная диагностика оториноларингологических, стоматологических, неврологических, онкологических заболеваний, для которых характерна оталгия. Необходимо анализировать вероятность целого ряда возможных причин оталгии: инородное тело слухового прохода (особенно в детском возрасте), скопление эпидермальных и холестеатомных масс, отомикоз, продормальная стадия ушного герпеса, невралгия.

Образование серных пробок может быть связано с воспалительными процессами, неумелыми попытками удалить скопление серы и эпидермальных масс в слуховом проходе с помощью не приспособленных для этого предметов

Рефлекторный кашель при серной пробке нередко вызывает трудности дифференциальной диагностики с различными заболеваниями, для которых характерен сходный кашлевой синдром.

Инородным телом наружного уха может быть любой предмет органического и неорганического происхождения. Для того чтобы не допустить осложнения инородного тела, его рекомендуется незамедлительно квалифицированно удалить, используя наиболее щадящий способ.

Холестеатома представляет собой опухолеподобное инкапсулированное образование среднего уха, состоящее преимущественно из клеток слухенного эпителия и кристаллов холестерина. Холестеатома развивается как длительно текущий хронический гнойный средний отит. При несвоевременной диагностике заболевания наступает разрушение костных структур среднего уха, что в дальнейшем может привести к таким осложнениям, как фистула лабиринта, невралгия лицевого нерва, тромбоз сигмовидного синуса.

Отмикоз представляет собой грибковое поражение наружного уха и чаще всего (42–91,5%) вызывается *Aspergillus*, в т. ч. *A. niger* (51–79,2%) и *A. flavus* (11,5–29,1%). Следует отметить, что отмикоз нередко развивается после длительного лечения бактериального наружного отита, однако грибы могут стать первичным этиологическим фактором развития наружного отита при определенных условиях, к которым, наряду с коморбидной патологией (сахарный диабет, СПИД), относится и нарушение количества и качественного состава ушной серы [16].

Для клинических проявлений ушного герпеса (*Herpes zoster oticus*) характерна резкая неврологическая боль в ухе и соответствующей половине головы, зуд, покалывание, головокружение, сенсоневральная тугоухость, поражение лицевого и тройничного нерва, повышение температуры тела и общее недомогание.

Болевой синдром в ухе характерен и для невралгии Якобсонова нерва (синдром Reichert, синдром барабанного сплетения). Заболевание характеризуется спонтанно возникающими приступами режущей боли в наружном слуховом проходе и примыкающей к нему области.

Также не стоит забывать о синдроме Сладера, невралгии крылонебного узла (ганглионеврит крылонебного ганглия, синдром Сладера), проявляющихся интенсивными приступами односторонней лицевой боли и выраженными вегетативными нарушениями [9].

При нарушении защитных свойств ушной серы, при ее отсутствии или инфицировании вероятно развитие наружного отита, на долю которого приходится до 30% всех инфекционно-воспалительных отитатрических заболеваний

Кашлевой синдром входит в обширный круг заболеваний. Среди самых распространенных следует назвать острую респираторную вирусную инфекцию и грипп, бронхолегочную патологию, гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь.

При нарушении защитных свойств ушной серы, при ее отсутствии или инфицировании вероятно развитие наружного отита, на долю которого приходится до 30% всех инфекционно-воспалительных отитатрических заболеваний. Развитию наружного отита способствует травматизация эпидермиса наружного слухового прохода, в т. ч. при неправильном туалете уха либо в результате мацерации при попадании нестерильной воды в ухо [10].

Лечебные мероприятия при серной пробке включают, прежде всего, ее удаление из наружного слухового прохода. Важно подчеркнуть, что при необходимости, если серная пробка плотная, требуется предварительное размягчение серных масс, поскольку удаление такой серной пробки не только болезненно, но и небезопасно с точки зрения возможного повреждения кожи наружного слухового прохода, барабанной перепонки, структур среднего уха.

Известно несколько основных способов удаления серной пробки, это в первую очередь ирригация, кюретаж и церуменолизис.

Широко применяется эвакуация серных масс из слухового прохода при его промывании под давлением либо «сухим путем» с помощью специальных ушных инструментов. Важно не забывать, что перед промыванием слухового прохода следует выяснить, не было ли у больного ранее травмы или заболевания уха, после которого могла остаться перфорация барабанной перепонки. Промывание в этом случае опасно, так как вода, попав через перфоративное отверстие в барабанную полость, может вызвать обострение процесса и возобновление гноетечения. Удалять пробку в этом случае следует «сухим путем», под контролем микроскопа [10, 11]. При отсутствии противопоказаний вымывание серных масс врач может провести теплой водой (около 37 °С) с помощью шприца Жане емкостью 100–150 мл по стандартной методике. Однако эту процедуру нельзя считать абсолютно безопасной. Несоблюдение методики процедуры может привести к травме кожи наружного слухового прохода или барабанной перепонки, повреждению цепи слуховых косточек, появлению вестибуляр-

ных нарушений, развитию острого наружного и среднего отита [10, 11].

В настоящее время альтернативу описанной методике составляет использование ирригаторов. Широкое применение в практической оториноларингологии получили удобные и эффективные электронные ирригаторы ProPulse. Действие электронного ирригатора основано на импульсной подаче жидкости и на регулировании напора струи, что обеспечивает полное, безболезненное и безопасное удаление серной пробки [11].

Аспирация ушной серы производится под микроскопическим контролем, при этом электроотсос создает в наружном слуховом проходе отрицательное давление. Важно отметить, что допустимо проводить процедуру пациентам с перфорацией барабанной перепонки [11].

Нередко прибегают к кюретажу, который проводится с помощью специальных инструментов, при оптимальном визуальном отомикроскопическом контроле.

Церуменолизис – это эффективный и безопасный метод туалета наружного слухового прохода, в основе которого лежит местное использование веществ, размягчающих и растворяющих ушную серу. Возможно применение комплексных гигиенических средств, в состав которых включены размягчающие компоненты и пенетранты. В качестве пенетрантов чаще всего применяют глицерин и растительные масла, пенетранты представлены, к примеру, бикарбонатом натрия и карбамидным пероксидом. Церуменолизис применяется как самостоятельный способ удаления серной пробки, так и перед врачебной процедурой в качестве туалета наружного слухового прохода [8, 10, 11].

Безусловным достоинством средства Ремо-Вакс является его абсолютно безопасный состав, в котором не содержится ни антибиотиков, ни агрессивных агентов

Хорошо зарекомендовало себя в широкой клинической практике гигиеническое средство Ремо-Вакс. Эффективность препарата Ремо-Вакс обусловлена его рациональным многокомпонентным составом. Основное назначение данного гигиенического средства заключается в нетравмирующем, мягком и в то же время высокоэффективном очищении наружного слухового прохода, а также в размягчении и эвакуации избытка ушной серы и серных пробок. Данный эффект достигается благодаря содержащимся в каплях Ремо-Вакс веществам, которые в том числе способствуют снижению роста бактерий и сужению пор – аллантину, норковому маслу и влагоудерживающим агентам. Эффективные пенетранты помогают внедрению препарата в толщу серной пробки и размягчению ее плотной части, при этом влагоудерживающие агенты производят увлажнение серной пробки, что приводит к ее легкому вымыванию. Безусловным достоинством средства Ремо-Вакс является его абсолютно безопасный состав, в котором не содержится ни антибиотиков, ни агрессивных агентов. Именно поэтому дан-

ный препарат назначается пациентам любых возрастных категорий и может применяться лицами, страдающими кожными и аллергическими заболеваниями [6, 7, 10]. Противопоказанием к применению капель Ремо-Вакс является индивидуальная повышенная чувствительность к компонентам препарата, наличие шунта или перфорация барабанной перепонки.

Согласно инструкции, для достижения максимально эффекта необходимо правильно использовать препарат. Вначале флакон с каплями на некоторое время держат в ладони для согревания раствора до температуры тела, чтобы избежать вестибулярной реакции. Далее необходимо уложить пациента на бок, мягко оттянуть ушную раковину для выпрямления слухового прохода и закапать по задней стенке слухового прохода от десяти до двадцати капель средства. При этом раствор должен полностью заполнить наружный слуховой проход. Не следует после закапывания помещать в слуховой проход ватные диски или вату, так как они впитывают раствор, что снижает эффективность применения средства. Через 20–60 минут раствор удаляется из слухового прохода, для чего пациенту требуется просто полежать одну-две минуты на противоположном боку. При необходимости проводят аналогичную процедуру на втором ухе. Для устранения плотных серных пробок проводят процедуру в течение трех дней. Ремо-Вакс используют также для проведения регулярной гигиены ушей, для профилактики наружных отитов и формирования серных пробок. С этой целью рекомендуется применять

капли Ремо-Вакс 1 раз в месяц. Ремо-Вакс необходимо использовать в качестве гигиенического средства при повышенном серообразовании, после пребывания в климатических зонах или помещениях с повышенной влажностью, при работе в запыленных условиях, после занятий водными видами спорта или отдыха на воде, при пользовании слуховыми аппаратами и наушниками-вкладышами. Важно отметить, что Ремо-Вакс разрешен к применению детям раннего возраста и взрослым, может быть назначен беременным (на всех триместрах беременности) и кормящим женщинам [11].

Церуменолизис – это эффективный и безопасный метод туалета наружного слухового прохода, в основе которого лежит местное использование веществ, размягчающих и растворяющих ушную серу

Таким образом, вопросы диагностики и организации профилактических и лечебных мероприятий при серной пробке по-прежнему заслуживают внимания врачей-оториноларингологов. Выбор гигиенического средства для профилактики и оказания лечебной помощи должен основываться на критериях доказанной эффективности и безопасности.



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

ЛИТЕРАТУРА

1. Заболевания наружного уха. Под ред. проф. С.А. Карпищенко. СПб.: Диалог, 2012. 320 с. / Disease of the outer ear. Under the editorship of Karpischenko SA. Prof. Spb.: Dialogue. 2012. 320 p
2. Славский А.Н., Пшонкина Д.М. Церуменолизис: новое решение старой проблемы. *PMЖ*, 2013, 33: 1686–1689. /Slavsky AN, Pshonkina DM. Cerumenolysis: a new solution to an old problem. *Breast Cancer*, 2013, 33: 1686–1689.
3. Крюков А.И., Гуров А.В., Гаров Е.В., Киселева О.А. Оценка эффективности препаратов, используемых для удаления серных пробок. *Медицинский совет*, 2014, 15. Kryukov AI, Gurov AV, Garov EV, Kiselyov OA. Evaluation of the efficacy of products for the removal of cerumen impaction. *Meditsinsky Sovet*, 2014, 15.
4. Lum CL, Jacenti S, Prepagaren N. Antibacterial and antifungal properties of human cerumen. *J Laryngol Otol*, 2008, 11: 1–4.
5. Туровский А.Б., Попова И.А., Шадрин Г.Б. Современные подходы к лечению наружного отита различной этиологии. *PMЖ*, 2017, 6: 420–423. /Turovsky AB, Popova IA, Shadrin GB. Modern approaches to the treatment of otitis externa of various etiologies. *RMJ* 2017, 6: 420–423.
6. Оковитый С.В., Ивкин Д.Ю., Малыгин С.В. Медикаментозная терапия наружного и среднего отита. *Вестник оториноларингологии*, 2012, 1: 19–25. /Okovity SV, Ivkin DYU, Malygin SV. Drug therapy for external and otitis media. *Vestnik Otorinolaringologii*, 2012, 1: 19–25.
7. Свистушкин В.М., Мустафаев Д.М. Современные возможности лечения и профилактики заболеваний наружного уха. *PMЖ*, 2013, 11: 560. /Svistushkin VM, Mustafayev DM. Modern possibilities for treatment and prevention of diseases of the outer ear. *RMJ*, 2013, 11: 560.
8. Hajioff D, Mackeith S. Otitis externa. *Clin Evid*, 2008 Jun, 26: 43.
9. Гусев Е.И., Бурд Г.С., Никифоров А.С. Неврологические симптомы, синдромы, симптомо-комплексы и болезни. М.: Медицина, 1999. 880 с. /Gusev EI, Burd GS, Nikiforov AS. Neurological symptoms, syndromes, symptom complexes and diseases. М.: Medicine. 1999. 880 p.
10. Вахрушев С.Г., Пронина Ю.В., Зырянов М.М., Бугакова Т.М. Опыт лечения наружного отита с применением препарата тридерм. *Вестник оториноларингологии*, 2004, 4. /Vakhrushev SG, Pronina YuV, Zyryanov MM, Bugakova TM. Experience in using Triderm for the treatment of otitis externa. *Vestnik Otorinolaringologii*, 2004, 4.
11. Богомилский М.Р., Радциг Е.Ю., Рахманова И.В. Значение гигиены наружного уха у новорожденных и грудных детей в профилактике заболеваемости. *Педиатрия*, 2012, 4(91): 54–57. /Bogomilsky MR, Radzig EYu, Rakhmanova IV. Significance of outer ear hygiene in newborns and infants for prevention of morbidity. *Pediatrics*, 2012, 4 (91): 54–57.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Морозова Светлана Вячеславовна – д.м.н., профессор, кафедра болезней уха, горла и носа ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Волкова Карина Борисовна – к.м.н., кафедра болезней уха, горла и носа ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Карпова Ольга Юрьевна – д.м.н., профессор, кафедра болезней уха, горла и носа ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ИМПОРТОЗАМЕЩАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ

Данная статья посвящена основным принципам импортозамещения лекарственных препаратов в рамках сложившейся ситуации, ограничивающей возможности российской экономики. Проанализирована текущая ситуация с замещением импорта на разных сегментах российского фармацевтического рынка и пути решения. Представлен российский производитель лекарственных средств, выпускающий дженерики по системе GMP, способный обеспечить лекарственную независимость российской медицины.

Ключевые слова: стандарт GMP, импортозамещение лекарственных препаратов, инновации, дженерики, лекарственное средство, фармацевтическая отрасль.

S.V. RYAZANTSEV, I.V. FANTA, S.S. PAVLOVA

St. Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

PHARMACOLOGICAL IMPORT-SUBSTITUTING TECHNOLOGIES IN OTORHINOLARYNGOLOGY

This article is devoted to the basic principles of pharmacological import-substitution in the current situation, limiting the capabilities of the Russian economy. It provides an analysis on the current import substitution environment in the various segments of the Russian pharmaceutical market and solutions. The authors present the Russian GMP-manufacturer of generics, which can ensure the pharmaceutical independence of the Russian medicine.

Keywords: GMP standard, import substitution regarding drugs, generics, medicinal product, pharmaceutical industry.

Вопросы здоровья нации являются актуальными и приоритетными в любом государстве, огромное значение для охраны здоровья при этом имеет продукция фармацевтической промышленности. По данным Минпромторга, степень зависимости фармацевтической промышленности от импорта составляет 73%, медицинской промышленности – 81% [1].

После введения экономических санкций, ограничивающих возможности российской экономики, вопрос об импортозамещении встал необыкновенно остро, в том числе и в области фармакологии. Если допустить пока еще невыносимые санкции в отношении запрещения поставок медикаментов на территорию РФ, то это может нанести серьезный урон национальной безопасности нашей страны и здоровью нации [2].

Возможное в условиях санкций ослабление курса национальной валюты может привести не только к ограничению закупок нового зарубежного оборудования, но и к проблемам с поставкой расходных материалов к уже имеющемуся. Хочется надеяться, что все пессимистические прогнозы так и останутся только прогнозами, но задумываться о возможных проблемах надо уже сейчас.

Поэтому импортозамещение в области медицинских и фармакологических технологий, поддержание оптимального баланса между собственным производством и импортом лекарственных препаратов становится одной из важнейших и приоритетных проблем государственной политики в области здравоохранения [1].

В научной литературе выделяется два основных теоретических подхода к трактовке импортозамещения как экономической категории: импортозамещение как рост производства внутри страны и импортозамещение как ограничение импорта [3].

Правительство поставило новые цели по импортозамещению в медицине. Премьер-министр Д.А. Медведев уже дал ряд поручений по импортозамещению в фармацевтической и медицинской промышленности. Документ опубликован 26 июля 2016 г. на сайте правительства РФ. В частности, Минэкономразвития России и Минпромторгу было предложено проработать вопрос об оказании поддержки российским производителям, ФАНО совместно с РАН поручили подготовить предложения по внедрению в серийное производство современных отечественных медизделий. Минпромторг, Минфин, Минздрав и Минобрнауки также подготовили предложения о механизме финансирования доклинических исследований препаратов, которые создаются в центрах по разработке лекарств в рамках госпрограммы «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности».

Планы правительства по снижению зависимости нашей страны от импорта лекарств весьма амбициозны – к 2020 г. 90% лекарственных препаратов, включенных в список ЖНВЛП, планируется производить в России. Помимо перечня ЖНВЛП, сформирован список стратегически значимых лекарственных препаратов, производство которых планируется организовать в ближайшие годы. Разработана феде-

ральная целевая программа «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу». На реализацию задач импортозамещения в медико-фармацевтической сфере из бюджета выделено 123 млрд руб. [4].

Реализация импортозамещения требует формирования системы государственной поддержки, а мировая практика применения импортозамещающих стратегий показывает, что стимулирование роста производства внутри страны с одновременным снижением импорта за счет замены импортных товаров отечественными аналогами приводит к росту импорта сырья и других исходных компонентов для производства продукции более высокого передела [5].

Фармацевтическая отрасль является одной из самых сложных направлений химической промышленности, высоконаучоемкой областью производства, тесно связанной с развитием нефтехимии, биотехнологий, ОПК, влияющей на многие сферы человеческой жизнедеятельности – здравоохранение, финансы, страховой бизнес, спорт и т. д. Таким образом, развитие лекарственного импортозамещения влечет за собой развитие сопутствующих отраслей промышленности и многих секторов экономики страны. Помимо того, что лекарственное импортозамещение формирует индустриальную базу для создания новых производств с высокой степенью добавленной стоимости, оно также требует налаживания трансфера технологий для использования передовых научных разработок в реальном секторе экономики. Это способствует преодолению научно-технического отставания страны, развитию и укреплению научных и торговых связей между странами [3].

Реализация мер по импортозамещению должна быть хорошо продумана и находиться под жестким контролем. Помимо ценовой доступности отечественных препаратов, их эффективность должна быть сопоставима с зарубежными аналогами. Ранее в России (особенно в 1990-х и начале 2000-х гг.) был широко распространен стереотип, что уровень качества отечественных лекарственных препаратов намного ниже зарубежных [7]. В настоящее время этот стереотип тускнеет, и потребитель начинает отдавать предпочтение российской продукции, что подтверждается также данными DSM Group. Так, согласно анализу фармацевтического рынка, в 2016–2017 гг. основной тенденцией было переключение потребителя на отечественные препараты, что связано в том числе и с активной деятельностью российских фармацевтических компаний [3, 6]. Развитие собственного производства дженериков в стране, начиная с базовых поисковых исследований до вывода готовых лекарственных средств на рынок, производство качественной продукции по международным стандартам GMP позволят сформировать значительную долю рынка инновационных продуктов [8].

В этой связи хочется познакомить коллег с партнером ведущего научно-исследовательского центра РФ в области оториноларингологии ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» МЗ РФ компанией Solopharm. Сотрудничество предусматривает взаимодействие по вопросам разработки и проведения доклинических, клинических, фармакоэкономических

исследований лекарственных средств, а также совместное рассмотрение возможности и планирование мероприятий по изучению, разработке и выводу на рынок препаратов, созданных при совместном сотрудничестве.

Solopharm – крупнейшая фармацевтическая компания России, которая производит жидкие стерильные лекарственные формы по стандартам GMP и обеспечивает полный цикл производства, начиная от разработки (R&D) до изготовления готовой лекарственной формы. Компания использует самые современные технологии, тщательно подбирая оптимальные по качеству и эффективности рецептуры. Современное высокотехнологичное оборудование позволяет не только обеспечить безупречное качество и безопасность лекарств, но и снизить производственные издержки. Предприятие, являясь отечественным производителем лекарственных средств, занимается финансированием технологического развития и созданием современной фармацевтической инфраструктуры, обеспечивая лекарственную безопасность России.

Приоритеты компании:

- Импортозамещение жизненно необходимых препаратов.
- Соответствие производства стандарту надлежащей производственной практики GMP.
- Разработка инновационных препаратов.
- Производство востребованных современных дженериков.

На производстве установлено современное высокотехнологичное оборудование с высоким уровнем автоматизации, новейшие системы нагрева, вентиляции и подготовки воды, что позволяет оптимизировать производственные процессы и свести к минимуму риск контаминации продукции микроорганизмами, микрочастицами и пирогенными веществами. Производство компании Solopharm оснащено 22 современными линиями, непрерывно работающими 24 ч/сут. В компании работают более 600 человек.

Основные направления работы компании Solopharm:

- Антибиотики и противомикробные средства.
- Противовоспалительные средства.
- Противоаллергические средства.
- Сосудосуживающие средства.
- Средства против катаракты.
- Средства против глаукомы.
- Диагностические средства.
- Увлажняющие средства.
- Растворы для линз.
- Антиоксиданты.

Линейка лекарственных препаратов ЛОР-направления, производящихся российской компанией Solopharm:

Деконгестанты – средства для уменьшения отека слизистой оболочки полости носа – представлены единственным препаратом отечественного производства на основе оксиметазолина – **Оксифрином**. Линейка препарата включает средства, разрешенные к применению у детей с первых дней жизни (0–1 год), от 1 года до 6 лет, а также взрослым и детям старше 6 лет. Оксифрин облегчает дыхание в течение нескольких минут и действует до 12 часов. Не вызывает привыкания. Оказывает двойное дей-

ствие: оксиметазолин устраняет заложенность, а глицерол защищает слизистую от сухости и раздражения. Система распыления работает из любого положения – удобно использовать для облегчения дыхания даже спящего ребенка, не нарушая его сон.

Инновационная составляющая отечественного препарата Оксифрин заключается в 5-ступенчатой защите содержимого флакона от проникновения бактерий, что исключает риск передачи инфекции через препарат при использовании его несколькими людьми. В отличие от многих других препаратов болезнетворные бактерии не могут попасть во флакон при обратном всасывании воздуха через распылитель.

Средства для увлажнения и регенерации слизистой полости носа. Практически каждый врач-оториноларинголог в своей практике сталкивался с медикаментозными ринитами, вызванными длительным или бесконтрольным приемом деконгестантов. Нежелательные эффекты назальных деконгестантов проявляются в ощущении жжения и сухости в полости носа, развитии назальной гиперактивности, развитии синдрома «рикошета», угнетении секреторной функции и микроциркуляции, вызывая атрофический ринит, в некоторых случаях могут вызывать системное симпатомиметическое действие. Помимо этого, ежедневно слизистая носа подвергается негативному воздействию различных факторов, что может привести к ее сухости и раздражению. Действующие факторы, приводящие к сухости слизистой полости носа, можно разделить на *внешние* (длительное пребывание в местах с холодным или сухим воздухом; неблагоприятная экологическая обстановка, кондиционированный сухой воздух) и *внутренние* (аллергические реакции, гормональные изменения во время беременности или в период менопаузы).

Компанией Solopharm разработан отечественный препарат **Олифрин** – увлажняющее средство для слизистой оболочки носа. Препарат увлажняет слизистую, способствует заживлению, снимает зуд и жжение в полости носа, оказывает противовоспалительное действие, защищает от неблагоприятных факторов.

В состав препарата входит:

- Гиалуроновая кислота (является природным полимером, обладает смазывающим, увлажняющим свойством, способствует созданию защитной пленки в полости носа).
- Глицерол (натуральный гидратант, обладает высокими гигроскопичными и смазывающими свойствами, оказывает смягчающее действие, активизирует обменные процессы, обладает противозудным и регенерирующим эффектом).
- Эфирное масло лимона (укрепляет стенки сосудов, оказывает антисептическое действие).
- Витамин Е (за счет антиоксидантных свойств оказывает противовоспалительное действие и способствует заживлению).

Средства для орошения и промывания полости носа для детей и взрослых. В линейке препаратов для применения в оториноларингологии, выпускаемых российской компанией Solopharm, представлено средство на основе 100%-ной морской воды **ЛинАква**, способствующее увлажнению, очищению полости носа, доступно к применению у взрослых и детей любого возраста. Уникальная технология Ваg-on-

Valve («Мешок на клапане») позволяет сохранить стерильность раствора в течение всего срока годности, так как продукт находится в герметичном мешке внутри аэрозольного баллона. Одноходовый клапан предотвращает попадание продукта обратно во флакон. Изготовленный по технологии BOV аэрозольный баллон удобен в применении, так как раствор может распыляться в любом положении и под любым наклоном. Технология BOV исключает наличие вредных и легковоспламеняющихся газов-вытеснителей. Удобство применения – работает в любом положении.

В апреле 2018 г. на базе ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи» МЗ РФ начато клиническое исследование по сравнению качества распыления препаратов для лечения воспалительных заболеваний горла с одинаковым действующим веществом – бензидамином. В исследование включена лекарственная форма, содержащая бензидамин, производства компании Solopharm – отечественный нестероидный противовоспалительный препарат **Ангидак**, обладающий противовоспалительным и быстрым местным обезболивающим действием. Препарат Ангидак уменьшает местный отек, обладает антисептическим действием против широкого спектра микроорганизмов, а также антибактериальным действием против основных возбудителей заболеваний ЛОР-органов, противогрибковым действием против возбудителей рода *Candida*. Неоспоримыми достоинствами препарата Ангидак являются: высокая эффективность препарата благодаря составу и широкому углу распыления, европейское качество, доступная цена в сравнении с другими препаратами, содержащими в своем составе бензидамин, удобные формы выпуска в виде спрея объемом 15 и 30 мл – в дорогу и для дома. Возможность использования препарата как при заболеваниях оториноларингологического профиля, так и стоматологического.

Для применения в отиатрии компания Solopharm может предложить оториноларингологам новый комбинированный препарат для лечения наружного отита – ушные капли **Отолорин**, созданные на основе борной кислоты и прокаина. Капли оказывают антисептическое и согревающее действие, обладают обезболивающим эффектом, улучшают микроциркуляцию крови в области воспалительного процесса, тем самым ускоряя выздоровление.

Известно, что более 50% заболеваний человека вызывается живыми возбудителями – бактериями, вирусами, простейшими и др. Для борьбы с ними используют многочисленные лекарственные вещества, которые могут препятствовать размножению возбудителя (бактериостатический тип действия) либо вызывать его гибель (бактерицидный тип действия). В арсенале разработок отечественного фармпроизводителя Solopharm присутствуют растворы для местного и наружного применения: Хлоргексидин-СОЛОФАРМ (хлоргексидин), МестаМидин-сенс (октенидин дигидрохлорид + феноксиэтанол), а также Перикись водорода 3%.

МестаМидин-сенс – раствор для местного и наружного применения, универсальный антисептик нового поколения с мощным, широким и быстрым действием, имеет разнообразные формы выпуска (объем 50, 100 и 150 мл). Отпускается из аптек без рецепта. Комбинация двух анти-

Ангидак®

бензидамин 0,255 мг/доза и 0,15%

ДЛЯ ТЕХ, КТО ПРОСТЫЛ НА УЛИЦЕ

Оказывает местный обезболивающий и противовоспалительный эффект, а так же обладает антисептическим действием против основных возбудителей заболеваний ЛОР-органов



Европейское качество



Доступная цена



Удобные формы выпуска



Уменьшение отека



Снятие воспаления



Широкий угол распыления



Реклама.

Санкт-Петербург, Индустриальный пр., д. 71, корп. 2, лит. А Тел.: +7 812 385 47 87; www.solopharm.com; www.angidak.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ СНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ.

септиков разных групп значительно усиливает антимикробное действие и препятствует развитию резистентности возбудителей:

■ **октенидин** – антисептическое средство нового поколения с широким антимикробным действием. Два катионактивных центра октенидина, несколько мишеней приложения компонентов и высокое сродство к стенке бактерии обеспечивают широкий спектр его действия;

■ **феноксизтанол** – антисептическое средство со смягчающим и очищающим эффектами, усиливает действие октенидина.

Спектр противомикробной активности препарата:

■ бактерии (грамположительные и грамотрицательные аэробы и анаэробы, в т. ч. метициллин-резистентный золотистый стафилококк);

■ вирусы (в т. ч. вирусы герпеса, гепатита, ВИЧ);

■ грибковая флора (дерматофиты, сапрофитные плесени, дрожжи);

■ простейшие (в т.ч. трихомонады сапрофитные).

Применять МестаМидин-сенс возможно как местно – для обработки ротовой полости при инфекционно-воспалительных заболеваниях полости рта и глотки, таких как ангина, фарингит, тонзиллит, паратонзиллит, глоссит, стоматит, гингивит, так и наружно – для обработки раневых и ожоговых поверхностей. Преимущества нового препарата заключаются в его эффективности (широкий спектр антимикробной активности, быстрое наступление эффекта, пролонгированное действие, отсутствие выработки устойчивости у возбудителей, стимуляция заживле-

ния пораженных тканей) и безопасности (подходит для взрослых и детей любого возраста, хорошо переносится кожей и слизистыми, не проникает в кровоток и не оказывает системного действия; не вызывает боли и раздражения, низкий аллергенный потенциал).

ВЫВОДЫ

Независимость от импорта, особенно в сегменте таких товаров, как медикаменты, – важная и стратегически значимая цель для любого государства. На создание и производство инновационной продукции требуются большие инвестиции, и прежде всего государственные. Выпуск российской компанией востребованных лекарственных средств обеспечивает лекарственную независимость российской медицины, тем самым способствует реализации государственной программы импортозамещения. В настоящее время начинается новый этап в развитии отечественной фармакологии, направленный на повышение роли российских фармацевтических производителей в обеспечении населения необходимыми лекарственными средствами. Петербургская фармацевтическая компания Solopharm – один из активных участников в формировании и внедрении импортозамещающих технологий в фармацевтической промышленности.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Дзанаева А.В., Омеляновский В.В., Кагермазова С.А. Принципы импортозамещения лекарственных препаратов. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*, 2015, 8(2): 38-42. doi: 10.17749/2070-4909.2015.8.2.038-042. / Dzanaeva AV, Omelyanovskiy VV, Kagermazova SA. Principles of pharmacological import substitution. *Farmakoehkonomika. Sovremennaya Farmakoehkonomika i Farmakoehpidemiologiya*, 2015, 8 (2): 38-42. doi: 10.17749 / 2070-4909.2015.8.2.038-042.
2. Янов Ю.К., Рязанцев С.В., Будкова М.А. Импортозамещающие фармакологические технологии в оториноларингологии. *Российская оториноларингология*, 2017, 2(87): 170-176. doi: 10.18692/1810-4800-2017-2-170-176. / Yanov YuK, Ryazantsev SV, Budkova MA. Pharmacological import-substituting technologies in otorhinolaryngology. *Rossiyskaya Otorinolaringologiya*, 2017, 2 (87): 170-176. doi: 10.18692 / 1810-4800-2017-2-170-176.
3. Григорьева К.Д. Лекарственное импортозамещение – перспективное направление развития российской экономики. *Управленческое консультирование*, 2018, 5: 137-142. doi: 10.22394/1726-1139-2018-5-137-142. / Grigorieva KD. Pharmacological import substitution is a promising direction of development of the Russian economy. *Upravlencheskoe Konsultirovanie*, 2018, 5: 137-142. doi 10.22394 / 1726-1139-2018-5-137-142.
4. Сидорова И.С., Станет ли Россия независимой от импортных лекарств? *Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике*, 2012, 8: 40-43. Sidorova IS. Will Russia become independent of imported drugs? *Remedium. Zhurnal o Rossiyskom Rynke Lekarstv i Meditsinskoj Tehnike*, 2012, 8: 40-43.
5. Хорунжая А.А., Савицкий Г.В. Влияние политики импортозамещения на производство жизненно необходимых и важных лекарственных препаратов (ЖНВЛП) в России. *Альманах молодой науки*, 2017, 2: 22-26. / Khorunzhaya AA, Savitsky GV. The impact of import substitution on the production of essential and important drugs (VED) in Russia. *Almanakh Molodoy Nauki*, 2017, 2: 22-26.
6. Цацулин А.Н., Цацулин Б.А. Инновационность кластера или импортозамещение – приоритеты развития отраслевой экономики (на примере фармацевтической промышленности). *Научно-технические ведомости СПбГПУ. Экономика науки*, 2016, 1(235): 167-181. doi: 10.5862 / JE.235.16. / Tsatsulin AN, Tsatsulin BA. Cluster innovation or import substitution is a development priority of the sectoral economy (as exemplified by the pharmaceutical industry). *Nauchno-Tekhnicheskie Vedomosti SPbGPU. Ekonomicheskie Nauki*, 2016, 1 (235): 167-181. doi: 10.5862 / JE.235.16.
7. Лапочкин О.Л., Кагермазова С.А. Импортозамещение лекарственных средств и медицинских изделий в России: текущая ситуация, риски и перспективы. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*, 2015, 2(20): 33–36. / Lapochkin OL, Kagermazova SA. Import substitution of medicinal products and medical devices in Russia: current situation, risks and prospects. *Meditsinskie Tekhnologii. Otsenka i Vybora*, 2015, 2 (20): 33–36.
8. Костромин П. А. Импортозамещение лекарственных препаратов в России по объему, номенклатуре и качеству. *Теория и практика общественного развития*, 2015, 9: 73–77. / Kostromin PA. Pharmacological import substitution in Russia in terms of volume, nomenclature and quality. *Teoriya i Praktika Obschestvennogo Razvitiya*, 2015, 9: 73–77.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Рязанцев Сергей Валентинович – д.м.н., профессор, заместитель директора ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России по научно-координационной работе с регионами, главный оториноларинголог по Северо-Западному федеральному округу, Санкт-Петербург, Россия

Фанта Иван Васильевич – к.м.н., заведующий организационно-методическим отделом ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Павлова Светлана Сергеевна – методист организационно-методического отдела ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

А.А. КРИВОПАЛОВ¹, С.А. РЕБРОВА¹, Л.И. КРИВОПАЛОВА²¹ ФГБУ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия² ГУП «Петербургский метрополитен», поликлиника метрополитена, Санкт-Петербург, Россия

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Аллергический ринит – одно из наиболее широко распространенных заболеваний человека, являющееся причиной снижения качества жизни. Распространенность аллергического ринита в Российской Федерации и мире существенно возросла в настоящее время. Основной фармакологической группой в терапии аллергического ринита являются антигистаминные препараты 2-го поколения, обладающие высоким сродством к H₁-рецепторам. В статье представлен обзор нового представителя вышеуказанной группы лекарственных средств – препарата биластин.

Ключевые слова: аллергический ринит, риноконъюнктивит, антигистаминные препараты 2-го поколения, биластин.

А.А. KRIVOPALOV¹, S.A. REBROVA¹, L.I. KRIVOPALOVA²¹ Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech of the Ministry of Healthcare of Russia, St. Petersburg, Russia² Petersburg Metro Polyclinic, St. Petersburg, Russia

NEW POSSIBILITIES OF PATHOGENETIC THERAPY FOR ALLERGIC RHINITIS

Allergic rhinitis is one of the most common human diseases that affect patients' quality of life. There has been a significant increase in incidence rates related to allergic rhinitis in the Russian Federation and the world. Second-generation antihistamines having high H₁-receptor affinity constitute the main pharmacological group for the treatment of allergic rhinitis. The article presents an overview of Bilastin as a novel drug of the above group.

Keywords: allergic rhinitis, rhinoconjunctivitis, second-generation antihistamines, Bilastine.

Аллергический ринит (АР) – одно из наиболее широко распространенных заболеваний человека, в основе которого лежит воспалительная IgE-опосредованная реакция, вызываемая воздействием аллергенов на слизистую оболочку полости носа. Важность проблемы обусловлена тем, что АР вызывает серьезные ограничения в физических, психологических и социальных аспектах и является причиной существенного снижения качества жизни. АР является причиной развития других заболеваний дыхательных путей и уха: остро и хронического гнойного среднего отита, риносинусита. АР является одним из факторов риска развития бронхиальной астмы. Клинические симптомы аллергического ринита выявляются у 88,0% больных бронхиальной астмой [1–4].

Эпидемиологии АР всегда уделялось достаточное внимание, о чем свидетельствует большое число отечественных и зарубежных научных публикаций. По последним данным Министерства здравоохранения Российской Федерации, средняя заболеваемость АР в стране среди взрослого населения составляет 47,5–49,9 чел/100 000. Наиболее высокая заболеваемость взрослых зарегистрирована в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах: 209–235 чел/100 000 в Республике Северная Осетия; 230–235 чел/100 000 в Республике Адыгея; 273–299 чел/100 000 в Чеченской Республике. Заболеваемость детей АР в Российской Федерации существенно превышает показатели по взрослому населению. Средние цифры по России составляют 1420–1462 случаев заболевания на 100 000 детского населения. Заболеваемость в Москве составляет 2423,9–3202,5 случаев на 100 000 детей. Наиболее высокая заболеваемость детского насе-

ления зарегистрирована в Северо-Кавказском федеральном округе: 5773,2–6921,9 случаев на 100 тыс. детского населения. В целом эпидемиологические исследования, проведенные в Российской Федерации и во многих странах, позволяют констатировать существенный рост заболеваемости АР в настоящее время. В среднем АР страдает от 10,0% до 25,0% населения, а в ряде стран – до 30,0% [5, 6].

Основными этиологическими факторами АР являются аллергены, которые содержатся во вдыхаемом воздухе. Можно выделить следующие основные группы аллергенов: аэроаллергены внешней среды (пыльца растений), аэроаллергены жилищ (клещи домашней пыли, животных, насекомых, домашних растений, плесени), профессиональные аллергены [1–4].

Патогенез АР изучен достаточно подробно. Аллергены, попадая на поверхность респираторного эпителия, соединяются с двумя молекулами аллерген-специфического IgE, фиксируются на мембране тучных клеток, запуская процесс их активации. Конечной фазой активации тучных клеток является дегрануляция, т. е. выделение в межклеточное пространство медиаторов воспаления, основным из которых является гистамин. Гистамин участвует в сложном бинаправленном взаимодействии между цитокинами и воспалительными клетками или их предшественниками, способствует миграции клеток в область воспаления, стимулирует лимфоцитарную активность, регулирует работу эозинофилов, нейтрофилов и тучных клеток и непосредственно участвует в генерации основных аллергических симптомов, таких как насморк, чиханье, заложенность носа, кожный зуд, крапивница. Он является ключевым медиатором при всех клинических симптомах

аллергии, активизирующим клеточные поверхностные специфические рецепторы. Именно гистамин отвечает за развитие всех основных симптомов аллергического ринита: жжение, чиханье, выделения из носа, затруднение носового дыхания. В настоящее время известно 4 типа гистаминовых рецепторов, но действие гистамина на слизистую оболочку полости носа преимущественно обусловлено его контактом с рецепторами первого типа (H₁) [1–3, 7–10].

Клинические проявления конъюнктивита часто сопутствуют АР ввиду общности механизмов патогенеза. После попадания аллергена на конъюнктиву сенсibilизированного человека отмечается развитие симптомов, обусловленных влиянием гистамина: жжение, раздражение в глазах, слезотечение. Следует учитывать, что появление глазных симптомов при АР может быть вызвано не только непосредственной IgE-зависимой реакцией на аллерген, но и назоконъюнктивальным рефлексом. Именно этим возможно объяснить тот факт, что глазные симптомы нередко быстро регрессируют при назначении только топических интраназальных препаратов.

В фармакотерапии АР используется несколько основных групп лекарственных препаратов, место которых в лечении определено согласно их механизму действия на ключевые звенья патогенеза или симптомы заболевания: антигистаминные препараты, глюкокортикостероиды, стабилизаторы мембран тучных клеток (кромоны), сосудосуживающие препараты, антихолинергические препараты, антилейкотриеновые препараты, моноклональные анти-IgE антитела. Однако ввиду того, что именно тканевые эффекты гистамина приводят к развитию симптомов АР, использование антагонистов H₁-рецепторов является основой его медикаментозной терапии [1–3, 7–10].

Антигистаминовые препараты 2-го поколения имеют высокое сродство к H₁-рецепторам, вследствие чего обладают быстрым началом действия, эффективно влияя на симптомы ринита, на глазные симптомы. Они обладают продолжительным фармакологическим эффектом, что делает возможным однократный прием в течение суток. Ввиду низкого проникновения через гематоэнцефалический барьер в рекомендуемых дозах антигистаминовые препараты 2-го поколения обладают незначительным седативным эффектом [1–3, 7–10].

Новейшим представителем этой группы лекарственных средств является биластин – антигистаминный препарат второго поколения, недавно появившийся на рынке. Он был разработан для лечения аллергического ринита, риноконъюнктивита и крапивницы. Биластин обладает высоким сродством к H₁-гистаминовым рецепторам, оказывает быстрый и пролонгированный эффект. Он не взаимодействует с системой цитохрома P450 и не претерпевает значительного метаболизма в организме человека, что обуславливает очень низкий потенциал лекарственных взаимодействий, а также не требует коррекции дозы при почечной недостаточности. Так как биластин не метаболизируется в организме и экскретируется в основном в неизменном виде, то при печеночной недостаточности повышение его системной биодоступности выше без-

опасного уровня маловероятно. Препарат продемонстрировал такую же эффективность, как цетиризин и дезлоратадин, у пациентов с сезонным аллергическим ринитом. Он также показал значительную эффективность (сходную с таковой для цетиризина) и безопасность для долгосрочной терапии круглогодичного аллергического ринита. Эффективность биластина соответствует эффективности левоцетиризина у пациентов с хронической идиопатической крапивницей, он может безопасно использоваться в дозах до 80 мг в сутки однократно (в 4 раза больше среднетерапевтической дозы). Доза в 4 раза выше стандартной является приемлемым видом терапии крапивницы второй линии по международным рекомендациям. В большинстве случаев биластин обладает хорошей переносимостью; как в стандартной, так и в супрратерапевтической дозе он обладает менее выраженным седативным потенциалом по сравнению с другими антигистаминными препаратами второго поколения, а также не обладает кардиотоксическим эффектом [11–15]. На основании опубликованных данных для других лекарственных средств можно сделать вывод о том, что биластин обладает наиболее низким уровнем связывания с H₁-рецепторами в головном мозге из всех доступных антигистаминных препаратов (табл.). Таким образом, его способность вызывать побочные эффекты, связанные с ЦНС, минимальна [16].

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, проводимом в Европе, Аргентине и Южной Африке, сравнивалась эффективность биластина, по сравнению с цетиризином и плацебо, в течение 4 недель у 651 пациента с круглогодичным аллергическим ринитом. В открытой фазе дополнительного лечения 513 пациентов получали биластин в дозе 20 мг в течение 12 месяцев, что является самым длитель-

Таблица. Процент связывания (среднее) с H₁-рецепторами в головном мозге после перорального приема антигистаминных препаратов по данным ПЭТ [16]

	Доза (мг)	Среднее значение связывания с H ₁ -рецепторами по данным ПЭТ (%)
Биластин	20	-3,92
Фексофенадин	120	-0,1
Эбастин	10	9,9–14,4
Терфенадин	60	12,1–17,2
Азеластин	1	20,3
Цетиризин	20	26,0
d-Хлорфенирамин	1	40,4
Гидроксизин	25	53,95
d-Хлорфенирамин	2	60,4–76,8
d-Хлорфенирамин	5	85,5

Сокращения: ПЭТ, позитронная эмиссионная томография.

ным исследованием антигистаминного препарата на настоящий момент. Статистически значимых отличий между группами с 1-го по 28-й день исследования не выявлено. Несмотря на это, наблюдался регионзависимый эффект: первичная эффективность была значительно выше для антигистаминного препарата по сравнению с плацебо в Европе и Аргентине ($P = 0,039$). И наоборот, в Южной Африке не наблюдалось значимых отличий, где пациенты показали достаточно высокий уровень ответа на плацебо. Длительная фаза последующего лечения в данном исследовании также показала, что биластин является безопасным и хорошо переносится при длительном применении [17, 18].

Таким образом, согласно международным и национальным согласительным документам, в качестве первой линии медикаментозной терапии аллергического ринита и поллиноза рекомендуется применение неседативных антигистаминных препаратов второго поколения.

Доказанная эффективность и высокий профиль безопасности биластина, его низкий потенциал нарушения функций ЦНС при одновременном назначении с алкоголем и низкий потенциал лекарственных взаимодействий,

а также отсутствие потребности в коррекции дозы подтверждает тот факт, что данный лекарственный препарат занимает лидирующую позицию среди всех H_1 -антигистаминных препаратов второго поколения в терапии аллергического ринита, включая аллергический риноконъюнктивит (интермиттирующий и персистирующий) [19].

Исходя из всего вышесказанного, мы бы хотели рекомендовать назначение препарата биластин при АР в следующих случаях:

- лечение интермиттирующего и легкого персистирующего АР;
- лечение среднетяжелого и тяжелого персистирующего АР в комбинации с топическими ГКС при недостаточном контроле над симптомами заболевания монотерапией назальными стероидами или при выраженных побочных эффектах последних;
- для профилактики развития выраженных симптомов сезонного аллергического ринита в период цветения причинно-значимых растений.



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

ЛИТЕРАТУРА

1. Лопатин А.С. Ринит. М.: «Литерра». 2010. / Lopatin AS. Rhinitis. M.: Literra. 2010
2. Горячкина Л.А., Кашкин Е.П., Терехова Е.П. и соавт. Клиническая аллергология и иммунология: руководство для практикующих врачей. Под ред. Л.А. Горячкиной и Е.П. Кашкина. М.: Миклош, 2009: 121. /Goryachkina LA, Kashkin EP, Terekhova EP, et al. Clinical allergology and immunology: a guide for practitioners. Under the editorship of Goryachkina LA and Kashkina EP. M.: Miklosh, 2009: 121.
3. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA et al. Allergic Rhinitis and its impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA²LEN and AllerGen. *Allergy*, 2008, 63(Suppl. 86): 8-160.
4. Василевский И.В. Реабилитация детей и подростков с заболеваниями органов дыхания, пищеварения, почек, сердечно-сосудистой системы и аллергическими болезнями в условиях поликлиники. Минск: БелМАПО, 2007: 157-171. /Vasilevsky IV. Rehabilitation of children and adolescents with diseases of the respiratory, digestive, renal, cardiovascular system and allergic diseases in polyclinic conditions. Minsk: BelMAPO, 2007: 157-171.
5. Информационный бюллетень ВОЗ №310 (июль 2015 г.) / ВОЗ. Банк данных Глобальной обсерватории здравоохранения. Available at: <http://www.who.int/gho/database/ru/>. /WHO Fact sheet No. 310 (July 2015) / WHO. Global Health Observatory data repository. Available at: <http://www.who.int/gho/database/en/>
6. Банк документов. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Available at: <http://old.rosminzdrav.ru/docs/>. /Bank of documents. Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Available at: <http://old.rosminzdrav.ru/docs/>.
7. Feldberg W, Kellaway CH. Liberation of histamine and formation of lysocithin-like substances by cobra venom. *J Physiol*, 1988, 94: 187-191.
8. Kellaway CH, Trethewie ER. The liberation of a slow-reacting smooth muscle-stimulating substance in anaphylaxis. *Q J Exp Physiol*, 1940, 30: 121-145.
9. Brocklehurst W. The release of histamine and formation of a slow reacting substance (SRS-A) during anaphylactic shock. *J Physiol*, 1960, 151: 416-435.
10. Sadaba B, Gomez-Guiu A, Azanza JR, Ortega I, Valiente R. Oral availability of bilastine. *Clin Drug Investig*, 2013, 33: 375-381.
11. Lucero ML, Gonzalo A, Mumford R, Betanzos M, Alejandro A. An overview of bilastine metabolism during preclinical investigations. *Drug Chem Toxicol*, 2012, 35(suppl 1): 18-24.
12. Graff C, Struijk JJ, Kanters JK, Andersen MP, Toft E, Tyl B. Effects of bilastine on T-wave morphology and the QTc interval: a randomized, double-blind, placebo-controlled, thorough QTc study. *Clin Drug Investig*, 2012, 32: 339-351.
13. Church MK. Safety and efficacy of bilastine: a new H₁-antihistamine for the treatment of allergic rhinoconjunctivitis and urticaria. *Expert Opin Drug Saf*, 2011, 10(5): 779-793.
14. Corcostegui R, Labeaga L, Innerarity A, Berisa A, Oijales A. In vivo pharmacological characterisation of bilastine, a potent and selective histamine H₁ receptor antagonist. *Drugs R D*, 2006, 7: 219-231.
15. Sastre J, Mullol J, Valero A; Bilastine Study Group. Efficacy and safety of bilastine 20 mg compared with cetirizine 10 mg and placebo in the treatment of perennial allergic rhinitis. *Curr Med Res Opin*, 2012, 28: 121-130.
16. Tashiro M, Sakurada Y, Iwabuchi K, et al. Central effects of fexofenadine and cetirizine: measurement of psychomotor performance, subjective sleepiness, and brain histamine H₁-receptor occupancy using 11C-doxepin positron emission tomography. *J Clin Pharmacol*, 2004, 44: 890-900.
17. Zuberbier T, Oanta A, Bogacka E. Bilastine International Working Group. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs levocetirizine 5 mg for the treatment of chronic idiopathic urticaria: a multi-centre, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Allergy*, 2010, 65: 516-528.
18. Prepageran N, Wangde Y, Nair G, Maurer M. The status quo and unmet needs in the management of allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis: a Malaysian perspective. *Asia Pac Allergy*, 2014, 4: 142-148.
19. Dykewicz MS, Fineman S, Skoner DP. Diagnosis and management of rhinitis: complete guidelines of the Joint Task Force on Practice Parameters in Allergy, Asthma and Immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 1998, 81: 478-518.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Кривопалов Александр Александрович – д.м.н., старший научный сотрудник ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Реброва Светлана Александровна – врач-аллерголог ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Кривопалова Людмила Ивановна – врач-аллерголог ГУП «Петербургский метрополитен», поликлиника метрополитена, Санкт-Петербург, Россия

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД

К КОМПЛЕКСНОМУ ЛЕЧЕНИЮ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Аллергический ринит – распространенное заболевание, существенно ухудшающее качество жизни пациента. В отдельных случаях заболевание может представлять угрозу жизни. У больных с аллергическим ринитом возможны тяжелые приступы бронхиальной обструкции. Широкая распространенность аллергического ринита у взрослых и детей, неуклонный рост заболеваемости представляют большую медико-социальную проблему. Лечение аллергических ринитов должно быть направлено на увеличение сроков ремиссии, профилактику обострения заболевания и обучение пациентов поддержанию контроля над симптомами заболевания. Восстановление носового дыхания у больных аллергическим ринитом – задача, которая стоит перед врачами-оториноларингологами и аллергологами. Актуальным является предложение лечения с учетом патофизиологических механизмов, происходящих не только в слизистой оболочке полости носа, но и во всем организме, в кишечнике в частности.

Ключевые слова: аллергический ринит, интраназальные глюкокортикостероиды, поллиноз, микробиота кишечника.

S.A. KARPISCHENKO, G.V. LAVRENOVA, E.I. MURATOVA

Pavlov First Saint Petersburg Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, St Petersburg, Russia

A MODERN APPROACH TO THE COMBINATION TREATMENT OF ALLERGIC RHINITIS

Allergic rhinitis is a common disease that significantly worsens the patient's quality of life. In some cases, the disease can be life threatening. Severe attacks of bronchial obstruction may occur in patients with allergic rhinitis. The widespread prevalence of allergic rhinitis in adults and children, consistent increase in disease incidence constitutes a great medical and social issue. Treatment for allergic rhinitis should be aimed at reaching increased remission duration, preventing the exacerbation of the disease and educating patients to maintain control over the symptoms of the disease. A challenge that otolaryngologists and allergists face is to restore nasal breathing in patients with allergic rhinitis. The updated approach to the challenge is to suggest treatment that takes into account the pathophysiological mechanisms that occur not only in the mucous membrane of the nasal cavity, but throughout the body, in particular, in the intestine.

Keywords: allergic rhinitis, intranasal glucocorticosteroids, pollinosis, intestinal microbiota.

Аллергический ринит – распространенное заболевание, существенно ухудшающее качество жизни пациента. В отдельных случаях заболевание может представлять угрозу жизни, например при пароксизмальных приступах чихания у пациента-водителя. У больных с аллергическим ринитом возможны тяжелые приступы бронхиальной обструкции. Широкая распространенность аллергического ринита у взрослых и детей, неуклонный рост заболеваемости представляют большую медико-социальную проблему. Практические врачи сталкиваются в основном с двумя формами аллергического насморка: поллинозом (аллергический ринит, обусловленный сенсibilизацией к пыльцевым аллергенам) и круглогодичным аллергическим ринитом. Выделяют основные группы аллергенов: пыльца растений, споры плесневых грибов, шерсть животных, клещи и другие насекомые, домашняя и библиотечная пыль, пищевые аллергены. Ингаляционное поступление аллергенов вызывает первичную аллергическую реакцию слизистой оболочки полости носа и формирует «шоковый орган». Поражение мерцательного эпителия и бокаловидных клеток приводит к гиперсекреции слизи, нарушается барьерная функция мукоцилиарной системы и появляются основные симптомы аллергического ринита. Ринорея, приступы чихания, зуд и жжение в носу, затруднение носового дыхания вплоть до полной обструкции носовых

ходов часто сочетаются с глазными симптомами. Диагностика аллергического ринита осуществляется оториноларингологом и аллергологом. В качестве обследования проводится цитологическое исследование носового секрета, определение уровня иммуноглобулина E, аллерген-специфических антител в сыворотке крови, кожные аллергологические пробы [1, 2].

Аллергический ринит является первичным хроническим заболеванием, течение которого зависит от ранней диагностики и своевременной комплексной терапии. Важным является ограничение или исключение контакта пациентов с установленными аллергенами, общие «санитизирующие» аллергены мероприятия, такие как ежедневная влажная уборка, удаление из жилых помещений ковров, рыхлого текстиля, перьевых и шерстяных подушек.

Лечение аллергических ринитов должно быть направлено на увеличение сроков ремиссии, профилактику обострения заболевания и обучение пациентов поддержанию контроля над симптомами заболевания. Восстановление носового дыхания у больных аллергическим ринитом – задача, которая стоит перед врачами-оториноларингологами и аллергологами. Известно, что пациенты с аллергическим ринитом наиболее трудно поддаются коррекции носового дыхания. Существующие способы и методы лечения заболевания облегчают состояние больного, восстанавливают носовое дыхание, но, как правило,

на непродолжительное время. Поскольку множество предложенных способов не дают хотя бы длительной ремиссии, актуальным является предложение лечения с учетом патофизиологических механизмов, происходящих не только в слизистой оболочке полости носа, но и во всем организме, в кишечнике в частности [1, 3].

В терапии аллергического ринита используются немедикаментозные и медикаментозные методы. К немедикаментозным относят максимальное исключение контакта с возможными аллергенами, соблюдение гипоаллергенной диеты, поддержание адекватной работы кишечника, элиминирующие мероприятия в полости носа. Мы обратили особое внимание на состояние кишечника обследованных нами больных. Как показал опрос и последующие консультации гастроэнтеролога, у большинства пациентов был выявлен колит и энтероколит. Это наблюдение позволило нам добавить в схему лечения препараты, очищающие кишечник и восстанавливающие микробиоту.

В организме человека обитает сложное сообщество микроорганизмов – микробиота. Подсчитано, что кишечная микробиота человека содержит 10^{14} клеток, что в 10 раз превышает количество клеток человеческого тела [1].

Нормальная микробиота также сильно влияет на систему иммунитета слизистой оболочки.

С нарушенной микробиотой кишечника ассоциируется широкий спектр заболеваний: инфекции, диарея, мальабсорбция, сахарный диабет, пищевая аллергия, бронхиальная астма, воспалительные заболевания кишечника, кишечная колика, синдром раздраженного кишечника. Это обусловлено тем, что микробиота кишечника участвует в разнообразных физиологических функциях организма: защитной, пищеварительной, детоксикационной и антиканцерогенной, синтетической, генетической, иммуногенной, в регуляции обмена холестерина и оксалатов, в формировании как местного (активация продукции иммуноглобулинов класса А (IgA), фагоцитарной активности), так и системного иммунитета. Само наличие бактерий в кишечнике приводит к постоянному антигенному тренирующему эффекту. В этом смысле кишечник можно образно назвать самым большим «иммунным органом» человека [3].

Практические врачи сталкиваются в основном с двумя формами аллергического насморка: поллинозом (аллергический ринит, обусловленный сенсибилизацией к пыльцевым аллергенам) и круглогодичным аллергическим ринитом

Медикаментозное лечение аллергического ринита включает симптоматические и патогенетические препараты. Промывание полости носа для сохранения барьерной функции мерцательного эпителия предохраняет в какой-то степени проникновение аллергенов в строму слизистой оболочки. Элиминация может осуществляться солевыми растворами, свежетапой водой, настоями черного и зеленого чая.

Для симптоматической терапии используют сосудосуживающие препараты, антихолинергические препараты, кромоны, местные и системные антигистаминные средства, блокаторы рецепторов лейкотриенов, топические и системные глюкокортикостероиды (ГКС). Для восстановления функции кишечника назначаются энтеросорбенты, про-, пре-, метабиотики, адаптогены, диету [4–6].

Патогенетическая терапия – аллерген-специфическая иммунотерапия с причинно-выявленными аллергенами, может приостанавливать процесс развития аллергического заболевания. Эта терапия проводится иммунологами.

Аллергический ринит является первичным хроническим заболеванием, течение которого зависит от ранней диагностики и своевременной комплексной терапии

Важным и обязательным является индивидуальный подбор симптоматической терапии, необходимо учитывать степень тяжести заболевания, условия жизни и работы пациента, переносимость назначаемых лекарственных средств, характерологические особенности пациента в плане приверженности к рекомендациям врача. К сожалению, методы симптоматической терапии не могут обеспечивать длительно сохраняющийся эффект после их отмены. Тем не менее местная симптоматическая терапия аллергического насморка топическими ГКС является общепринятой. Одним из часто назначаемых топических глюкокортикостероидов является Фликсоназе.

Фармакологическое действие препарата – противовоспалительное, противоотечное, противоаллергическое.

Противовоспалительное действие реализуется в результате взаимодействия с рецепторами ГКС. Подавляет пролиферацию тучных клеток, эозинофилов, лимфоцитов, макрофагов, нейтрофилов. Флутиказона пропионат уменьшает выработку медиаторов воспаления и других биологически активных веществ (гистамина, лейкотриенов, цитокинов) во время ранней и поздней фазы аллергической реакции. Восстанавливает реакцию больного на бронходилататоры, позволяя уменьшить частоту их применения. Уменьшает чихание, зуд в носу, насморк, заложенность носа, неприятные ощущения в области придаточных пазух и ощущение давления вокруг носа и глаз. Кроме того, облегчает глазные симптомы, связанные с аллергическим ринитом [7–10].

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Интраназально. Взрослым и детям старше 12 лет для профилактики и лечения аллергического ринита рекомендуемая доза – по 2 впрыскивания в каждый носовой ход 1 р/сут, лучше утром (общая доза 200 мкг/сут). После достижения контроля симптомов дозу можно уменьшить до 1 впрыскивания в каждую ноздрю 1 р/сут (100 мкг/сут).

В некоторых случаях – по 2 впрыскивания в каждый носовой ход 2 р/сут (общая доза 400 мкг/сут) в течение

непродолжительного времени с целью достижения контроля над симптомами, после чего дозу можно уменьшать.

Максимальная суточная доза (общая доза 400 мкг/сут) – не более 4 впрыскиваний в каждый носовой ход.

Пожилым пациентам: обычная доза для взрослых.

Детям в возрасте 4–12 лет для профилактики и лечения сезонного аллергического ринита – по 1 впрыскиванию (50 мкг) в каждый носовой ход 1 раз в день. Максимальная суточная доза (общая доза 200 мкг/сут) – не более 2 впрыскиваний в каждый носовой ход.

Для достижения полного терапевтического эффекта важно регулярное применение препарата. Препарат может не дать немедленного терапевтического эффекта, максимальное облегчение наступает после 3–4 дней лечения [11].

Целью нашей работы явилось предложить схему лечения аллергического ринита у пациентов с патологией кишечника.

Лечение аллергических ринитов должно быть направлено на увеличение сроков ремиссии, профилактику обострения заболевания и обучение пациентов поддержанию контроля над симптомами заболевания

Под нашим наблюдением находилось 24 человека с круглогодичным аллергическим ринитом в возрасте от 19 до 38 лет. Из анамнеза жизни известно, что пациенты страдают хроническим аллергическим ринитом с раннего возраста. До начала исследования пациенты предъявляли жалобы преимущественно на нарушение носового дыхания, часто полную обструкцию носовых ходов, зуд в носу, чихание, выделения из носа, нарушение обоняния, слезотечение, зуд век, отечность лица, нарушение сна, усталость, раздражительность. При эндоскопии полости носа: в 100% случаев отмечался мощный отек слизистой оболочки полости носа, синюшная окраска слизистой оболочки носовых раковин, обильное количество водянистого слизистого отделяемого в просвете полости носа. Уровень эозинофилии периферической крови составил $7,3 \pm 6,2\%$, в органе-мишени (слизистая оболочка полости носа) максимальный уровень аллергического воспаления и количества эозинофилов в мазках-отпечатках доходил вплоть до 43%.

Пациентам была назначена терапия: адаптогены, сорбенты (Лактофильтрум, Энтеросгель, активированный

уголь и др.) – 14 дней, пре- и пробиотики (Бифиформ, Линекс, Аципол и др.), деконгестанты, промывание полости носа солевыми растворами, ГКС (Фликсоназе), антигистаминные средства.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Больной В., 32 года, строительный рабочий, обратился с жалобами на нарушение носового дыхания и обоняния, приступы чихания, нарушение сна, чувство усталости, раздражительность. Болен в течение 3 лет, лечился самостоятельно и у оториноларинголога в поликлинике, принимал антигистаминные препараты, деконгестанты, промывал нос морской водой. Лечение давало только временный эффект. При осмотре наблюдалась отечность с синюшностью нижних носовых раковин, умеренное искривление перегородки носа влево, в носовых ходах слизистое отделяемое, стекающее и в носоглотку. На КТ околоносовых пазух затенение в клетках решетчатого лабиринта и верхнечелюстных пазухах по типу отека. При целенаправленном опросе о состоянии кишечника выявлены жалобы на вздутие в животе, повышенное газообразование, учащенный стул. В связи с этими жалобами больной был консультирован гастроэнтерологом и обследован. Установлен энтероколит с дисбиозом кишечника. Больному был установлен диагноз: круглогодичный аллергический ринит, сопутствующий энтероколит. Больному было назначено: элиминационная терапия, Фликсоназе с подробной инструкцией по применению (перед впрыскиванием очистить полость носа, встряхнуть флакон перед употреблением, прижать крыло носа с одной стороны и ввести наконечник в другой носовой ход. Наклонить голову вперед, продолжать держать наконечник вертикально. Произвести однократное нажатие для распыления препарата на вдохе. Выдохнуть через рот. То же повторить с другой стороны) – курс 14 дней. Лактофильтрум – по 2 табл. 14 дней, настойка родиолы розовой 20 кап. утром натощак – 1 месяц, диета по М.И. Певзнеру, стол №4.

После проведенного лечения состояние больного существенно улучшилось, восстановилась проходимость носа для дыхания и обоняние. Нормализовалась работа кишечника (катамнез 6 месяцев). Таким образом, комплексное лечение с включением Фликсоназе весьма эффективно.



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

ЛИТЕРАТУРА

1. Булкина О.З., Маркова Т.П. Клинико-иммунологическая характеристика больных круглогодичным аллергическим ринитом с очагами хронической инфекции рото- и носоглотки. *Иммунология*, 2007, 1: 46-49. / Bulkina OZ, Markova TP. Clinical and immunological characteristics of patients with perennial allergic rhinitis and chronic oral and nasopharyngeal foci of infection. *Immunologia*, 2007, 1: 46-49.
2. Архипов В.В. Клиническая фармакология ингаляционных глюкокортикостероидов. *Практическая пульмонология*, 2014, 1: 57-64. / Arkhipov VV. Clinical pharmacology of inhaled glucocorticosteroids. *Prakticheskaya Pulmonologiya*, 2014, 1: 57-64.
3. Гарщенко Т.И. Современная терапия аллергических ринитов у детей. *РМЖ. Пульмонология. Аллергология*, 2002, 5: 273-277. / Garashchenko TI. Modern therapy of allergic rhinitis in children. *RMI. Pulmonologia. Allergologia*, 2002, 5: 273-277.
4. Ткач С.М., Пучков К.С., Сизенко А.К. Кишечная микробиота и функциональные заболевания кишечника. *Сучасна гастроентерологія*, 2014,

- 1(75): 118-127. /Tkach SM, Puchkov KS, Sizenko AK. Intestinal microbiota and functional bowel disease. *Suchasna Gastroenterologiya* 2014, 1 (75): 118-127.
5. Багишева Н.В., Иващук Е.В., Дубровская И.И. Некоторые аспекты влияния ингаляционных глюкокортикостероидов на слизистые оболочки ротоглотки. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*, 2014, 3(20): 6-8. / Bagisheva NV, Ivashchuk EV, Dubrovskaya II. Some aspects of the effect of inhaled glucocorticosteroids on the mucosa of the oropharynx. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*, 2014, 3 (20): 6-8.
6. Вознесенский Н.А. К вопросу о безопасности ингаляционных и интраназальных глюкокортикостероидов. *Практическая пульмонология*, 2005, 2: 50-54. /Voznesensky NA. Revisiting the safety of inhaled and intranasal glucocorticosteroids. *Prakticheskaya Pulmonologiya*, 2005, 2: 50-54.
7. Нестерова А.А., Нестерова К.И. Топическая антигистаминная терапия аллергического ринита *Folia otorhinolaryngologiae et pathologiae respiratoriae*, 2015, 21(2): 109-111. / Nesterova AA, Nesterova KI. Topical antihistamine therapy of allergic rhinitis *Folia otorhinolaryngologiae et pathologiae respiratoriae*, 2015, 21 (2): 109-111.
8. Мокроносова М.А., Сергеев А.В., Тарасова Г.Д. и др. Особенности микрофлоры слизистых оболочек верхних дыхательных путей при аллергическом рините. *Российская оториноларингология*, 2003, 2: 134-138. /Mokronosova MA, Sergeev AV, Tarasova GD, et al. Characteristics of the microflora of the mucosa of the upper respiratory tract in allergic rhinitis. *Rossiyskaya Otorinolaringologiya*, 2003, 2: 134-138.
9. Нестеров И.А. Особенности хирургической анатомии структур среднего носового хода с позиций функциональных эндоскопических вмешательств. *Патология верхних дыхательных путей и голоса: сборник статей научно-практической конференции, посвященной 30-летию Омского городского фониатрического центра*. Под ред. Ю.А. Кротова, К.И. Нестеровой, А.И. Драчука. Омск, 2006: 76-79. / Nesterov IA. Features of surgical anatomy of the middle nasal passage structures from the standpoint of functional endoscopic interventions. *Patologiya Verkhnykh Dykhatelnykh Putey I Golosa: Sbornik Statey Nauchno-Prakticheskoy Konferentsii, Posvyaschennoy 30-Letiyu Omskogo Gorodskogo Foniatricheskogo Tsentra*. Under the editorship of Krotov YuA, Nesterova KI, Drachuk AI. Omsk, 2006: 76-79.
10. Гушин И.С., Курбачева О.С. Аллергия и аллергенспецифическая иммунотерапия. М.: Фармарус Принт Медиа, 2010. 165 с. / Gushchin IS, Kurbacheva OS. Allergy and allergen-specific immunotherapy. M.: Farmarus Print Media, 2010. 165 p.
11. https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_3385.htm.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Муратова Евгения Игоревна – очный аспирант кафедры оториноларингологии с клиникой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия

Карпищенко Сергей Анатольевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии с клиникой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия

Лавренова Галина Владимировна – д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии с клиникой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия

www.remedium-journal.ru

ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ ЖУРНАЛА

- УДОБНЫЙ АРХИВ НОМЕРОВ ЗА ВСЕ ГОДЫ ВЫПУСКА ЖУРНАЛА (с 2002 ГОДА)
- АКТУАЛЬНЫЕ НОВОСТИ ФАРМРЫНКА
- ВОЗМОЖНОСТЬ ПОДПИСАТЬСЯ НА ЭЛЕКТРОННУЮ ВЕРСИЮ СВЕЖЕГО НОМЕРА (ДОСТУП ИЗ ЛИЧНОГО КАБИНЕТА)

Заполнив форму заказа на подписку на сайте, вы получите скидку 10% на любой подписной комплект

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

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЛЕЧЕНИЯ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТИ

Снижение слуха – социально значимая проблема. В значительном числе случаев в ее основе лежит сенсоневральная тугоухость. Учитывая полиэтиологичность заболевания, подход к лечению пациентов должен быть комплексным. Неотъемлемой частью являются препараты, способные замедлить развитие нейропатии. Большинство нейротропных витаминов улучшают обменные и усиливают регенеративные процессы в нейроэпителии. Для этого, как правило, используются витамины группы В, прежде всего В1, В6 и В12, которые многие годы применяются в комплексном лечении заболеваний периферической нервной системы. Одним из комбинированных лекарственных витаминных средств является Нейромультивит.

Ключевые слова: сенсоневральная тугоухость, комплексная терапия, нейротропные витамины, витамины группы В, Нейромультивит.

Y.S. PREOBRAZHENSKAYA, Federal State Budgetary Institution Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech of the Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia

ETIOPATHOGENIC FOUNDATIONS OF SENSORINEURAL HEARING LOSS TREATMENT

Hearing loss is socially significant problem. About 30% of all cases are due to sensorineural hearing loss. Taking into consideration its polyethiologic nature treatment tactics should be complex. Drugs, that are able to reduce neuropathy development, should be an integral part of treatment. Most of neurotropic vitamins improve metabolic and enhance the regenerative processes in neuroepithelium. For this purpose vitamins B1, B6 and B12 are ordinary used, for many years they are included in the complex treatment of diseases of the peripheral nervous system. One of the combined medicinal vitamins is neuromultivit.

Keywords: sensorineural hearing loss, complex treatment, neurotropic vitamins, vitamins of group B, Neuromultivit.

Сенсоневральная тугоухость (СНТ) – потеря слуха, вызванная поражением структур внутреннего уха, преддверно-улиткового нерва или центральных отделов слухового анализатора (в стволе и слуховой коре головного мозга) [1]. В течение последних десятилетий отмечается неуклонный рост числа больных с нарушением слуха в связи с развитием сенсоневральной тугоухости, что, в свою очередь, приводит к социальной и трудовой дезадаптации, ухудшению качества жизни пациентов, а у детей – к нарушению психоэмоционального, речевого и интеллектуального развития [2, 3]. Значимость проблемы обусловлена тем, что число пациентов с тугоухостью в РФ превышает 13 млн человек, из них более 1 млн дети. На кондуктивную и смешанную формы тугоухости при заболеваниях наружного и среднего уха приходится около 30%, а сенсоневральную тугоухость – около 70% [4, 5].

В настоящее время вопрос об этиологии, патогенезе, методах диагностики и способах лечения сенсоневральной тугоухости остается актуальным. В первую очередь это обусловлено полиэтиологичностью заболевания. В основную группу наиболее частых причин выделяют генетические факторы, особенности акушерского анамнеза, в том числе и патологическое течение беременности и родов. Инфекционно-воспалительным заболеваниям вирусной и бактериальной природы также принадлежит немалая роль в развитии тугоухости. В литературе широко обсуждаются такие причины, как интоксикация вследствие воздействия на организм различных бытовых и промышленных агентов, ототоксичных препаратов, различного рода травматических воздействий (баротравма,

механическая травма, акустическая, вибрационная травма и т. д.), метаболических нарушений (сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность) [5, 8]. Немалая роль принадлежит сосудисто-реологическим нарушениям: так, в 31% случаев тугоухость связана с нарушением кровообращения в сосудах вертебро-базилярной системы, поскольку питание улитки осуществляется из бассейна передней нижней мозжечковой артерии, отходящей от а. basilaris или а. vertebralis [6, 7].

В литературе описано несколько классификаций сенсоневральной тугоухости. Особый интерес представляет классификация в зависимости от длительности течения заболевания. Выделяют внезапную, острую и хроническую сенсоневральную тугоухость [6, 9]. Внезапная сенсоневральная тугоухость рассматривается как идиопатическая потеря слуха выше чем на 30 дБ на 3 смежных частотах, продолжающаяся не менее 3 дней [5]. Острая сенсоневральная тугоухость развивается постепенно в течение нескольких суток. Для хронической формы характерно длительное – в течение нескольких лет – снижение слуха [10, 11].

Вне зависимости от этиологии развития сенсоневральной тугоухости единой причиной ее формирования остается недостаточность кровообращения во внутреннем ухе, нарушение микроциркуляции, что приводит к недостаточности кровоснабжения рецепторной зоны кортиева органа, нарушению доставки и утилизации кислорода, ферментов и других веществ для полноценного метаболизма и функции нейроэпителиа внутреннего уха [5, 8, 12–17].

Диагностика сенсоневральной тугоухости основывается на стандартном комплексном обследовании, позво-

ляющем верифицировать диагноз и определить уровень поражения звукового анализатора. Сюда следует включить сбор жалоб и данных анамнеза; объективный осмотр ЛОР-органов; аудиометрическое обследование (исследование восприятия шепотной и разговорной речи, камертональное исследование, пороговая тональная аудиометрия, надпороговая аудиометрия, речевая аудиометрия, акустическая импедансометрия, КСВП, ОАЭ); консультацию специалистов (невропатолога, отоневролога, окулиста, терапевта, эндокринолога); выполнение компьютерной томографии височных костей, магнитно-резонансной томографии головного мозга (при необходимости с сосудистой программой), а также реоэнцефалографию, ультразвуковую доплерографию магистральных сосудов.

После постановки диагноза перед врачом стоит сложная задача о выборе тактики ведения и лечения пациента. В настоящее время нет однозначного ответа относительно схем медикаментозных препаратов, применяемых в той или иной ситуации. Неоспоримым остается тот факт, что лечение необходимо проводить в самые ранние сроки от начала заболевания. Так, при острой сенсоневральной тугоухости терапия направлена на борьбу с отеком, воспалением, нарушением кровообращения, тканевого обмена. Схема комплексного лечения, помимо устранения воздействия этиологического фактора, как правило, включает в себя в первую очередь применение кортикостероидов, далее антигипоксантов, антиоксидантов и корректоров митохондриального метаболизма [5, 8]. Существующая базовая схема корректируется в каждом конкретном случае с учетом этиологии, клинического течения и наличия фоновых заболеваний [18]. Интересные данные приводят А. Conlin, L. Parnes, которые проанализировали 20 рандомизированных клинических исследований, посвященных изучению разных видов лечения у пациентов с острой сенсоневральной тугоухостью. Были получены следующие результаты: не было никакой разницы между пациентами, получавшими стероиды системно и плацебо, между антивирусной терапией в сочетании со стероидами и плацебо в сочетании со стероидами, а также не было разницы между стероидами и другими разными видами лечения [19]. Существует четыре проспективных рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследования, где оценивалась эффективность противовирусной терапии (ацикловир, валацикловир) в сочетании со стероидами и плацебо в сочетании со стероидами [20–23]. При этом было показано, что нет статистически достоверной разницы между двумя изучаемыми группами. L. Zivic и соавт. в своем исследовании применяли такие вазоактивные препараты, как пентоксифиллин и ксантинола никотинат в сочетании с витаминами группы В. Авторы показали хорошие результаты при применении этих препаратов: полное выздоровление наблюдалось у 62% с минимальным и незначительным снижением слуха; слух частично восстановился у 24% с умеренным снижением слуха; у пациентов с тяжелой или глубокой потерей слуха улучшения не наблюдалось. Авторы приводят положительные результаты, которые, однако, не отличаются от уровня спонтанного вос-

становления слуха; более того, в исследовании нет группы контроля [24]. Многие авторы оценивали действие разных вазоактивных и гемодилуционных препаратов, таких как пентоксифиллин, декстран, гинкго билоба, нифедипин и их разные комбинации [25–28]. Не было получено достоверных различий между основной и контрольной группами.

При хронической сенсоневральной тугоухости для устранения и стабилизации дегенеративных изменений в невральном строении слухового пути в схемы медикаментозной терапии необходимо включать нейротропные препараты, антигипоксанты, нейротрофические средства, препараты, влияющие на процессы тканевого и клеточного обмена, вещества, воздействующие на процессы регенерации нервной ткани [5, 8, 18].

Комплексное лечение сенсоневральной тугоухости не представляется возможным без препаратов, способных замедлить развитие нейротропных витаминов улучшают обменные и усиливают регенеративные процессы в нейроэпителии

По мнению ряда авторов, недостаточная витаминная и минеральная обеспеченность не только отягощает течение основного заболевания, но и снижает эффективность комплекса терапевтических мероприятий [29]. В связи с этим комплексное лечение сенсоневральной тугоухости не представляется возможным без препаратов, способных замедлить развитие нейротропных витаминов улучшают обменные и усиливают регенеративные процессы в нейроэпителии. Для этого, как правило, используются витамины группы В, в первую очередь В1, В6 и В12, которые многие годы применяются в комплексном лечении заболеваний периферической нервной системы. Опыт применения данной группы препаратов описан как в отечественной, так и зарубежной литературе. Вне зависимости от генеза сенсоневральной тугоухости витамины группы В, в основном В1, В6 и В12, прочно вошли в стандартные схемы лечения. Витамин В1 (тиамин) участвует в энергетических процессах в нервных клетках, регенерации поврежденных нервных волокон, обладает антиоксидантной активностью. Благодаря своей липофильной структуре тиамин легко проникает через гематолабиринтный барьер и повышает энергетический обмен в нервных волокнах. Витамин В6 (пиридоксин) улучшает синаптическую передачу импульсов в вышележащие отделы слухового анализатора. Является кофактором более чем для 100 ферментов, а благодаря способности регулировать метаболизм аминокислот нормализует белковый обмен [30]. Кроме того, в последние годы доказано, что витамин В6 имеет антиоксидантное действие, участвует в синтезе катехоламинов, играет важную роль в обмене гистамина и гамма-аминомасляной кислоты, увеличивает внутриклеточные запасы магния, незаменимого в обменных процессах нервной системы [31]. Витамин В12 (цианкобаламин) играет

важную роль в делении клеток, кроветворении, регуляции обмена липидов и аминокислот. Участвует в важнейших биохимических процессах миелинизации нервных волокон [32–35].

Учитывая множество путей воздействия витаминов группы В в случаях развития дегенеративно-дистрофических изменений нервной системы, неоспоримым является их применение в составе комплексной терапии как острой, так и хронической сенсоневральной тугоухости. Следует отметить, что наиболее значимый терапевтический эффект достигается при использовании комбинации витаминов группы В1, В6, В12.

На современном этапе в практике оториноларинголога, невролога широко используется комбинированный препарат витаминов группы В Нейромультивит. В одной ампуле Нейромультивита содержится тиамин гидрохлорид 100 мг, пиридоксин гидрохлорид 100 мг, цианокобаламин 1 мг. Внутримышечное введение препарата Нейромультивит обеспечивает скорый терапевтический эффект при выраженном болевом синдроме. При сенсоневральной тугоухости различного генеза назначение препарата позволяет не только компенсировать суще-

ствующий гипо- или авитаминоз, возникший, возможно, из-за повышенной потребности организма, обусловленной непосредственно основным заболеванием, но и стимулировать естественные механизмы восстановления. В современной литературе описан положительный опыт применения Нейромультивита: в первую очередь показана высокая безопасность и хорошая переносимость препарата при применении его у различных категорий пациентов с широким спектром фоновых заболеваний, а также клиническая эффективность в качестве препарата комплексной терапии при различных заболеваниях, преимущественно с нейропатиями различного генеза и дорсалгиями [36–41]. Единственное, что остается малоизученным и спорным, – это применение Нейромультивита в детской практике.

Таким образом, патогенетическая направленность действия и высокая эффективность нейротропного препарата Нейромультивит позволяют рекомендовать его в комплексном лечении сенсоневральной тугоухости. 

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

- Альтман Я.А., Таваркиладзе Г.А. Руководство по аудиологии. М.: ДМК Пресс, 2003. /Altman YaA, Tavartkiladze GA. Audiology guideline. M.: DMC Press, 2003.
- Хулугурова Л.Н. и др. Новый алгоритм лечения вирус-индуцированного экссудативного среднего отита у детей. *Рос. оторинолар.*, 2011, 4(53): 164–170. /Khlugurova LN, et al. The new algorithm for the treatment of virus-induced exudative otitis media in children. *Ros. Otorinol.*, 2011, 4 (53): 164–170
- Lee J et al. Quality of life of patients with otitis media and caregivers: a multicenter study. *Laryngoscope*, 2006, 116(10): 1798–1804.
- Таваркиладзе Г.А., Загорянская М.Е., Румянцева М.Г. и др. Методики эпидемиологического исследования нарушений слуха. Методические рекомендации. М., 2006. 27 с. /Tavartkiladze GA, Zagoryanskaya ME, Rummyantseva MG, et al. Methods of epidemiological studies on hearing impairment. Methodological guidelines. M., 2006. 27 p.
- Лопотко А.И. и др. Практическое руководство по сурдологии. СПб.: Диалог, 2008. 274 с. /Lopotko AI, et al. Practical audiology guideline. SPb: Dialog, 2008. 274 p.
- Пальчун В.Т., Магомедов М.М., Лучихин Л.А. Оториноларингология: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. /Palchun VT, Magomedov MM, Luchikhin LA. Otolaryngology: a guidebook. M.: GEOTAR-Media, 2008.
- Хандажапова Ю.А., Солдатенко М.В. Диагностика и лечение нейросенсорной тугоухости на фоне нарушений кровотока в позвоночных артериях. *Российская оториноларингология*, 2006, 1: 169–172. /Khandazharova YuA, Soldatenko MV. Diagnosis and treatment of neurosensory hearing loss on the background of circulatory disorders in the vertebral arteries. *Rossiyskaya Otorinolaringologiya*, 2006, 1: 169–172.
- Морозова С.В. Нейросенсорная тугоухость: основные принципы диагностики и лечения. *РМЖ*, 2001, 15: 662–3. /Morozova SV. Sensorineural hearing loss: the basic principles of diagnosis and treatment. *RMJ*, 2001, 15: 662–3.
- Кунельская Н.Л., Полякова Т.С. Патогенетические аспекты нейросенсорной тугоухости и их коррекция. Мат. XVIII съезда оториноларингологов России. СПб., 2006: 33–34. /Kunelskaya NL, Polyakova TS. Pathogenetic aspects of neurosensory hearing loss and their correction. Materials of the 18th Congress of Otorhinolinguologists of Russia. SPb, 2006: 33–34.
- Левина Ю.В. Нейросенсорная тугоухость. В кн. под общ. ред. Пальчуна В.Т. Оториноларингология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. /Levina YuV. Sensorineural hearing loss. In the book under the general editorship of Palchun VT. Otolaryngology: national guidelines. M.: GEOTAR-Media, 2008
- Левина М.А. Этиопатогенетические аспекты сенсоневральной тугоухости. *Вестник оториноларингологии*, 2015, 80(6): 77–81. /Levina MA. Etiopathogenetic aspects of sensorineural hearing loss. *Vestnik Otorinolaringologii*, 2015, 80 (6): 77–81.
- Ализаде И.Т. Изучение слуховой функции и микроциркуляции у больных сахарным диабетом. *Вестн. оторинолар.*, 2007, 1: 11–13. /Alizade IT. The study of auditory function and microcirculation in patients with diabetes. *Vestn. Otorinol.* 2007, 1: 11–13.
- Беличева Э.Г. Стандарты диагностики острой и внезапной сенсоневральной тугоухости. *Рос. оторинолар. Приложение*, 2007: 609–613. /Belicheva EG. Standards for the diagnosis of acute and sudden sensorineural hearing loss. *Ros. Otorinol. Appendix*, 2007: 609–613.
- Петухова Н.А. Квантовая гемотерапия нейросенсорной тугоухости. М., 2000. 160 с. /Petukhova NA. Quantum hemotherapy for neurosensory hearing loss. M., 2000. 160 p.
- Suckfull M et al. Hypercholesterinamie and Hyperfibrinogenamie beim Horsturz. *Laringorhinootologie*, 1997, 76(8): 453–455.
- Jones NS. A prospective case – control study of 50 consecutive patient presenting with hyperlipidemia. *Clin otolaryngol*, 2001, 26(3): 189–196.
- Барсуков А.Ф., Пашинин А.Н., Пакунов Ф.Т. и др. Роль вертебробазилярной сосудистой недостаточности в развитии возрастной тугоухости. *Клин. геронтология*, 2010, 16(9–10): 8. /Barsukov AF, Pashchinin AN, Pakunov FT, et al. The role of vertebrobasilar vascular insufficiency in the development of age-related hearing loss. *Klin. Gerontologiya*, 2010, 16 (9–10): 8.
- Левина Е.А. Сенсоневральная тугоухость – общие принципы медикаментозного подхода. *Consilium Medicum*, 2013, 11: 64–67. /Levina EA. Sensory neural hearing loss: the general principles of pharmaceutical approach. *Consilium Medicum*, 2013, 11: 64–67
- Conlin AE, Parnes LS. Treatment of sudden sensorineural hearing loss. I. A systematic review. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2007, 133(6): 573–81.
- Uri N et al. Acyclovir in the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2003, 128(4): 544–9.
- Stokroos RJ, Albers FWJ, Tenvergert EM. Antiviral treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a prospective, randomized, double-blind clinical trial. *Acta Otolaryngol*, 1998, 118(4): 488–95.
- Westerlaken BO et al. Treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss with antiviral therapy: a prospective, randomized, double-blind clinical trial. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2003, 112(11): 993–1000.
- Tucci DL et al. Treatment of sudden sensorineural hearing loss with systemic steroids and valacyclovir. *Otol Neurotol*, 2002, 23(3): 301–8.
- Zivic L, Zivic D, Stojanovic S. Sudden hearing loss – our experience in treatment with vasoactive therapy. *Srp Arh Celok Lek*, 2008, 136(3–4): 91–4.
- Probst R et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of dextran-pentoxifylline medication in acute acoustic trauma and sudden hearing loss. *Acta Otolaryngol*, 1992, 112(3): 435–43.
- Burschka MA et al. Effect of treatment with Ginkgo biloba extract Egb 761 (oral) on unilateral idiopathic sudden hearing loss in a prospective randomized double-blind study of 106

- outpatients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2001, 258 (5): 213–9.
27. Reisser CH, Weidauer H. Ginkgo biloba extract EGb 761 or pentoxifylline for the treatment of sudden deafness: a randomized, reference-controlled, double-blind. *Acta Otolaryngol*, 2001, 121(5): 579–84.
 28. Kronenberg J et al. Vasoactive therapy versus placebo in the treatment of sudden hearing loss: a double-blind clinical study. *Laryngoscope*, 1992, 102(1): 65–8.
 29. Корниенко А.М., Корниенко Р.А. Применение витаминов и витаминно-минеральных комплексов в оториноларингологии. *Российская оториноларингология*, 2011, 2(51): 149–153. / Kornienko AM, Kornienko RA. The use of vitamins and vitamin-mineral complexes in otorhinolaryngology. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*, 2011, 2 (51): 149–153.
 30. Луцкий И.С., Лютикова Л.В., Луцкий Е.И. Витамины группы В в неврологической практике. *Международный неврологический журнал*, 2008, 2: 89–93. /Lutsky IS, Lyutikova LV, Lutsky EI. B vitamins in neurological clinical practice. *Mezhdunarodnyy Nevrologicheskiy Zhurnal*, 2008, 2: 89–93.
 31. Mooney S, Leuendorf JE, Hendrickson C et al. Vitamin B6: a long known compound of surprising complexity. *Molecules*, 2009, 14: LP 329–351.
 32. Markle HV. Cobalamin. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 1996, 33(4): 247–356.
 33. Пальчун В.Т., Крюков А.И. Оториноларингология. Руководство для врачей. М.: Медицина, 2001: 61–66. /Palchun VT, Kryukov AI. Otolaryngology. A guide for practitioners. М.: Medicine, 2001: 61–66.
 34. Кунельская Н.Л., Полякова Т.С. Нейросенсорная тугоухость. Принципы лечения. *Вестн. оторинолар. Приложение*, 2006, 5: 161–163. /Kunelskaya NL, Polyakova TS. Sensorineural hearing loss. Principles of treatment. *Vestn. Otorinol. Appendix*, 2006, 5: 161–163.
 35. Алексеева Н. С. Роль объективных неинвазивных методов обследования больных с ишемическими головокружениями в диагностике и выработке подходов к патогенетической терапии. Материалы Российской конференции оториноларингологов. М., 2004: 168–169. / Alekseeva NS. The role of objective non-invasive methods of examination of patients with ischemic dizziness in the diagnosis and development of approaches to pathogenetic therapy. Materials of the Russian Conference of Otorhinolaryngologists. М., 2004: 168–169.
 36. Козелкин А.А., Кузнецов А.А., Медведкова С.А. Применение нейромультивита в неврологической практике. *Therapia*, 2008, 11(31): 1–5. /Kozelkin AA, Kuznetsov AA, Medvedkova SA. The use of neuromultivitis in neurological practice. *Therapia*, 2008, 11 (31): 1–5.
 37. Жиров И.В., Федина М.А., Покровский А.Б. Опыт применения препарата Нейромультивит при алкогольной полинейропатии. *Новые лекарственные препараты*, 2002, 12: 10–18. /Zhirov IV, Fedina MA, Pokrovsky AB. Experience in using Neuromultivit in alcoholic neuropathy. *Novye Lekarstvennye Preparaty*, 2002, 12: 10–18.
 38. Гуревич К.Г. Нейромультивит: применение в современной практике. *Фарматека*, 2004, 9–10: 48–51. /Gurevich KG. Neuromultivit: use in modern practice. *Pharmateca*, 2004, 9–10: 48–51.
 39. Токмакова А.Ю., Анциферов М.Б. Возможности использования Нейромультивита в комплексной терапии полинейропатии у больных сахарным диабетом. *Сахарный диабет*, 2001, 11(2): 33–35. /Tokmakova AYU, Antsiferov MB. Possibilities of using Neuromultivit in the complex therapy of polyneuropathy in patients with diabetes mellitus. *Sakharny Diabet*, 2001, 11 (2): 33–35.
 40. Бреговский В.Б., Белогурова Е.В., Кузьмина В.А. Применение Нейромультивита у больных с хронической формой диабетической сенсорной полинейропатией нижних конечностей. *Новые лекарственные препараты*, 2002, 6: 7–10. /Bregovsky VB, Belogurova EV, Kuzmina VA. The use of Neuromultivit in patients with chronic diabetic sensorimotor polyneuropathy of the lower extremities. *Novye Lekarstvennye Preparaty*, 2002, 6: 7–10.
 41. Шавловская О.А. Витамины группы В в неврологической практике. *РМЖ*, 2013, 306 1582–1585. /Shavlovskaya OA. B vitamins in neurological clinical practice. *RMJ*, 2013, 306 1582–1585.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:

Преображенская Юлия Сергеевна – к.м.н., врач оториноларинголог-хирург, научный сотрудник отдела диагностики и реабилитации нарушений слуха, ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия



АМБУЛАТОРНАЯ ХИРУРГИЯ

СТАЦИОНАРОЗАМЕЩАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ

ИНФОРМАЦИОННОЕ И НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ, РАБОТАЮЩИХ В СЕКТОРЕ АМБУЛАТОРНЫХ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ



Журнал отличается четкая практическая направленность и наглядность в описании новых (рациональных) методик лечения

- Определение стандартов оказания специализированной и квалифицированной хирургической помощи в амбулаторно-поликлинических условиях.
- Освещение вопросов анестезиологического пособия при выполнении оперативных вмешательств в условиях дневных (однодневных) хирургических стационаров.
- Рассматриваются проблемы лицензирования и аккредитации хирургических подразделений и формирований амбулаторно-поликлинического звена.
- Вопросы интеграции медицинских вузов и НИИ и практического здравоохранения, в том числе с целью подготовки кадров для центров амбулаторной и специализированной хирургии.

Реклама



www.a-surgeon.ru

• АРХИВ ВЫПУСКОВ



РЕМЕДИУМ
ИЗДАТЕЛЬСТВО

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

А.В. ГУРОВ, М.А. ЮШКИНА

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия; Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ

АТРОФИЧЕСКОГО РИНИТА РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

В медицинской практике под термином «атрофия» принято понимать уменьшение в объеме органа, ткани или отдельной клетки с соответствующим снижением или угасанием их функции. Одним из заболеваний, связанных с развитием подобных инволюционных процессов, является простой атрофический насморк (*rhinitis atrophica simplex*). Атрофический ринит — заболевание, являющееся классическим примером хронического патологического процесса, который может носить диффузный или локальный характер и может сочетаться с атрофическими изменениями в носоглотке и других отделах глотки и гортани.

Ключевые слова: атрофический ринит, мукоцилиарный клиренс, патогенетическая терапия, ГелоСитин®.

A.V. GUROV, M.A. YUSHKINA

Pirogov National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia, Moscow; Sverzhevsky Scientific and Research Otolaryngology Clinical Institute of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

OPTIONS FOR TREATMENT OF ATROPHIC RHINITIS OF DIFFERENT ETIOLOGY

Atrophy is the medical term for shrinkage in the size of an organ, tissue, or a single cell with a corresponding decrease or failure of their function. Rhinitis atrophica simplex is one of the diseases associated with the development of such involutinal processes. Atrophic rhinitis is a disease that is a classic example of a chronic pathological process that can be diffuse or local and can be combined with atrophic changes in the nasopharynx and other parts of the pharynx and larynx.

Keywords: atrophic rhinitis, mucociliary clearance, pathogenetic therapy, GeloSitin.

Атрофический ринит характеризуется атрофическими изменениями слизистой оболочки полости носа и затрагивает структурные компоненты слизистой оболочки полости носа, включая железы, продуцирующие слизистый секрет, обуславливающий основные физиологические функции, присущие данному эпителию. Помимо изменения морфологических свойств эпителия, по мере прогрессирования процесса страдают также и элементы, обуславливающие периферическую иннервацию и кровоснабжение полости носа. Все эти факторы в совокупности приводят к выраженным изменениям в работе мерцательного эпителия, мукоцилиарного транспорта и, как результат, выраженному нарушению физиологических функций, присущих полости носа [1–3].

Как известно, мукоцилиарная система слизистой полости носа служит первым барьером верхних дыхательных путей на пути проникновения патогенных микроорганизмов, а также различных чужеродных факторов окружающей среды. В носовой полости происходит очистка воздуха от частиц пыли, его согревание и увлажнение. Все эти функции возможны только благодаря уникальной структуре мерцательного эпителия с огромным количеством ресничек на его поверхности, а также слизистых желез носа, секреторирующих жидкость для увлажнения этой оболочки и реснитчатых клеток. Реснички продвигают жидкость по направлению к глотке и, таким образом, способствуют удалению токсичных частиц, вирусов и бактерий (именно этот процесс и носит название мукоцилиарного клиренса) [2, 4, 5].

Результаты многочисленных исследований, посвященных патогенетическим аспектам развития атрофических изменений слизистой оболочки полости носа, уверенно демонстрируют, что ведущим фактором в развитии данных изменений и возникновении в дальнейшем специфической клинической симптоматики, присущей атрофическому процессу, является нарушение функции мерцательного эпителия, эффективность работы которого, в свою очередь, в значительной степени зависит от присутствия и количественного содержания ионов калия и магния, а также значения pH слизистого секрета и функционального состояния самого слизистого секрета [2, 5].

В адекватной физиологии мерцательного эпителия, помимо реснитчатых клеток, принимают участие еще два компонента: железы слизистой оболочки и секрет, покрывающий респираторный тракт. Ритм движения ресничек зависит от вязкости слизи, которая вырабатывается железиными клетками. Сгущение или разрежение слизи замедляет движение ресничек.

Известно, что слизистый секрет представляет собой крайне неоднородную по консистенции и вязкости структуру. Апикальные слои этого субстрата представлены слоем высоковязкой слизи, имеющей консистенцию геля, которая обладает свойствами поверхностно-активных веществ и принимает участие в фиксации на своей поверхности чужеродных агентов, попадающих в полость носа извне, включая частицы пыли, различные химические вещества, различные по своей природе микроорганизмы и др. Базально-располагающиеся слои слизистого секрета, напротив, имеют низковязкую консистенцию и

представляют собой серозный слой, который обуславливает возможность движения ресничек [4, 5].

Механизм движения ресничек связан со скольжением их основных структурных элементов – микротрубочек, что имеет определенное сходство с функциональной активностью миозина мышечной ткани. Энергия этого движения обеспечивается АТФ, которая расщепляется динеином. Динеин представляет собой Са/Мg-зависимую АТФазу. Двигательный цикл начинается с присоединения АТФ к молекуле динеина. Расщепление фосфатных веществ в процессе гидролиза АТФ приводит к соединению молекулы динеина и тубулиновой молекулы соседнего наружного дублета и сопровождается конформационными изменениями молекулы динеина – гибанием и смещением микротрубочки на определенном расстоянии. Это, в свою очередь, приводит к присоединению новой молекулы АТФ к динеину и разрыву ее связей с тубулином, в результате чего динеиновая ручка принимает первоначальную форму. Затем весь цикл повторяется заново.

В нормальных условиях соотношение мерцательных клеток к бокаловидным клеткам составляет 5:1. Это соотношение напрямую зависит от того, в каком функциональном состоянии находится слизистая оболочка полости носа. При инволютивных процессах изменяется число бокаловидных клеток, количество слизистого секрета, что приводит к угнетению защитной функции эпителия, изменению его иммунологического статуса (уменьшению факторов специфической и неспецифической резистентности – лизоцима, лактоферрина, катионных белков, секреторного IgA и др.) [1, 2, 5].

Одна из ведущих причин развития хронического атрофического ринита – длительное воздействие различных поражающих факторов внешней среды, что особенно актуально для жителей экологически неблагополучных территорий, а также для работников вредных производств. Основные клинические проявления болезни возникают при длительном ингаляционном воздействии разнообразных физических и химических факторов производств, таких как древесная, угольная пыль, газообразные продукты, образующиеся в процессе варки металлов, переработки нефтепродуктов и др. Известно, что уже через 2–3 года работы на вредном производстве рабочие отмечают появление типичных симптомов хронического атрофического ринита. В группу риска развития атрофического ринита входят также представители целого ряда профессий: летчики, бортпроводники, офисные служащие, работающие в помещениях с кондиционерами, водолазы. Подобные изменения возникают и у пациентов после 40–50-летнего возраста, постоянно живущих в крупных мегаполисах и испытывающих ежедневное воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды на слизистую оболочку верхних дыхательных путей, а также те люди, которые живут в особых климатических условиях с сухим, жарким климатом, загрязненным воздухом.

Особой категорией, входящей в группу риска развития атрофических изменений слизистой оболочки полости носа, являются курильщики. Табачный дым, с одной стороны, оказывает прямое токсическое воздействие на

слизистую, включая деятельность бокаловидных клеток, а с другой стороны, выражено угнетает мукоцилиарный клиренс и способствует изменению реологических свойств слизи.

Помимо этого, неблагоприятное воздействие оказывают также врожденные особенности слизистой оболочки полости носа, действие инфекционных агентов, приводящих к развитию инфекционно-воспалительных заболеваний, характеризующихся появлением выраженных симптомов ринита (корь, скарлатина, дифтерия и др.). В генезе атрофических изменений существенную роль играют также проблемы с иммунитетом, локальный дефицит питательных веществ, хронические формы заболеваний дыхательной системы, включая верхние дыхательные пути (риносинусит и др.), а также целый ряд бактериальных инфекций других локализаций.

Важным фактором в генезе подобных изменений являются и эндокринно-гормональные нарушения (заболевание может впервые проявиться в период полового созревания). Значительную роль в развитии заболевания играет нарушение всасывания питательных веществ и витаминов в желудочно-кишечном тракте, в частности дефицит витамина D и железа. Именно поэтому в группу риска попадают будущие мамы, так как в период беременности наблюдается гормональная перестройка, уменьшается количество железа и происходит снижение защитных функций организма. Причины атрофических процессов часто кроются в нарушении функции других органов и систем.

Одна из ведущих причин развития хронического атрофического ринита – длительное воздействие различных поражающих факторов внешней среды

Не меньшее значение имеет нарушение кровоснабжения слизистой оболочки полости носа, чаще связанное с возрастными изменениями. Такие заболевания, как порок сердца, эмфизема легких, опухоли органов грудной полости, при которых затрудняется отток крови из крупных вен и развиваются застойные явления в слизистой оболочке верхних дыхательных путей, также играют большую роль в развитии атрофического ринита.

Развитие данного заболевания может спровоцировать длительное использование сосудосуживающих назальных капель. Немаловажная роль отводится и наследственному фактору.

Отдельно стоит сказать про развитие атрофического ринита у детей. Риску подвержены подростки во время полового созревания, особенно девушки. Вероятней всего, это связано с резкими гормональными всплесками в организме, а также авитаминозом и снижением иммунной резистентности. Как показывает международный медицинский опыт, все атрофические процессы в организме связаны между собой. Поэтому вместе с поражением слизистой носа могут обнаруживать подобные процессы в пищеводе или желудке.

Однако, пожалуй, самой частой причиной вторичного атрофического ринита у взрослых и детей является хирургическое вмешательство в носовой полости, в частности риносептопластика, конхотомия [1–3].

Несмотря на широкий диапазон известных предрасполагающих факторов, тем не менее в отоларингологической практике часто бывают случаи диагностики патологии без вышеперечисленных факторов в анамнезе.

Отдельной формой атрофического ринита является озена (зловонный насморк), причиной которой, возможно, является специфический возбудитель *Klebsiella ozaena*.

Озена – прогрессирующий атрофический процесс, захватывающий не только структурные элементы слизистой оболочки, но и хрящевые и костные структуры носа, сопровождающиеся выделением засыхающего в корки вязкого секрета, имеющего выраженный неприятный запах.

Несмотря на то что озена является очень древним заболеванием, ее точная этиология пока не известна. На сегодняшний день существует множество теорий, появившихся в результате постоянных попыток ученых найти причины возникновения озены.

Так называемая анатомическая теория говорит о том, что озена связана с врожденно увеличенной шириной носовых ходов, чрезмерно широким лицевым скелетом и определенным недоразвитием околоносовых пазух. Патологическая теория предполагает, что озена является результатом выраженных перенесенных воспалительных процессов в полости носа. Инфекционная теория основывается на том, что у пациентов с озеной высеивается большое количество разнообразной микрофлоры. Единый возбудитель озены пока не выявлен, однако примерно у 80% заболевших, по результатам микробиологического исследования, высеивают *Klebsiella ozaena*.

Помимо этого, известна также наследственная теория озены, основанная на фактах семейных случаев заболевания. Она говорит не о прямом наследовании озены, а о генетической предрасположенности к ней, на фоне которой различные триггерные факторы приводят к развитию заболевания. Нейрогенная теория придает первостепенное значение в патогенезе озены нарушению вегетативной иннервации вследствие дисфункции парасимпатической и симпатической нервной системы. В основу эндокринной теории возникновения озены легли особенности течения этого заболевания у женщин, характеризующиеся изменением выраженности симптомов в период гормональных перестроек (регулярные гормональные изменения, беременность, период климактерических расстройств).

У больных атрофическим ринитом снижено обоняние, затруднено дыхание через нос, время от времени возникают носовые кровотечения. Особую опасность представляет собой наличие затруднения носового дыхания у беременных, что может явиться причиной того, что малыш будет получать недостаточное количество кислорода. Это опасно развитием различных патологических состояний, включая гипоксию плода.

Основные клинические проявления хронического атрофического ринита включают ощущение сухости в полости носа, зуд и обильное образование сухих корок, которые обнаруживаются не только в переднем, но и в заднем отделе полости носа (дифференциальная диагностика с передним сухим ринитом), снижение обоняния вплоть до полного исчезновения, периодические кровотечения, затруднение носового дыхания, гнойное, вязкое отделяемое, высыхающее в желтовато-серые корки. Корки могут зудеть, из-за чего больной, пытаясь их удалить, повреждает слизистую и провоцирует, таким образом, кровотечения, изъязвление слизистой оболочки носа, что способствует впоследствии развитию перфорации носовой перегородки. Вследствие стойкого нарушения носового дыхания, а также повторяющихся эпизодов носовых кровотечений у пациентов периодически возникают слабость, анемия, панические атаки. При этом сухость в носу является наиболее часто встречающимся и доминирующим симптомом атрофического ринита.

Зловонный запах, который беспокоит пациентов при озене, обусловлен, по-видимому, с одной стороны, биологическими свойствами причинного микроорганизма (особенностями протеолитической активности), а с другой стороны, кариозным процессом, развивающимся в костных и хрящевых структурах полости носа [1].

Диагностировать атрофическое изменение слизистой оболочки носа достаточно просто. Диагностика основывается на субъективных жалобах пациента и данных объективного осмотра. При передней риноскопии обозреваются широкие носовые ходы, бледную истонченную слизистую оболочку, в носовых ходах – скопления вязкого отделяемого желтого цвета, образующего массивные корки, которые удаляются большими кусками в виде слепков при определенном усилии, вследствие атрофии носовых раковин. Помимо этого, через просветы расширенных носовых ходов может также визуализироваться задняя стенка носоглотки.

Сухость в носу является наиболее часто встречающимся и доминирующим симптомом атрофического ринита

С целью дифференциальной диагностики выполняют аллергологическое обследование, в случае подозрения на озену проводят посев отделяемого полости носа для определения флоры и чувствительности. Также выполняют компьютерную томографию околоносовых пазух для исключения патологических очагов в околоносовых пазухах, начальных проявлений некоторых аутоиммунных заболеваний [1, 3].

Лечение атрофических процессов носит комплексный характер. С целью увлажнения слизистой оболочки и удаления корок применяют промывание полости носа изотоническим раствором хлорида натрия (физиологический раствор 0,9%-ный) с йодом (3–4 капли спиртовой 10%-ной настойки йода на 250 мл). Такое сочетание

увеличивает секреторную функцию желез слизистой оболочки. Для удобства введения и орошения можно применять различные устройства и флаконы из различных эластичных материалов. Помимо этого, в качестве увлажняющих препаратов применяют также различные растворы морской воды, которые оказывают увлажняющее, противовоспалительное, противоотечное, очищающее действие.

Кроме этого, эндоназально назначают масляный раствор витаминов А и Е. Для стимуляции секреции желез и устранения сухости слизистой применяют раствор Люголь с глицерином. Этот раствор обладает антисептическим, противогрибковым и местнораздражающим свойствами.

С целью усиления трофики слизистой показан гелий-неоновый лазер эндоназально (в полость носа). При установлении дефицита железа как возможной причины атрофического ринита проводится терапия железосодержащими препаратами. При высокой вязкости отделяемого из носа используют топические муколитические препараты.

Хирургическое лечение при атрофическом рините также возможно и состоит преимущественно из имплантации в область дна полости носа и перегородки различных материалов: аутохряща, лавсана, тефлона, капрона и др. Главная цель хирургического вмешательства – сужение носовых ходов, однако при всей сложности и серьезности атрофического ринита оно не всегда позволяет добиться желаемого эффекта.

В случае озены применяют и средства этиотропной терапии – топические и системные, имеющие активность в отношении причинного возбудителя: фторхинолоны, цефалоспорины, аминогликозиды и др. Также при озене показана дезодорирующая терапия: для этого используют йодсодержащие препараты, которые способствуют уменьшению запаха, а также препараты, содержащие эфирные масла в своем составе.

Помимо этого, к способам общего воздействия на атрофический процесс относятся бальнео- и климатотерапия, санаторно-курортное лечение [1, 3].

Нужно заметить, что системное воздействие на трофику слизистой оболочки полости носа является хотя и обязательным, но при этом малоэффективным методом лечения атрофических процессов. Определяющей и значимой на сегодняшний день методикой лечения является местная терапия, которая носит патогенетический характер. При этом используются препараты, способствующие улучшению трофики слизистой оболочки полости носа, они стимулируют функцию слизистых желез и способствуют восстановлению мукоцилиарного клиренса.

К таким препаратам относится, в частности, ГелоСитин® – спрей для носа, используемый при сухости слизистой полости носа, которая может быть вызвана абсолютно различными причинами и может носить как преходящий, так и постоянный характер на фоне развившегося хронического атрофического ринита. ГелоСитин® содержит очищенное кунжутное масло, Цетиол® СС, Оксинекс® – апельсиновое и лимонное масло.

Кунжутное масло, входящее в состав препарата, является стандартизированным инертным маслом, которое широко используется в косметологии в качестве препарата для ухода за кожей и за волосами. Будучи эффективным увлажняющим веществом, оно позволяет избежать дегидратации кожи и уменьшает выраженность трансэпидермальной потери влаги. Кроме того, оно используется для уменьшения образования корочек и шелушения, а также в качестве массажного масла. Кунжутное масло хорошо переносится и, в силу его безопасности, используется также и в кулинарии.

Благодаря компонентам препарата ГелоСитин® слизистая оболочка полости носа подвергается длительному увлажнению, размягчению и осторожному удалению чешуек и корочек, благодаря чему происходит стимуляция восстановления ее поврежденной структуры

Уникальная способность кунжутного масла восстанавливать сухую и раздраженную слизистую оболочку была известна с давних времен. Так, индийский врач Сусрута считал кунжутное масло универсальным средством лечения различных назальных заболеваний, включая сухой ринит. В современной литературе также содержатся рекомендации по использованию кунжутного масла для лечения атрофических изменений слизистой оболочки носа [6].

При исследовании влияния кунжутного масла на мукоцилиарный клиренс и активность ресничек эпителия было установлено, что после воздействия масла на слизистую полости носа в течение часа угнетения движения ресничек не отмечается. Кроме того, чистое кунжутное масло характеризуется значительно более высокой эффективностью в сравнении с изотоническим раствором натрия хлорида. Это связано с тем, что масло остается на слизистой полости носа на 9 часов дольше, чем водные растворы. Существенным преимуществом масла в сравнении с изотоническим раствором или растворами морской воды является отсутствие при регулярном применении возможности вымывания факторов специфической и неспецифической резистентности слизистой и поддержание, таким образом, ее адекватного физиологического состояния [7, 8].

Цетиол® СС (дикаприлил карбонат) представляет собой бесцветное масло. Благодаря выраженной способности к распределению, физическим характеристикам и очень эффективному взаимодействию с кожей, это соединение входит в состав косметических и фармацевтических препаратов для ухода за кожей. Оно обеспечивает разжижение кунжутного масла, что позволяет применять его в форме спрея.

Смесь антиоксидантов Оксинекс® (производство «Мерк»), входящая в состав препарата, содержит вещества, способные замедлять или предотвращать окисление других веществ. В безводной жировой среде процессы аутоокисления рассматриваются как единственная причина прогоркания, ведущего к утрате свойств основных

компонентов. Антиоксиданты позволяют этого избежать. Оксинекс® состоит из натуральных экстрактов, обогащенных токоферолом, пальмитиловым спиртом, аскорбиновой кислотой, лимонной кислотой, этанолом и растительным маслом.

Эссенциальные масла (апельсиновое и лимонное), которые получают из фруктов, выращиваемых в естественных условиях, обуславливают дезодорирующий и секреторирующий эффект. Приятный аромат создает ощущение свежести в полости носа и рта непосредственно после нанесения спрея.

Таким образом, благодаря компонентам препарата ГелоСитин®, слизистая оболочка полости носа подвергается длительному увлажнению, размягчению и осторожному удалению чешуек и корочек, благодаря чему происходит стимуляция восстановления ее поврежденной структуры.

Клинические эффекты препарата были показаны в целом ряде исследований [8–12]. Так, в 2000 г. шведскими учеными была показана клиническая эффективность кунжутного масла у пациентов с симптомами атрофического ринита [8]. В первую группу вошли 20 пациентов с сухостью носа, обусловленной зимним климатом или кондиционированием воздуха, во вторую – 20 пациентов, которым ранее проводилось облучение полости носа по поводу онкологических заболеваний полости носа и носоглотки. Основными симптомами у пациентов обеих групп были зуд, жжение, раздражение слизистой оболочки, образование корочек в носу, заложенность носа, нарушение способности восприятия запахов и в некоторых случаях – носовые кровотечения. В ходе исследования на протяжении первых 5 дней наблюдения пациенты не получали никакого лечения, затем на протяжении следующих 20 дней на слизистую носа им наносили кунжутное масло 3 раза в день в каждую половину носа. С целью чистоты эксперимента в течение последующих 5 дней лечение снова не проводили, оценивали только жалобы больных и проводили риноскопическое исследование. Исследуемыми параметрами были заложенность носа, сухость в носу (зуд, жжение, раздражение) и образование корок в полости носа. Оценка выраженности симптомов осуществляли по ВАШ в баллах от 0 до 50. По результатам проведенного исследования было установлено, что после нанесения кунжутного масла на поверхность слизистой оболочки носа у пациентов обеих групп наблюдалось значительное снижение назальной симптоматики (корки в полости носа, заложенность носа, ощущение сухости). При этом наибольший эффект достигался в отношении сухости носа. В данном случае наблюдалось также и уменьшение зуда, жжения, а также ощущения раздраженности слизистой оболочки. Выраженность регресса данной клинической симптоматики особенно ярко наблюдалась в группе пациентов после лучевой терапии. Стоит также отметить, что после прекращения использования кунжутного масла в последующие 5 дней вновь наблюдалось постепенное возвращение основных клинических симптомов заболевания, что свидетельствует о необходимости длительных курсов терапии.

Интересное сравнительное рандомизированное перекрестное исследование эффективности кунжутного масла и изотонического раствора натрия хлорида (NaCl 0,9%) при лечении сухости слизистой полости носа было проведено в 2001 г. [9]. В исследование вошло 80 пациентов с сухостью слизистой оболочки полости носа. На протяжении периода анализа абсолютная влажность окружающего воздуха была низкой. В первую группу (40 человек) были включены пациенты, которым на протяжении 14 дней на поверхность слизистой оболочки носа наносили чистое кунжутное масло. Пациенты второй группы из 40 человек использовали физиологический раствор на протяжении 14 дней. В обоих случаях проводилось от 1 до 3 впрыскиваний в каждую половину носа 3 раза в день. При этом оценивали следующие параметры: сухость слизистой носа (зуд, раздражение, болевая, дискомфортная симптоматика), заложенность носа и наличие корок в носу. Оценка эффективности лечения проводили по ВАШ. По завершении 14-дневного курса лечения было установлено, что у 80% пациентов, получавших кунжутное масло, отмечалось исчезновение или уменьшение выраженности основных симптомов заболевания. Среди пациентов, получавших изотонический раствор, только у одной трети больных было отмечено исчезновение или уменьшение выраженности симптомов, у одной трети состояние не изменилось, и одна треть пациентов сообщила об усугублении имевшихся проблем. Таким образом, учеными был сделан вывод о том, что при лечении сухости слизистой оболочки носа кунжутное масло характеризуется значительно более высокой эффективностью в сравнении с изотоническим раствором натрия хлорида.

Исследования подтверждают выраженную и универсальную эффективность препарата ГелоСитин® у пациентов с атрофическими изменениями слизистой оболочки носа в независимости от причин развития данной симптоматики

Вместе с тем в 2003 г. было проведено исследование эффективности препарата ГелоСитин® у пациентов после эндоназальных хирургических вмешательств с наличием симптомов сухости носа в послеоперационном периоде [10]. В него было включено 32 соревнующихся спортсмена (конькобежцев) с неблагоприятными природными факторами воздействия на слизистую носа в силу особенностей их спортивных нагрузок в возрасте от 16 до 24 лет. При этом первую исследуемую группу составили 12 пациентов, находившихся на этапе выздоровления после проведенной конхотомии или риносептопластики. Данным пациентам ГелоСитин® назначали со второго дня после операции в течение шести дней 6 раз в день. Вторую исследуемую группу составили 20 пациентов, страдавших сухостью слизистой носа без эндоназальных хирургических вмешательств в анамнезе. Дополнительными симптомами у этих пациентов явились боль в горле, заложенность носа и субъектив-

ные астенические проявления. Данным пациентам назначали ГелоСитин® также в течение шести дней 6 раз в день в каждую половину носа. Оценка динамики основной клинической симптоматики основывалась на результатах объективных методов исследования, которые включали эндоскопическое эндоназальное исследование, микроскопическое исследование состояния слизистой оболочки полости носа и данные компьютерной риноманометрии, а также субъективных симптомов, выраженность которых оценивалась по ВАШ. По результатам исследования было продемонстрировано улучшение субъективной симптоматики начиная со 2-го дня терапии в обеих группах исследования. При этом отмечалось прогрессивное и заметное уменьшение выраженности ощущения сухости в носу и глотке, а также колющих ощущений в горле. Наблюдалось улучшение носового дыхания. Через 3–4 дня отмечалось снижение признаков астенизации. Результаты объективных тестов свидетельствовали о том, что слизистая оболочка полости носа и глотки приобретала влажный розовый вид, при этом отмечалось восстановление поверхностного влажного слоя слизистой. Во всех случаях наблюдалось быстрое и долгосрочное уменьшение выраженности клинических признаков атрофических изменений. Сообщений о реакции раздражения слизистой или усугублении симптомов отмечено не было.

Также в 2010 г. было проведено исследование оценки эффективности назального спрея ГелоСитин® у пациентов с сухостью слизистой носа в реальных неэкспериментальных условиях сухого и жаркого афганского климата с наличием дополнительного вредного фактора пылевого воздействия [11, 12]. Исследование проводилось в военном госпитале Мазари-Шарифа в Афганистане с сентября по октябрь 2010 г. Военные, в силу своих профессиональных обязанностей, были подвержены воздействию экстремальных условий: выполнение боевых задач в крайне сухом и пыльном климате, а также в условиях периодического нахождения в помещениях с кондиционированием воздуха. Все эти факторы предрасполагают к развитию сухого ринита, а также возникновению симптоматики носовых кровотечений. В исследование вошли 23 военнослужащих, страдавших сухим ринитом (21 мужчина, 2 женщины). Все пациенты получали препарат ГелоСитин® по три впрыскивания 3 раза в сутки. Медицинское обследование проводили в 1-й день исследования, а также по его завершении примерно на 10–14-й дни терапии. Оценивали эффективность по динамике симптомов в баллах по ВАШ. По результатам исследования было показано, что у всех пациентов сухость слизистой полости носа, выраженность коркообразования значительно уменьшилась. Носовые кровотечения наблюдались реже (в начале исследования кровоточивость слизистой отмечалась при эндоскопическом исследовании у 16 пациентов, в конце исследования – только у троих). Кроме того, все пациенты отметили значительное уменьшение заложенности носа. Суммарная эффективность препарата при оценке врачом была расценена как «хорошая» или «очень хорошая» в 91,2% случаев.

ГелоСитин®

спрей назальный



Физическая обработка и увлажнение сухой слизистой оболочки носа

- длительное увлажнение*
- мягкое очищение
- удобное применение

www.gelositin.ru

*Длительность действия спреев на основе кунжутного масла до 180 мин. Breuninger H: Nasentropfen, Ohrentropfen. HNO (1971) 19(3):65-68.

РУ № РЗН 2016/4550 от 24.11.2016 г. Информация предназначена исключительно для медицинских и фармацевтических работников.

Производитель: Г. Польш-Боскамп ГмБХ и Ко. КГ, Килер Штрассе 11, 25551 Хохенлохштедт, Германия.
Дистрибьютор: АО «Красногорсклексредства», 143444, Россия, Московская обл., г. Красногорск, мкр. Опалиха, ул. Мира, 25.
Тел.: +7 (495) 705-93-79. Реклама.

Таким образом, имеющиеся в настоящее время клинические исследования подтверждают выраженную и универсальную эффективность препарата ГелоСитин® у пациентов с атрофическими изменениями слизистой носа в независимости от причин развития данной симптоматики.

Спрей назальный ГелоСитин® назначается по 1–2 дозы в каждую половину носа несколько раз в день в зависимости от интенсивности клинической симптоматики взрослым и детям начиная с 3-летнего возраста. Препарат не имеет противопоказаний и может быть назначен без ограничений беременным и кормящим

пациенткам. Длительность применения не ограничена и обусловлена индивидуальной динамикой клинической симптоматики.

Обобщая все вышеизложенное и основываясь на проведенных исследованиях клинической эффективности препарата ГелоСитин® в терапии атрофического ринита различной этиологии, необходимо отметить его высокую результативность, безопасность и универсальность использования.



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

ЛИТЕРАТУРА

1. Пальчун В.Т., Крюков А.И. Оториноларингология: руководство для врачей. М.: Медицина, 2001. 616 с. /Palchun VT, Kryukov AI. Otolaryngology: a guide for practitioners. M.: Medicine, 2001. 616 p.
2. Волошина И.А., Туровский А.Б. Ирригационная терапия атрофического ринита. *PMЖ*, 2008, 29: 1906-1907. /Voloshina IA, Turovsky AB. Irrigation therapy for atrophic rhinitis. *RMI*, 2008, 29: 1906-1907.
3. Карпищенко С.А., Лавренова Г.В., Куликова О.А. Современная терапия атрофического ринита. *Лечебное дело*, 2018, 1: 36-40. /Karpisshchenko SA, Lavrenova GV, Kulikova OA. Modern therapy of atrophic rhinitis. *Lechebnoe Delo*, 2018, 1: 36-40.
4. Плужников М.С., Шантуров А.Г., Лавренова Г.В., Носуля Е.В. Слизистая оболочка носа. Механизмы гомеостаза и гомеокинеза. СПб., 1995: 5–18. /Pluzhnikov MS, Shanturov AG, Lavrenova GV, Nosulya EV. The nasal mucosa. Mechanisms of homeostasis and homeokinesis. SPb, 1995: 5–18.
5. Satir P. How cilia move. *Scientific American*, 1974, 231: 45–46.
6. Cody D.T.R., Kern E.B., Pearson B.W. Diseases of the ear nose and throat. *Year Book Medical Publishers INC.*, Chicago. 1981. P. 220.
7. Brown W.E., Winder V.M., Schwartz P.A. A study of oils used for intramuscular injections. *J Lab Clin Med*, 1944, 29: 259-264.
8. Björk-Eriksson T. et al. Fewer problems with dry nasal mucous membranes following local use of sesame oil. *Rhinology*, 2000, 38: 200-203.
9. Johnsen et al. Pure Sesame Oil vs Isotonic Sodium Chloride Solution as Treatment for Dry Nasal Mucosa. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2001 Nov, 127.
10. Behrbohm E. Erfahrungen mit der topischen Anwendung von pharmazeutischem Sesamol (GeloSitin® Nasenpflege). *HNO aktuell*, 2003, Supplement 2.
11. Zehlicke E. GeloSitin® Nasenpflege zur Behandlung der trockenen Nasenschleimhaut. *Abschlussbericht*, 2010.
12. Zehlicke E. et al. Rhinitis sicca: Regeneration der Nasenschleimhaut mit GeloSitin® Nasenpflege. *Forum HNO*, 2010, 12, Heft 4.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Гуров Александр Владимирович – д.м.н., профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Юшкина Марина Алексеевна – к.м.н., федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

ОБНАРУЖЕН НОВЫЙ МЕТОД БОРЬБЫ С РЕЗИСТЕНТНЫМИ БАКТЕРИЯМИ

E. coli может входить в состояние покоя, подобное гибернации, для того чтобы защитить себя от воздействия антибиотиков. Для эффективной борьбы с инфекциями разработкам лекарственных препаратов необходимо лучше понимать, почему бактерии сохраняют жизнеспособность при проведении антибактериальной терапии. Ученые из Дании обнаружили, что некоторые бактерии резистентны к воздействию антибиотиков из-за гибернации. Данное открытие может стать основой для разработки новых препаратов для лечения резистентных инфекций.

Ученые из Копенгагенского университета установили, что под воздействием антибиотиков некоторые патогенные бактерии входят в состояние покоя, подобное гибернации. При отсутствии антибактериального действия бактерии снова становятся активными.

Исследователи начали изучать образцы *E. coli*, собранные у пациентов с инфекциями мочевых путей, с доказанной эффективностью антибактериального лечения. Ученые рассмотрели, что происходит в клетках во время гибернации, и обнаружили фермент, стимулирующий замедление жизнедеятельности бактерий. Фермент запускает «программу выживания», которая позволяет бактериям противостоять воздействию антибиотиков. Ученые отмечают, что разработка антибиотика, который воздействует на процесс гибернации, может помочь в борьбе с резистентными инфекциями. Группе ученых из США также удалось сделать шаг на пути к созданию новых препаратов для борьбы с резистентными бактериями. *Pseudomonas aeruginosa*, вызывающая инфекционные заболевания мочевыводящей системы, может спорадически поглощать галлий, который лишает ее способности размножаться. Галлий имитирует железо, питательный элемент, который помогает бактериям размножаться и являться источником инфекционного заболевания. В исследованиях на мышах использование одной дозы галлия продемонстрировало эффективность в лечении инфекционных заболеваний легких, вызванных *Pseudomonas aeruginosa*. После проведения клинического исследования с участием 20 пациентов с кистозным фиброзом ученые сообщили, что используемая доза была безопасна, и данный метод лечения привел к улучшению в функционировании легочной системы.



ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ КРУГЛОГОДИЧНОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ

Недавние исследования показывают, что круглогодичный аллергический ринит широко распространен среди пожилых людей, но недооценен и не определена тактика его лечения. В этой статье рассказывается о персистирующем аллергическом рините у пациентов старшей возрастной группы и определяются основные цели лечения по возрастным физиологическим факторам, сопутствующим состояниям, а также с использованием других лекарственных препаратов. Основное внимание в статье уделяется различным вариантам лекарственного лечения у пожилых пациентов в возрасте старше 60 лет. Антигистаминные препараты второго поколения и интраназальные глюкокортикостероиды также в приоритете при курации пожилых пациентов. В результате проведения рандомизированного открытого клинического исследования было показано, что препарат Момат Рино Адванс (комбинированный препарат интраназального антигистаминного средства (азеластин) и интраназального глюкокортикостероида (мометазон) для лечения аллергического ринита) от Glenmark Pharmaceuticals Ltd. эффективен и безопасен у пациентов в возрасте 60 лет и старше с вышеуказанным диагнозом.

Ключевые слова: персистирующий (круглогодичный) аллергический ринит, пациенты старшей возрастной группы, комбинированный препарат, спрей Момат Рино Адванс.

K.I. SAPOVA, S.V. RYAZANTSEV

Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech of the Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, Russia
CHARACTERISTICS OF THE TREATMENT OF PERENNIAL ALLERGIC RHINITIS IN PATIENTS OF THE OLDER AGE GROUP

Recent studies show that perennial allergic rhinitis is prevalent among older people, but the management of this disease is underestimated and not determined. This article describes the persistent allergic rhinitis in patients of the older age group and identifies the primary goals of treatment based on the age-related physiological factors, concomitant conditions and the use of other drugs. Special attention is paid to the various options for the drug therapy in elderly patients over the age of 60 years. The second-generation antihistamines and intranasal glucocorticosteroids also have primacy over other drugs, when supervising older patients. A randomized open multicenter clinical study showed that Momate Rhino Advance (a combination of intranasal antihistamines (azelastine) and intranasal glucocorticosteroids (mometasone) for the treatment of allergic rhinitis) made by Indian Glenmark Pharmaceuticals Ltd. is effective and safe in patients aged 60 years and older, who are diagnosed with the above disease.

Keywords: persistent (perennial) allergic rhinitis, patients of the older age group, combination drug, spray Momate Rhino Advance.

ВВЕДЕНИЕ

Круглогодичный (персистирующий) аллергический ринит является серьезной проблемой во всем мире. Распространенность ринита в США, по разным данным, колеблется от 10 до 30% у взрослого населения [3]. Согласно другим материалам (ARIA), распространенность аллергического ринита у населения в целом в Европе и США составляет от 40 до 50% [5]. К сожалению, все регламентирующие документы не ориентированы на людей старшей возрастной группы и не оценивают различия в диагностике и лечении. Многие специалисты подчеркивают проблему ринореи у пожилых людей, но не связывают ринит с аллергией. Нет данных о том, как аллергический ринит влияет на качество жизни пожилых пациентов

и как определить тактику лечения данной группы населения с таким диагнозом. Возрастающее число пациентов с аллергией и увеличение количества пожилого населения в мире являются причиной все большего числа аллергических заболеваний. Распространенность аллергического ринита у пожилых пациентов составляет примерно 5–8% и увеличивается с возрастом, хотя некоторые национальные эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что число пациентов с аллергическим ринитом может превышать 10% [12].

Однако имеющиеся эпидемиологические данные являются устаревшими, а международные исследования отсутствуют. Поэтому аллергический ринит у пожилых людей по-прежнему остается неизученной проблемой. В немногих исследованиях были проанализированы

группы пациентов старше 60 лет. Различные формы хронического ринита (вазомоторный, атрофический, медикаментозный) препятствуют постановке правильного диагноза у пожилых людей [1].

Целью данной статьи является сбор данных о проблеме персистирующего аллергического ринита у пациентов старшей возрастной группы и определение эффективно-го подхода к лечению данной группы больных, включая фармакотерапию [4].

При определении тактики лечения необходимо учитывать особенности состояния слизистой оболочки полости носа у пациентов старшей возрастной группы. Внутриносые анатомические и физиологические изменения во время старения значительно влияют на симптомы ринита. Старение вызывает увеличение холинергической активности и атрофии слизистой оболочки, снижение эластичности слизистой оболочки, ослабление функций мукоцилиарной системы и ослабление хрящевого каркаса внутрианатомических структур. Слизистая оболочка носа становится сухой, что приводит к затруднению носового дыхания. Заложенность носа выражается в раздражении и повреждении слизистой оболочки и вызывает носовые кровотечения. Описано, что у женщин в менопаузальном периоде слизистая оболочка носа остается нормальной, хотя базальная мембрана становится тоньше, появляется структурная атрофия [7].

Стареющая иммунная система вызывает множество изменений, включая снижение неспецифического иммунного ответа при снижении активности фагоцитов и цитотоксических клеток. Значительные изменения наблюдались в профилях Т-лимфоцитов во время старения, включая сдвиг в сторону CD4 Т-памяти и уменьшение нативных Т-лимфоцитов. Кроме того, происходит снижение пролиферативной Т-лимфоцитарной реакции и профиль производства цитокинов сдвигается от Th1 до Th2. Уменьшение числа и активности В-лимфоцитов и наличие более высоких концентраций аутоантител в сыворотке типичны для гуморального иммунного ответа у пожилых пациентов. Эти изменения являются результатом естественного генетического старения, факторов окружающей среды и образа жизни. Все вышесказанное ведет к увеличению распространенности аллергических заболеваний у пожилых пациентов. Начало иммуногенности очень индивидуально, но наблюдается у всех пациентов старше 60 лет [2].

Патофизиология аллергического ринита у пожилых людей сходна с развитием данного заболевания у остальных возрастных групп пациентов. Аллергический ринит зачастую вызван аллергическим воспалением, связанным с иммуноглобулином E (IgE) в слизистой оболочке носа. Острая фаза аллергической реакции развивается в течение нескольких минут после воздействия аллергена и в основном вызвана метаболитами гистамина и арахидоновой кислоты (лейкотриены, простагландины и тромбоксаны). Поздняя аллергическая реакция, которая возникает в течение 6–12 ч после воздействия аллергена, характеризуется притоком моноцитов, Т-лимфоцитов, базофилов и эозинофилов к слизистой

оболочке носа. У пожилых пациентов эта фаза не может быть замечена пациентами из-за неярко выраженных симптомов. Проявления стойкого аллергического ринита, вызванные клещами домашней пыли, перхотью домашних животных и плесенью, часто неотличимы от симптомов неаллергического ринита у пожилых людей. Тем не менее общий и специфический уровень IgE увеличивается в сыворотке, и у большинства этих пациентов наблюдаются положительные тесты при проведении кожных проб [6].

Постановка диагноза у возрастных пациентов имеет ряд сложностей. Отмечено, что только в небольшой подгруппе пожилых пациентов локальные аллергические реакции происходят без положительного диагноза аллергии. Этот локальный аллергический ринит диагностируется на основании положительных тестов на носовую провокацию и типичных аллергических симптомов [8]. Данное заболевание трудно идентифицировать, особенно у пожилых людей. Эта группа пациентов имеет многочисленные сопутствующие заболевания, которые необходимо также учитывать. Основное внимание следует уделять артериальной гипертензии, нарушениям кровоснабжения головного мозга и атеросклерозу. Например, ингибиторы ацетилхолинэстеразы, которые обычно используются у пожилых пациентов с когнитивными нарушениями, увеличивают ринорею. Подтверждение диагноза аллергического ринита требует детальной истории болезни, клинического отоларингологического обследования и диагностических манипуляций. Выделяют следующие идентичные симптомы аллергических носовых реакций: отделяемое из полости носа слизистого характера, пароксизмальное чихание, затруднение носового дыхания, носовой зуд и сосуществование конъюнктивита. Наличие минимум двух из этих симптомов указывает на аллергический ринит. Диагноз аллергического ринита также должен быть подкреплен проведением типичной процедуры кожных аллергологических проб для определения общих аллергенов и выявления общей концентрации в сыворотке крови специфических IgE. Нельзя забывать о пользе проведения носовых провокационных тестов с ингаляционными аллергенами и использования акустической ринометрии или передней риноманометрии. Дополнительная диагностическая процедура, которая позволяет контролировать воспаление в верхних дыхательных путях, – это измерение оксида азота. Назальный оксид азота является хорошим маркером воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, таких как аллергический ринит, особенно при контроле терапевтической эффективности.

Лечение аллергического ринита у пожилых пациентов. Никаких специальных методов лечения для аллергического ринита у пожилых людей описано не было. Лечение включает фармакологическое лечение, проведение аллерген-специфической иммунотерапии и снижение или элиминацию аллергенов из среды обитания [11].

Антигистаминные препараты. Антигистаминные препараты являются базисной терапией для большинства видов аллергического ринита, конъюнктивита и

других аллергических кожных заболеваний у пожилых пациентов. Большинство блокаторов H1-гистаминовых рецепторов обладают хорошей абсорбцией при пероральном введении и достигают эффективной концентрации в плазме в течение 3 ч после введения. Основываясь на наших нынешних знаниях, антигистаминные препараты первого поколения не рекомендуются для лечения аллергического ринита, особенно у пожилых пациентов, поскольку существует высокий риск неблагоприятных реакций у пожилых людей из-за отсутствия рецепторной специфичности, а также эти препараты способны пересечь гематоэнцефалический барьер. Тревога, спутанность сознания, дискинезия, седация или сонливость встречаются у пожилых пациентов, как и аритмии, нарушения мочеиспускания, запор, гипотония, дисфункция памяти и проблемы с координацией движения. Кроме того, антигистаминные препараты первого поколения часто взаимодействуют с другими препаратами. Антигистаминные препараты второго поколения эффективны у пожилых пациентов с аллергическим ринитом в каплях и пероральных формах. Их безопасность основана на относительно низкой скорости прохождения через гематоэнцефалический барьер. Новые антагонисты H1-рецептора менее склонны вызывать неблагоприятные эффекты со стороны центральной нервной системы у пожилых людей [10]. Однако нет достаточных и точных данных о том, что эти препараты безопасны для пожилых людей.

Интраназальные глюкокортикостероиды и пероральные антигистаминные препараты являются препаратами первого порядка. При назначении данных лекарственных форм у пациентов старшей возрастной группы необходимо учитывать риск побочных эффектов, которые намного выше, чем у людей других возрастов. Также этот риск выше у пожилых людей с сопутствующей печеночной или почечной недостаточностью. В немногих исследованиях было проанализировано, что метаболизм лекарственного средства индивидуальный и не зависит от возраста. Накопление препарата, которое ингибирует обмен веществ, также может привести к усилению нежелательных явлений. Одной из наиболее важных проблем является взаимодействие с антихолинэргическими препаратами. Многие препараты имеют противомускариновые действия, и их объединение в терапии может вызвать многие серьезные побочные реакции, такие как случаи делирия и удержание мочи.

К ингаляционным спреям комбинированного состава (кортикостероид и антигистаминный компонент) относится Момат Рино Адванс (Momate Rhino Advance) от Glenmark Pharmaceuticals Limited. Конструкция данного локально активного препарата обеспечивает гораздо лучшее терапевтическое соотношение, чем пероральные кортикостероиды. Фармакодинамические и фармакокинетические свойства Момат Рино Адванс (Momate Rhino Advance) играют важную роль в содействии местной противовоспалительной активности с низкой вероятностью побочных эффектов. Никакие данные не указывают на увеличение побочных эффектов после использования

этих препаратов у пациентов старшего возраста. Многие исследования подтвердили, что Момат Рино Адванс (Momate Rhino Advance) наиболее полезен при аллергическом рините в целом из-за его противовоспалительной активности. Данный препарат также рекомендуется для лечения на всех уровнях аллергического ринита, особенно круглогодичного, независимо от степени тяжести у пациентов старше 60 лет. Момат Рино Адванс (Momate Rhino Advance) хорошо переносится пожилыми людьми при побочных реакциях, идентичных тем, которые описаны у более молодого населения, таких как носовое кровотечение, сухость и ощущение жжения в носу. Длительное применение этого препарата стимулирует носовое дыхание и улучшает обоняние. Момат Рино Адванс (Momate Rhino Advance) имеет минимальную биодоступность и, следовательно, является самым безопасным вариантом лечения; этот аспект особенно важен у пожилых людей. Пероральные глюкокортикостероиды не рекомендуются для лечения аллергического ринита у пожилых пациентов. Некоторые рекомендации позволяют использовать их в определенных случаях тяжелого аллергического ринита, однако следует ожидать нежелательных реакций. Побочные состояния могут проявляться остеопорозом, развитием сахарного диабета и артериальной гипертензией.

С целью определения эффективности препарата Момат Рино Адванс (Momate Rhino Advance) в условиях ФГБУ СПб НИИ ЛОР было проведено открытое сравнительное рандомизированное исследование эффективности и безопасности применения данного спрея у возрастных пациентов. Работа проводилась у пациентов старшей возрастной группы (возраст более 60 лет), уже имеющих установленный диагноз «круглогодичный аллергический ринит». Пациенты включались в исследование преимущественно в поздней осенней и зимней период, что исключало влияние сезонных аллергенов на симптомы аллергического ринита. Всего в исследование было рандомизировано 88 пациентов (50 мужчин и 38 женщин). Критериями эффективности являлась оценка влияния терапии исследуемым препаратом на назальные и неназальные симптомы заболевания, которая проводилась по шкалам TNSS (Total Nasal Symptom Score – Общая шкала назальных симптомов), TNNSS (Total NonNasal Symptom Score – Общая шкала неназальных симптомов), а также общая оценка эффективности лечения пациентом и врачом-исследователем. Оценка безопасности лечения проводилась на основании регистрации нежелательных явлений путем анализа жалоб и субъективных симптомов, анализа клинически значимых изменений лабораторных показателей, а также выраженности этих изменений. Кроме этого, оценивалась общая переносимость лечения – по оценке пациента и врача. Для оценки безопасности проводили общее физикальное обследование пациента с измерением АД и ЧСС, исследовали биохимический анализ крови, клинический анализ крови и мочи, ЭКГ, проводили осмотр полости носа врачом-оториноларингологом во время каждого визита пациента в клинику.

В результате терапии исследуемым препаратом Момат Рино Адванс (Momate Rhino Advance) большинство пациентов (88%) отметили достижение выраженной редукции всех назальных симптомов: уменьшение зуда и чувства жжения в области глаз, отсутствие слезотечения и покраснения глаз, снижение зуда в области ушей и неба.

Важной оценкой нашего исследования являлась скорость наступления эффекта препаратов в отношении как назальных, так и неназальных симптомов. Например, исследуемый препарат Момат Рино уже через 5 мин после первого применения на 20 и 22% уменьшил назальные и неназальные симптомы, через 15 мин – на 47% те и другие симптомы, а через 30 мин – на 65 и 59% соответственно. На первом и третьем визитах у пациентов проводилась оценка изменения качества жизни по опроснику. Все пациенты отметили существенное повышение качества жизни в результате лечения исследуемым препаратом Момат Рино Адванс (Momate Rhino Advance).

За весь период исследования нежелательные явления были выявлены у 5,13% из общего числа участников исследования. Абсолютное большинство таких реакций (90,20%) были легкими по степени выраженности. Клинически значимых изменений в лабораторных ана-

лизах и результатах ЭКГ всех пациентов обнаружено не было. В ходе исследования летальных случаев и прочих серьезных нежелательных явлений зарегистрировано не было.

В дополнение важно отметить, что препарат Момат Рино Адванс (Momate Rhino Advance) был включен в перечень лекарств, рекомендованных Российской ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов России (РААКИ) в 2018 г.

Аллергический ринит встречается намного чаще у пожилых пациентов, чем обычно принято считать. Старение иммунной системы не уменьшает частоту аллергического ринита. Диагноз аллергического ринита ставится на основании специфических диагностических критериев. Все рекомендуемые методы лечения следует применять с осторожностью для пожилых людей, учитывая серьезные сопутствующие состояния. По результатам исследования препарат Момат Рино Адванс (Momate Rhino Advance) помог пациентам достигнуть выраженной редукции всех назальных и неназальных симптомов, а также способствовал повышению качества жизни. 

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

ЛИТЕРАТУРА

- Белан Э.Б., Садчикова Т.Л. Аллергический ринит: современные подходы к диагностике и лечению. *Лекарственный вестник*, 2017, 11(3): 3-10. /Belan EB, Sadchikova TL. Allergic rhinitis: current approaches to diagnosis and treatment. *Lekarstvennyy Vestnik*, 2017, 11 (3): 3-10.
- Бодня О.С., Ненашева Н.М., Андренова Г.В., Синявкин Д.О. и др. Сравнительная эффективность различных антигистаминных препаратов II поколения у взрослых больных сезонным аллергическим ринитом. *Consilium Medicum*, 2017, 19(3): 101-108. /Bodnya OS, Nenasheva NM, Andrenova GV, Sinyavkin DO, et al. Comparative efficacy of various second-generation antihistamines in adult patients with seasonal allergic rhinitis. *Consilium Medicum*, 2017, 19 (3): 101-108.
- Камаев А.В., Трусова О.В., Ляшенко Н.Л. Оценка клинической эффективности назальных фильтров в комплексной терапии пациентов с персистирующим аллергическим ринитом. *Российская оториноларингология*, 2017, 3: 130-137. /Kamaev AV, Trusova OV, Lyashenko NL. Evaluation of the clinical efficacy of nasal filters in the complex therapy of patients with persistent allergic rhinitis. *Rossiyskaya Otorinolaringologiya*, 2017, 3: 130-137.
- Масальский С.С., Смолкин Ю.С. Антигистаминные препараты в терапии аллергического ринита. *Аллергология и иммунология в педиатрии*, 2018, 2(53). /Masalsky SS, Smolkin YuS. Antihistamines in the treatment of allergic rhinitis. *Allergologia i Immunologia v Peditrii*, 2018, 2 (53).
- Ненашева Н.М. Лечение аллергического ринита с позиции новых международных руководств: роль топической комбинированной терапии. *Эффективная фармакотерапия*, 2018, 6: 40-49. /Nenasheva NM. Treatment of allergic rhinitis through the spectacle of new international guidelines: the role of topical combination therapy. *Effektivnaya Farmakoterapiya*, 2018, 6: 40-49.
- Ненашева Н.М. Роль современных антигистаминных препаратов в лечении аллергических заболеваний. *Российский аллергологический журнал*, 2017, 14(4-5): 80-88. /Nenasheva NM. The role of modern antihistamine drugs in the treatment of allergic diseases. *Rossiyskiy Allergologicheskiy Zhurnal*, 2017, 14 (4-5): 80-88.
- Юдина С.М. и др. Особенности местных и системных механизмов аллергического воспаления при сезонном аллергическом рините. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*, 2018, 2. /Yudina SM, et al. Features of local and systemic mechanisms of allergic inflammation in seasonal allergic rhinitis. *Kurskiy Nauchno-Prakticheskiy Vestnik "Chelovek i Ego Zdorovie"*, 2018, 2.
- Bozek A. Pharmacological Management of Allergic Rhinitis in the Elderly. *Drugs & Aging*, 2017, 34(1): 21–28.
- Blomme K., Tomassen P., Lapeere H., Huvenne W. et al. Prevalence of allergic sensitization versus allergic rhinitis symptoms in an unselected population. *International Archive of Allergy and Immunology*, 2013, 160(200): 207.
- Bousquet PJ., Demoly P., Devillier P., Mesbah K. et al. Impact of allergic rhinitis symptoms on quality of life in primary care. *International Archive of Allergy and Immunology*, 2013, 160(393): 400.
- Mullol J., Bartra J., del Cuvillo A., Izquierdo I. et al. Specialist-based treatment reduces the severity of allergic rhinitis. *Clinical Allergy*, 2013, 43(723): 729.
- Wallace D.V., Dykewicz M.S., Bernstein D.I., Blessing-Moore J. et al. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2008, 122(S1): 84.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Сапова Ксения Игоревна – младший научный сотрудник отдела разработки и внедрения высокотехнологичных методов лечения ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Рязанцев Сергей Валентинович – д.м.н., профессор, заместитель директора ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России по научно-координационной работе с регионами, главный оториноларинголог по Северо-Западному федеральному округу, Санкт-Петербург, Россия

МОМАТ РИНО АДВАНС

назальный спрей дозированный (H₁-гистаминовых рецепторов блокатор + глюкокортикостероид)

УВЕРЕННЫЙ СТАРТ + СТОЙКИЙ КОНТРОЛЬ

начало через
15 минут^{1,2}

азеластин

СПРИНТЕР

действует
12–24 часа^{1,3}

мометазон

МАРАФОНЕЦ



Способствует:

- Восстановлению носового дыхания^{4,5}
- Отказу от приема деконгестантов⁴
- Стойкому контролю аллергического ринита^{5,6}

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ. Торговое название: Момат Рино Адванс. Международное непатентованное наименование: азеластин + мометазон. Лекарственная форма: спрей назальный дозированный. Состав: 1 доза спрея содержит: действующие вещества: азеластина гидрохлорид — 140 мкг, мометазона фуорат — 50 мкг. Фармакотерапевтическая группа: противоаллергическое средство — H₁-гистаминовых рецепторов блокатор + глюкокортикостероид для местного применения. Фармакологическое действие: азеластин, являясь противоаллергическим средством длительного действия; мометазон является синтетическим глюкокортикостероидом (ГКС) для местного применения, оказывает противовоспалительное и противоаллергическое действие при применении в дозах, при которых не возникает системных эффектов. Показания к применению: симптоматическое лечение сезонного и круглогодичного аллергического ринита. Противопоказания: гиперчувствительность к любому из компонентов препарата, недавнее оперативное вмешательство или травма носа с повреждением слизистой оболочки носовой полости — до заживления раны, возраст до 18 лет. С осторожностью: туберкулезная инфекция (активная и латентная) респираторного тракта, нелеченная грибковая, бактериальная, системная вирусная инфекция или инфекция, вызванная Herpes simplex с поражением глаза, наличие нелеченной инфекции с вовлечением в процесс слизистой оболочки носовой полости. Применение при беременности и в период кормления грудью: противопоказано. Способ применения и дозы: интраназально, по 1 дозе спрея (азеластина гидрохлорид — 140 мкг / мометазона фуорат — 50 мкг) в каждую ноздрю 2 раза в день утром и вечером. Побочное действие: Азеластина гидрохлорид. Часто: дисгевзия (неприятный вкус) как следствие неправильного применения. Мометазона фуорат. Часто: носовое кровотечение; фарингит; инфекции верхних дыхательных путей; головная боль; жжение, раздражение, изъязвление в носу; першение в горле. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению. Влияние на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими видами деятельности: в редких случаях утомление, усталость, головокружение и слабость, которые могут быть следствием самого заболевания, могут развиваться при использовании назального спрея Момат Рино Адванс. В таких случаях следует избегать управления транспортным средством и работы со сложными механизмами. Срок годности: 2 года. Условия отпуска: по рецепту. Регистрационный номер: ЛП-003328 от 23.11.2015.

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ МОМАТ РИНО АДВАНС, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА.

1. Крюков (см. п.1). 2. Энн К Эллис (в написании данного источника англ. Steasy заменить на Steisi) — см. п.2. 3. Федеральные клин. рекомендации — см. п.4. 4. Аллергический ринит: этиология, патогенез, особенности фармакотерапии: методические рекомендации / Составители: С. В. Рязанцев, С. А. Артюшкин. — СПб.: Полифарм Групп, 2017. 36 с. 5. Инструкция — см. п.5. 6. Носуля Е.В., Ким И.А. Современные топические препараты в ступенчатой терапии аллергического ринита — эффективность и перспективы. Вестник оториноларингологии, 2/2017.

Реклама. 01-18-RUS-001-MRA

Информация для специалистов здравоохранения.

ООО «Гленмарк Импэкс», Россия, 115114, Москва, ул. Летниковская, д. 2, стр. 3, бизнес-центр «Вивальди Плаза».

Тел.: +7 (499) 951-00-00. Факс: +7 (499) 951-00-00, доб. 7702/7703. www.glenmarkpharma.com, www.glenmark-pharma.ru

glenmark

НЕИНФЕКЦИОННЫЕ ПРИЧИНЫ ХРОНИЧЕСКОГО ФАРИНГИТА

Хронический фарингит (ХФ) – это часто встречающееся заболевание, не связанное с инфекциями и не требующее назначения системной антибиотикотерапии. К развитию ХФ приводит множество неинфекционных причин. Несмотря на их разнообразие и вариабельность, в основе патогенеза ХФ лежит воспалительный процесс слизистой оболочки ротоглотки. Основным симптомом этого процесса является боль в горле, которую с успехом могут купировать препараты местного действия.

Ключевые слова: хронический фарингит, боль в горле, бензидамин.

S.YA. KOSYAKOV, I.B. ANGOTOVA, A.N. ISAMOV

Russian Medical Academy of Continuing Postgraduate Education of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

NON-INFECTIOUS CAUSES OF CHRONIC PHARYNGITIS

Chronic pharyngitis (CP) is a common disease that is not associated with infections and does not require administration of any systemic antibiotic therapy. Many non-infectious factors cause CP. Despite diversity and variability of factors, the inflammatory process of the pharyngeal mucosa lie at the root of the pathogenesis of CP. A sore throat is the main symptom of this process, which can be successfully relieved with local drugs.

Keywords: chronic pharyngitis, sore throat, benzydamine.

Основной симптом хронического фарингита (ХФ) – боль в горле, что является частой причиной обращения за медицинской помощью. Это очень распространенная жалоба – третья по счету на амбулаторном приеме [1].

По поводу определения ХФ в публикациях консенсус отсутствует. В.Т. Пальчун считает, что ХФ – это воспаление слизистой оболочки задней стенки глотки, развивающееся как следствие острого воспаления при неадекватном лечении и неустранимых этиологических факторах [2]. Но, по зарубежным оценкам, только 1–2% острых воспалений глотки прогрессируют и приводят к рецидивирующим или хроническим заболеваниям. В большинстве случаев острый фарингит возникает при острой респираторной вирусной инфекции и не требует никакого лечения, т. к. проходит самостоятельно за несколько дней, поэтому трудно представить, чтобы острый процесс в ротоглотке переходил в хронический. А.С. Лопатин дает клиническое определение: ХФ – это хроническое воспаление слизистой оболочки глотки, которое сопровождается болями, першением или дискомфортом в горле [3]. Е.В. Носуля определяет ХФ так: это длительное воспаление слизистой оболочки глотки, характеризующееся при гипертрофическом фарингите гиперемией, утолщением задней и боковых стенок, язычка, нередко – наличием скудного слизистого отделяемого на поверхности задней стенки глотки, гиперплазией лимфаденоидной ткани (гранул на задней стенке глотки и боковых валиков, расположенных за задними небными дужками). При суб- и атрофическом фарингите слизистая оболочка глотки выглядит истонченной, сухой. На поверхности задней стенки глотки часто видны подсыхающая слизь, корки [4]. Необходимо отметить, что классификация ХФ по характеру изменения

слизистой оболочки задней стенки глотки, которая предполагает простую (катаральную), гипертрофическую (гранулезную), атрофическую и смешанную форму, основана не на гистологическом исследовании, а лишь на визуальном субъективном мнении врача. Кроме того, она не дает понимания причины развития фарингита и тем более не определяет способы лечения. Более лаконичное определение дают В. Renner et al.: ХФ – это воспаление ротоглотки [5]. Они отмечают, что часто в публикациях фарингит называют «болями в горле» (sore throat). При анализе англоязычных поисковых систем при запросе «chronic pharyngitis» Pubmed выдает 2786, Medscape – 1019, Cochrane – 1578 публикаций, однако при детальном рассмотрении информация относится либо к стрептококковому тонзиллиту/фарингиту, либо к хроническому тонзиллиту (русскоязычные медицинские журналы). Ни один из авторов не определяет сроки присутствия симптомов ХФ. В этой статье речь пойдет о воспалении слизистой оболочки ротоглотки, при котором боль в горле беспокоит пациентов более 4-х нед. в году.

Большинство авторов не связывают ХФ с какими-либо микроорганизмами. В отличие от острого фарингита, который почти повсеместно признан инфекционным заболеванием, ХФ может быть отнесен к ряду важных неинфекционных заболеваний глотки. Очень редко развитие ХФ возможно при туберкулезе.

К этиологическим факторам ХФ Е.В. Носуля относит заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), сердечно-сосудистой, мочевыделительной и эндокринной систем, неблагоприятные внешнесредовые (климатические и профессиональные) факторы, а также курение и злоупотребление алкоголем, аллергию, хронический риносинусит, назальную обструкцию. А.С. Лопатин счита-

ет, что ХФ является не самостоятельным заболеванием, а проявлением патологии всего ЖКТ: хронического атрофического гастрита, холецистита, панкреатита. Попадание кислого желудочного содержимого в глотку во время сна при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и грыжах пищеводного отверстия диафрагмы нередко является скрытой причиной развития катарального ХФ, причем в этом случае без устранения основной причины заболевания любые методы местного лечения дают недостаточный и непродолжительный эффект [3]. J. Poelmans считает ХФ распространенным внепищеводным проявлением ГЭРБ, которое называется ларингофарингеальным рефлюксом [6]. Высокий гастроэзофагеальный рефлюкс выявлен у 83,7% пациентов, страдающих ХФ.

Тонзиллэктомия приводит к развитию атрофических изменений в слизистой оболочке глотки. Фарингит часто развивается при постоянно затрудненном носовом дыхании. Он может быть вызван не только переходом на дыхание через рот, но и злоупотреблением сосудосуживающими каплями, которые стекают из полости носа в глотку и оказывают там ненужное анемизирующее действие. Предрасполагающими факторами развития ХФ могут быть: эндокринные расстройства (менопауза, гипотиреозидизм и др.), авитаминоз А, сахарный диабет, сердечная, легочная и почечная недостаточность.

B. Renner et al. отмечают, что неинфекционные причины ХФ имеют важное значение, хотя их распространенность и случаи инфекции недостаточно хорошо документированы (возможно, потому, что это дорогостоящая и трудная область для изучения) [5]. Неинфекционные причины ХФ чрезвычайно разнообразны и включают в себя физико-химические факторы и факторы окружающей среды.

Определенные триггеры могут вызвать постоянное раздражение глотки. К ним относятся: табачный дым, промышленные или бытовые поллютанты, жевательный табак, употребление острой или горячей пищи, алкоголя. Важное значение имеют факторы окружающей среды, включая общее загрязнение воздуха, специфическое загрязнение, связанное с военными действиями, террористическими актами или промышленностью, и загрязнение, возникающее в помещениях.

Курение является фактором риска развития длительных болей в горле как у самих курильщиков, так и у тех, кто подвергается пассивному курению. Курение сигарет было значительно связано с болью в горле и кашлем у студентов американских колледжей, а частота выкуривания сигарет коррелировала с болью в горле у японских женщин [7]. Пассивное курение было причиной боли в горле у 46 французских некурящих, у 382 австралийских некурящих рабочих и некурящих работников австралийских ночных клубов и казино [8]. Кроме того, отмечена значительная взаимосвязь между воспалением горла у детей и курением матерей. Табачный дым раздражает плоский эпителий слизистой оболочки ротоглотки, вызывая его повреждение, замедляет мукоцилиарный клиренс и нарушает иммунный ответ [9]. Никотин связывается с никотиновыми ацетилхолиновыми рецеп-

торами на сенсорных нейронах, и это один из предлагаемых механизмов раздражения и боли, вызванных сигаретным дымом. Курение также изменяет резидентную флору, предрасполагающую к инфекции. И наоборот, воздержание от курения в течение 1 нед. вызывает значительное увеличение сообщений о болях в горле и других симптомах простуды. Возможно, это связано с уменьшением уровня секреторного иммуноглобулина А [10]. Кроме того, причиной этого неожиданного наблюдения может быть сенсбилизация никотиновых (ацетилхолиновых) рецепторов.

Различные факторы окружающей среды были названы причинами боли в горле, включая общее загрязнение воздуха, специфическое загрязнение, в т. ч. в помещениях. Однако, поскольку данные часто являются эпидемиологическими, а отдельные загрязнители редко выделяются изолированно, не всегда можно определить точную причину возникновения симптомов.

Загрязнение окружающей среды озоном, оксидом азота и пылью является распространенной причиной боли в горле. Основной повреждающий механизм озона включает в себя его прямое воздействие на мембраны клеток и дыхательных путей, при котором продукты окисления липидов активируют специфические липазы, высвобождая эндогенные медиаторы воспаления, такие как простагландин Е, IL8, тромбосан В2 и пептид, связанный с геном кальцитонина. Прямой химический механизм может лежать в основе раздражающего воздействия некоторых загрязнителей окружающей среды. Например, в присутствии металлических катализаторов и влажного воздуха SO₂ образует серную кислоту и сульфат аммония [11]. Другие загрязнители, вероятно, включают NO₂, а также оксид бора и борную кислоту. Боль в горле в ответ на химические запахи может быть вызвана раздражением самих одорантов или сопутствующих загрязнителей. Нейрогенное воспаление может отвечать за реакцию дыхательных путей на твердые частицы и другие экологические раздражители, такие как озон или диоксид серы. Предполагается, что раздражители взаимодействуют с каналами транзитного рецепторного потенциала (TRP). Эти ионные каналы обнаруживаются на сенсорных нервных волокнах, а также в иммунных и неиммунных клетках дыхательных путей, и их активация приводит к высвобождению нейропептидов, таких как пептид, связанный с геном кальцитонина, и вещество Р, которые вызывают воспаление [12]. Каналы TRP обычно участвуют в обнаружении тепловых, механических и химических раздражителей, которые необходимы для выживания. У детей в Гонконге боль в горле уменьшилась, когда уровни содержания серы в топливе снизились [13]. Воздействие выбросов транспортных средств вызывало боль в горле и ХФ у водителей и таксистов в Шанхае. Выявлена корреляция между отсутствием кондиционирования воздуха и частым воспалением горла у водителей гонконгских автобусов и трамваев. Пожары являются важными источниками загрязняющих веществ во всем мире [14]. А в США у некурящих женщин каждый час использования камина ассоциировался с (неболь-

шим, но измеримым) увеличением числа эпизодов боли в горле. После обрушения башен Всемирного торгового центра в США в результате теракта отмечались нехарактерные воздействия окружающей среды, которые вызвали респираторный синдром. Были исследованы 10 378 пожарных, у которых боль в горле была редкой до катастрофы (3,2% сообщили о частой боли в горле), но в последующий год после нее 62,4% исследованных имели респираторный симптом [14]. При извержениях вулканов выделяются диоксид серы и другие газы, которые могут реагировать с атмосферными компонентами и вызывать боль в горле. Загрязнение воздуха в помещениях вызывает болевой синдром, включая боль в горле. Предполагается, что основным источником загрязняющих веществ являются слабо поддерживаемые влажностержащие системы отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха. Распространенность симптомов у людей выше в зданиях, вентилируемых механически, или с кондиционированием воздуха по сравнению с естественно вентилируемыми зданиями. Излишняя влажность и наличие грибов в зданиях также могут вызывать боль в горле. Но и недостаток влажности влияет на общую интенсивность симптомов ХФ [15]. Температура окружающего воздуха также может влиять на слизистые оболочки, вызывая симптомы ХФ. Так, у людей, регулярно работающих в холоде, часто возникают ринит и боль в горле, а также изменения функции легких. Популяционное исследование показало, что низкая температура, так же как и низкая влажность, повышает риск возникновения болей в горле [16].

К возникновению болей в горле приводит вдыхание выбросов выхлопных газов, вредных примесей и паров, которые загрязняют воздух в результате работы целлюлозных и деревообрабатывающих производств, цементных и кирпичных заводов. В нескольких исследованиях было подтверждено, что различные химические вещества: оксиды азота, летучие органические соединения, образующиеся при сжигании газа, органические растворители для трафаретной печати, оксид бора, борная кислота и пыль бура, фторированные углеводороды, охлаждающие жидкости в металлообрабатывающей промышленности, трихлорид азота из крытых бассейнов, а также разливы нефти вызывают боли в горле [17]. В полиграфической промышленности, в которой используются несколько химических веществ, включая органические растворители, наполнители и чернила, сообщалось о более высокой, чем ожидалось, заболеваемости ХФ.

Симптомы ХФ могут быть связаны с профессиональной деятельностью. Жалобы на боль в горле часто встречаются у животноводов и работников очистных сооружений. Боль в горле также была значительно более распространена у сборщиков твердых отходов в сравнении с другими работниками. Воздействие пестицидов является причиной фарингита у фермеров по сравнению с другими работниками в Объединенных Арабских Эмиратах [18]. Эти исследования показывают, что раздражители, включая химические вещества, пары и газы, являются причинами боли в горле.

Кроме болей в горле пациентов с ХФ беспокоят першение или дискомфорт в горле, а также стекание по задней стенке глотки (постназальный синдром – «post-nasal drip»), постоянное покашливание. В глотке сосредоточены рецепторы, которые обладают высокой чувствительностью к различным эндо- и экзогенным воздействиям. Однако независимо от типа воздействия в ответ развивается воспалительный процесс.

Так, у нью-йоркских пожарных, участвовавших в ликвидации последствий теракта 11 сентября 2001 г., выявили повышенный уровень металлопротеиназы-9, нейтрофилов и эозинофилов. Воспалительный ответ после интубации трахеи был воспроизведен в модели на свиньях с повышенными уровнями ИЛ-6 и полиморфноядерных лейкоцитов, обнаруженными в жидкости, полученной при промывании трахеи. Однако точная локализация рецепторов, при помощи которых реализуется механизм развития послеоперационных болей в горле, остается неизвестной. Удивительно, но похоже, что слизистая оболочка носовой полости реагирует на аллергены и холодный сухой воздух, выделяя гистамин, лейкотриены, простагландин D2 и ТАМЕ-эстеразу. Выделить медиаторы воспаления и подсчитать количество воспалительных клеток в верхних дыхательных путях (ВДП) у работающих с кипящим топливным маслом удалось М.А. Woodin et al. Воспалительный процесс был опосредован повышенным уровнем интерлейкина (ИЛ) 8, а также рекрутированием и активацией полиморфноядерных лейкоцитов. Эти данные свидетельствуют о том, что воздействие золы топливного масла приводит к острому воспалению ВДП. Данные изменения были связаны со значительно повышенными уровнями твердых частиц <10 микрон и концентрацией ванадия в ВДП [19].

Итак, ХФ – это воспалительное заболевание глотки, вызываемое неинфекционными факторами, симптомы которого отмечаются более 4-х нед. в году.

Одним из средств лечения ХФ являются препараты местного действия. Необходимо отметить многообразие существующих лекарственных средств для лечения заболеваний ротоглотки, различающихся по составу и лекарственной форме. В их число могут входить антисептики, бактериальные лизаты и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). При ХФ не всегда удается выявить причинный фактор раздражения, инфекционный процесс при ХФ наблюдается очень редко, поэтому использование антисептиков необходимо ограничить. Воспаление, возникающее при воздействии любого раздражающего неинфекционного фактора, возможно устранить применением НПВП. Бензидамин – НПВП, который обеспечивает анальгетическое, противоотечное, анестетическое действие.

В основном противовоспалительный эффект бензидамина осуществляется за счет снижения уровня провоспалительных цитокинов. Однако бензидамин вызывает значительное ингибирование миграции моноцитов, что способствует его противовоспалительной активности [20]. Кроме того, бензидамин ингибирует образование реакционно-способных видов кислорода нейтрофилами; ингибирует агрегацию и адгезию лейкоцитов.

В отличие от других НПВП бензидамин не ингибирует циклооксигеназы (ЦОГ), а стабилизирует мембраны, что приводит к местной анестезии. Поэтому у препарата отсутствует гастротоксичность, его можно применять у пациентов с заболеваниями ЖКТ [21]. Еще одним преимуществом бензидамина является его невмешательство в метаболизм арахидоновой кислоты, что позволяет его использовать у пациентов с аспириновой триадой.

Бензидамин обладает антимикробными свойствами. При низких концентрациях он оказывает фунгистатическое действие из-за нарушения обмена дрожжей, а при более высоких концентрациях он является фунгицидом из-за прямого повреждения цитоплазматической мембраны [22]. Поэтому обоснованно его использование при дисбиозе ротоглотки после приема системных антибиотиков.

При сравнении лекарственных форм препаратов для местного применения в глотке, в котором участвовали спреи, растворы для полоскания, леденцы и таблетки для

рассасывания, было выявлено, что чем дольше лекарственное вещество остается на слизистой оболочке ротоглотки, тем оно эффективнее. Поэтому твердые лекарственные средства (леденцы и таблетки для рассасывания) имеют преимущества перед растворами для полоскания и спреями [23].

Бензидамин имеет показания к применению и с высокой эффективностью применяется при острых фарингитах [24]. Кроме того, бензидамин широко используется в клинической практике для местного лечения воспалительных состояний, включая оральный мукозит и ХФ, связанные с лучевой терапией. С учетом выраженного противовоспалительного и обезболивающего эффекта, селективности таблетки бензидамина для рассасывания с успехом могут применяться при болях в горле, вызванных любыми раздражителями при ХФ.



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

ЛИТЕРАТУРА

- Ebell MN, Smith MA, Barry HC, Ives K, Carey M. The rational clinical examination. Does this patient have strep throat? *JAMA*, 2000, 284(22): 2912-2918.
- Пальчун В.Т., Магомедов М.М., Лучихин Л.А. Оториноларингология: учебник для вузов. 2-е изд., испр. и доп. 2008. 656 с. /Palchun VT, Magomedov MM, Luchikhin LA. Otolaryngology: a textbook for higher educational institutions. 2nd revised and enlarged edition. 2008. 656 p.
- Лопатин А.С. Лечение острого и хронического фарингита. *PMJ*, 2001, 16: 694. /Lopatin AS. Treatment of acute and chronic pharyngitis. *RMJ*, 2001, 16: 694.
- Носуля Е.В. Диагностика и лечение заболеваний глотки: Учеб. пособие. М: Аванпорт, 2014. С. 19. /Nosulya EV. Diagnosis and treatment of diseases of the pharynx: a study guide. М: Аванпорт, 2014. P. 19.
- Renner B, Mueller CA, Shepard A. Environmental and non-infectious factors in the aetiology of pharyngitis (sore throat). *Inflamm Res*, 2012, 61(10): 1041-1052.
- Barry DW, Vaezi MF. Laryngopharyngeal reflux: more questions than answers. *Cleve Clin J Med*, 2010, 77(5): 327-334.
- Asahi S, Uehara R, Watanabe M, Tajimi M, Oki I, Ojima T et al. Respiratory symptoms correlating to smoking prevalence: the national nutrition survey and the national life-style survey in Japan. *J Epidemiol*, 2003, 13(4): 226-231.
- Wakefield M, Cameron M, Inglis G, Letcher T, Durkin S. Second hand smoke exposure and respiratory symptoms among casino, club, and office workers in Victoria, Australia. *J Occup Environ Med*, 2005, 47(7): 698-703.
- Renner B, Meindorfner F, Kaegler M, Thurauf N, Barocka A, Kobal G. Discrimination of R and S-nicotine by the trigeminal nerve. *Chem Senses*, 1998, 23: 602.
- Griesel AG, Germishuys PJ. Salivary immunoglobulin A levels of persons who have stopped smoking. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 1999, 87(2): 170-173.
- Veronesi B, Oortgiesen M. Neurogenic inflammation and particulate matter (PM) air pollutants. *Neurotoxicology*, 2001, 22(6): 795-810.
- Perez-Padilla R, Schilman A, Riojas-Rodriguez H. Respiratory health effects of indoor air pollution. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2010, 14(9): 1079-1086.
- Peters J, Hedley AJ, Wong CM, Lam TH, Ong SG, Liu J et al. Effects of an ambient air pollution intervention and environmental tobacco smoke on children's respiratory health in Hong Kong. *Int J Epidemiol*, 1996, 25(4): 821-828.
- Webber MP, Gustave J, Lee R, Niles JK, Kelly K, Cohen HW et al. Trends in respiratory symptoms of fire fighters exposed to the world trade center disaster: 2001-2005. *Environ Health Perspect*, 2009, 117(6): 975-980.
- Reinikainen LM, Jaakkola JJ. Effects of temperature and humidification in the office environment. *Arch Environ Health*, 2001, 56(4): 365-368.
- Mäkinen TM, Juvonen R, Jokelainen J, Harju TH, Peitso A, Bloigu A et al. Cold temperature and low humidity are associated with increased occurrence of respiratory tract infections. *Respir Med*, 2009, 103(3): 456-462.
- Lyons RA, Temple JM, Evans D, Fone DL, Palmer SR. Acute health effects of the Sea Empress oil spill. *J Epidemiol Community Health*, 1999, 53(5): 306-310.
- Bener A, Lestringant GG, Beshwari MM, Pasha MA. Respiratory symptoms, skin disorders and serum IgE levels in farm workers. *Allerg Immunol (Paris)*, 1999, 31(2): 52-56.
- Woodin MA, Hauser R, Liu Y, Smith TJ, Siegel PD, Lewis DM et al. Molecular markers of acute upper airway inflammation in workers exposed to fuel-oil ash. *Am J Respir Crit Care Med*, 1998, 158(1): 182-187.
- Riboldi E, Frascaroli G, Transidico P, Luini W, Bernasconi S, Mancini F et al. Benzydamine inhibits monocyte migration and MAPK activation induced by chemotactic agonists. *Br J Pharmacol*, 2003 Sep, 140(2): 377-383.
- Quane PA, Graham GG, Ziegler JB. Pharmacology of benzydamine. *Inflammopharmacology*, 1998, 6(2): 95-107.
- 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(3-4): 124-137.
- Limb M et al. Scintigraphy can be used to compare delivery of sore throat formulations. *Int J Clin Pract*, 2009 Apr, 63(4): 606-612.
- 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, Doroshenko NE, Slavinskaya IS, Farikov SE. Important nuances of the inflammatory process in the oropharynx and the choice of optimal management of the disease. *Meditsinsky Sovet*, 2017, 16: 48-54.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Анготоева Ирина Борисовна – к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Косяков Сергей Яковлевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Исамов Артём Низаметдинович – ординатор кафедры оториноларингологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Л.В. АНОСОВА^{1,2}, Л.С. ЧУТКО², Е.А. ЛЕВИНА¹, В.Е. КУЗОВКОВ¹, С.В. ЛЕВИН¹¹ ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России² ФГБУН «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтерева РАН», Санкт-Петербург

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ АБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ КОХЛЕАРНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

Проблема задержки психического развития (ЗПР) остается одной из наиболее распространенных в педиатрии. По данным ВОЗ, до 17% детей страдают данным расстройством. В сочетании с глухотой ЗПР является одной из пяти наиболее частых причин отклонения развития. Психическое развитие ребенка, особенности восприятия звуков являются ключевыми в формировании когнитивных навыков, понимания речи окружающих, развития собственной речи. Выявлено, что только системы аудиоскрининга недостаточно для оценки слуховой функции ребенка. Необходимо комплексное обследование и динамическое наблюдение пациентов, входящих в группы риска по тугоухости. Важно подчеркнуть, что абилитационные мероприятия, в том числе кохлеарная имплантация, наиболее эффективны в раннем детском возрасте, что объясняет необходимость раннего начала абилитации.

Ключевые слова: задержка психического развития, сенсоневральная тугоухость, гипоксия.

L.V. ANOSOVA^{1,2}, L.S. CHUTKO², E.A. LEVINA¹, V.E. KUZOVKOV¹, S.V. LEVIN¹¹ St. Petersburg Scientific Research Institute of Ear, Nose and Throat of the Ministry of Health of Russia² Federal State Budgetary Institute of Science Institute of the Human Brain them. N.P. Bekhtereva Russian Academy of Sciences, St. Petersburg

EVALUATION OF PAEDIATRIC HABILITATION OUTCOMES FOLLOWING COCHLEAR IMPLANTATION

The delay in mental development is common in children. In combination with deafness are one of the five most common causes of developmental abnormalities. Both parameters have a pronounced effect on the development of the child. Features of perception of sound, its carrying out, brain work form speech in children. It was revealed that audio scoring systems are not enough for hearing control, it is necessary to allocate children with risk factors and their combination. Cochlear implantation gives a significant influence on the development of higher nervous activity through perestroika, especially successful in sensitive periods.

Keywords: mental retardation, sensorineural hearing loss, hypoxia.

Вопрос психического развития детей находится на стыке наук (клиническая медицина, психология, педагогика, физиология, биохимия, социология и др.). От успешности реализации потенциала ребенка зависит не только будущее самого индивида, но и качество жизни и социальный уровень семьи (например, родителей). От правильно установленного диагноза зависит объем реабилитационных, абилитационных действий и точки их приложения.

Данные о причинах инвалидности детского населения в России указывают, что наиболее часто встречаются нарушения работы нервной системы, психики. В перинатальном периоде выявляется менее половины (40%) нарушений нервной системы, приводящих к инвалидности [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, 10% детей имеют нервно-психические нарушения, у 80% из них были отмечены нарушения при неврологическом осмотре в перинатальном периоде. Катамнестический анализ выявил высокую частоту формирования инвалидизирующих и пограничных расстройств.

По определению Л.С. Чутко, «задержка психического развития (ЗПР) – состояния, пограничные с умственной отсталостью, характеризующиеся замедлением темпа психического онтогенеза» [2]. По данным отечественных и зарубежных авторов, в клинической картине сочетаются нарушение развития интеллекта, способностей к взаимодействию и адаптации [3], провоцируя инфантильный склад и реакцию психики, эмоций, нарушается формирование структуры личности. 10% психических отклонений

представлены ЗПР. В старших группах детского сада ЗПР диагностируется у 5% детей, среди учеников начальной школы – у 8%. При детальном обследовании плохо успевающих школьников – от 50 до 80% случаев [4].

Полиэтиологичность и многофакторность патогенеза объясняет широкую вариабельность клинической картины как в комплексе, так и с превалированием каких-либо черт. Возможно сочетание ряда патологических состояний, так как любые отклонения в онтогенезе могут спровоцировать кислородное голодание плода, что является наиболее частой причиной нарушений функции центральной нервной системы [5].

Система восприятия и проведения слуха онтогенетически плотно связана с нервной системой, являясь ее частью. Установлено, что от 1 до 3 детей из 1000 в неонатальном периоде уже имеют глубокое нарушение слуха [6]. Природа данного заболевания полиэтиологична, патогенез полиморфен [7].

Сочетание ЗПР и нарушения слуха входит в 5 наиболее распространенных причин отклонения в развитии [8].

При ретроспективной оценке выявлено, что до 30% детей с грубым нарушением слуха имели неблагоприятные воздействия на нервную систему, 40% глухих детей имеют ЗПР, которая может сочетаться с другими функциональными отклонениями [9].

Снижение слуха в детском возрасте приводит к множественным нарушениям не только слухоречевого развития, но и психическим, интеллектуальным нарушениям, что неизбежно требует вовлечение в процесс абилита-

ции специалистов разных специальностей: неврологов, сурдологов, психологов, сурдопедагогов, логопедов [11].

Важно выявление снижения слуха на первом году жизни ребенка. До года тугоухость диагностируется только у 4% пациентов, у 21% – от года до трех лет, к семи годам снижение слуха выявляют еще у 33% детей [11].

В 1996 г. в России издан приказ №108 Минздравмедпрома «О введении аудиологического скрининга для новорожденных и детей первого года жизни». Ребенок должен быть обследован при помощи метода регистрации отоакустической эмиссии (ОАЭ) в первые дни жизни в родильном доме, в три месяца – в поликлинике. Методика регистрации ОАЭ удобна в использовании, занимает не более 5 минут, не требует длительного обучения, обладает 100%-ной чувствительностью, однако имеет ряд ограничений. Метод требует тщательного соблюдения условий регистрации: тихое помещение, спокойное состояние ребенка, отсутствие воспалительных процессов, инородных тел в наружном и среднем ухе, герметичное расположение внутриушного вкладыша в наружном слуховом проходе. Несоблюдение условий регистрации приводит к значительному числу ложноположительных результатов. В Московском городском сурдологическом центре при ретроспективной оценке медицинской документации выявлено, что из отрицательных и сомнительных результатов аудиоскрининга в роддоме врожденную тугоухость имели 37% детей. Важно отметить, что в связи с развитием возможностей неонатологии увеличивается число глубоко-недоношенных детей, детей с малой массой тела при рождении, детей с различными сочетаниями внутриутробных пороков развития, генетическими синдромами. Для проведения комплексной диагностики слуха у этой категории пациентов метода аудиоскрининга не достаточно. Метод регистрации ОАЭ может оценить лишь периферическую часть звуковоспринимающей системы, не позволяя определить степень снижения слуха, локализацию нарушения, вовлечение в патологический процесс слуховых центров коры головного мозга. Более детальное обследование слуха методами регистрации различных видов вызванных потенциалов головного мозга требует значительного времени (более 2 часов), наличия дорогостоящего оборудования и обученных специалистов. Обеспечить раннюю диагностику, особенно в отдаленных регионах, затруднительно. В связи с вышесказанным, помимо проведения аудиоскрининга, важную роль выполняет анализ этиологических факторов и выделение групп риска развития тугоухости, позволяющие осуществить раннее начало комплекса реабилитационных мероприятий.

При снижении слуха второй и более степени возможность самостоятельного овладения речью практически отсутствует. При всех уровнях снижения слуха обостряется значение любых неблагоприятных акустических воздействий (характеристика звучности, тембра голоса, четкость и скорость речи, артикуляция), что провоцирует нарушение коммуникации, понимание особенностей родного языка, требует срочного адекватного слухопротезирования [13]. При 2–3 степени снижения слуха широко применяется протезирование традиционными слуховыми аппаратами воз-

душного и костного проведения. Наиболее эффективным методом реабилитации детей с глубокой степенью снижения слуха является система кохлеарной имплантации. Таким образом, при раннем слухопротезировании, особенно в период сенситивного роста, интенсивно накапливается слуховой опыт, способствующий развитию слуховых центров головного мозга. В качестве примера можно привести данные исследования особенностей слуховых зон коры головного мозга глухой кошки при звуковой стимуляции с помощью упрощенной модели кохлеарного импланта (рис.).

На рисунке отображена зависимость усиления сигнала коры головного мозга от длительности воздействия звуковых раздражителей. Через 5 месяцев стимуляции амплитуда локального ответа была зарегистрирована на значительно более высоких уровнях в сравнении с данными после 2 месяцев стимуляции.

Вышеизложенные данные позволили сформировать цель нашего исследования – изучить динамику результатов реабилитационных мероприятий у пациентов с различными факторами риска развития тугоухости после проведения кохлеарной имплантации.

Нами обследовано 117 детей в возрасте от 5 до 7 лет на базе СПб НИИ ЛОР и ИМЧ РАН им. Бехтеревой. Сформированы 2 группы (табл.). В основную исследуемую группу вошли 79 детей с сочетанием ЗПР и сенсоневральной тугоухостью IV степени, возникшей в доречевом периоде, которые не имели других хронических заболеваний. Контрольную группу составили 38 здоровых детей.

Основная исследуемая группа представлена 79 пациентами, контрольная группа – 38 пациентами.

Первым этапом выполнен сравнительный анализ анамнестических данных: состояния здоровья матерей до беременности, характер течения беременности, родов, перинатального периода. Вторым – анализ коморбидной патологии. Третьим – оценка высших психических функций (ВПФ) с помощью «Методики адаптированного нейропсихологического исследования для детских невропатологов» – получение базовых показателей. Задание оценивалось в баллах от 0 до 5.

Далее детям основной исследуемой группы была выполнена процедура кохлеарной имплантации, подключен и настроен речевой процессор кохлеарного импланта (РПКИ). Через 6 месяцев от подключения РПКИ, прохождения настроек, курсов занятий с логопедами, сурдопедагогами, психологами проведено повторное исследование ВПФ (на фоне приобретенного слухового опыта).

В данном исследовании показано, что шансы встретить среди глухих детей с ЗПР ребенка, мать которого перено-

Таблица. Возрастной состав групп

Возраст	Группы	
	основная исследуемая, % (n)	контрольная, % (n)
5 лет	39,2 (31)	36,9 (14)
6 лет	28,9 (20)	28,9 (11)
7 лет	35,5 (28)	34,2 (13)

сила токсикоз 1-й половины беременности, угрозу прерывания, статистически значимо выше ($p < 0,05$). Аналогичный итог при оценке факторов: сочетание отклонений в здоровье матери до беременности, рождение ранее 36 нед., показатели оценки Апгар ниже 5 баллов на 1-й минуте, а также ниже 7 баллов на 5-й минуте, повышение уровня билирубинемии в течение первых четырех суток выше 246 мкмоль/л, а в раннем неонатальном периоде больше 300 мкмоль/л, сочетание факторов риска у ребенка в анамнезе, наличие родственников со снижением слуха ($p < 0,05$). Аудиоскрининг в основной исследуемой группе не был проведен в родильном доме, или отсутствовали результаты такового у 19 детей (24%), в контрольной группе – у 3 детей (7,8%). В основной группе исследования 11 человек были из сельской местности или маленьких городов, в контрольной группе – 1 ребенок. В контрольной группе у 6 детей (15,8%) был ложноотрицательный результат аудиоскрининга в роддоме, расценен как сомнительный (в выписке из роддома указано \pm) у 2 человек. 24 матери (30,3%) детей из основной группы не были сориентированы в результатах аудиотеста, или с ними не была проведена беседа о важности повышенного наблюдения за слухоречевым развитием ребенка при выписке из родильного отделения.

У детей в основной исследуемой группе выявлены:

- астенический синдром – 30 (37,9%),
- головные боли – 15 (19%),
- нарушение сна – 26 (32,9%),
- патологические привычные действия – 27 (34,2%),
- энурез – у 15 (19%), гиперкинезы по типу тиков – 17 (21,5%),
- энкопрез – 1 (1,3%),
- стереотипные движения у 12 пациентов (15,2%),
- позиционная кривошея у 14 (17,7%).

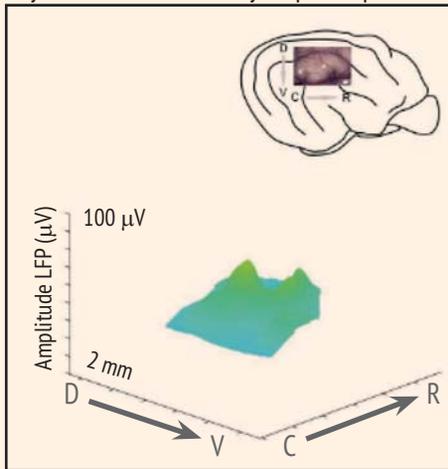
Важно отметить, что при позиционной кривошее сторона поражения в 100% случаев совпадала с выведением вперед лучше слышащего уха.

На следующем этапе исследования установлено, что полученные первичные данные статистически значимо выше по всем показателям (кинестетический, пространственный, динамический праксис, слухомоторные координации) – в контрольной группе ($p < 0,05$). Исключение составил показатель зрительной памяти – статистически значимого различия не зафиксировано ($p \geq 0,05$). Эта группа имела высокий средний балл по большинству из заданий (выше четырех), исключая зрительную память.

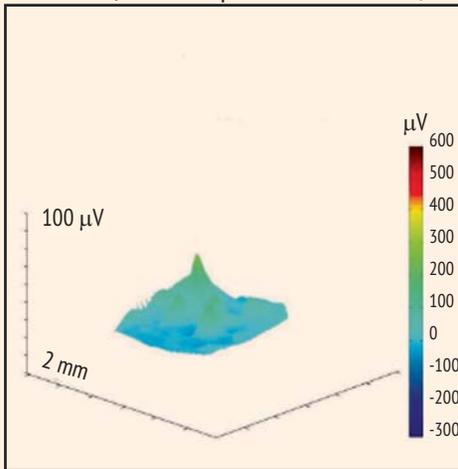
При повторном анализе установлено, что основная группа исследования показала результаты достоверно выше первичных показателей по всем параметрам ($p < 0,05$),

Рисунок. Амплитуда локального ответа поля А1 при слуховой стимуляции

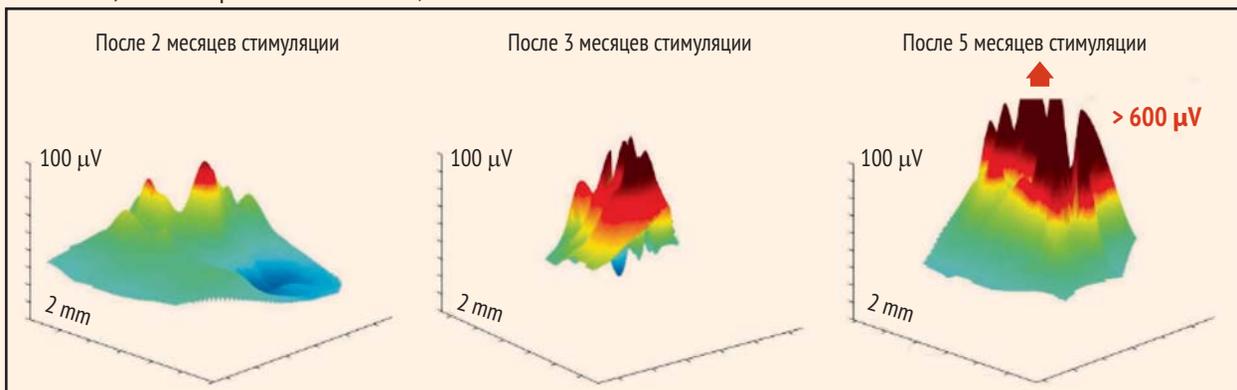
Глухие животные без слухопротезирования



Животные, имплантированные в 6 месяцев



Животные, имплантированные в 3 месяца



наиболее выраженная динамика показана в определении слухомоторной координации. В контрольной группе статистически значимый прогресс отмечен в кинестетическом, пространственном праксисе ($p < 0,05$). При оценке разности в баллах между группами показано, что динамика изменений выше в основной исследуемой группе.

В данном исследовании показано, что необходимо по данным анамнеза выделять группы риска для детей с отягощенным анамнезом. Безусловно, дети из семей, где есть родственники со снижением слуха, требуют повышенного внимания, что многократно описано в литературе [14–16].

Таким образом, на основании полученных данных можно сделать следующие выводы.

Процедура кохлеарной имплантации положительно влияет не только на развитие слуха, речи, но и других высших психических функций.

Дети с нарушением слуха и ЗПР на фоне здоровых детей имеют отклонения в формировании высших психических функций.

Ранняя диагностика тугоухости и, как следствие, своевременное начало абилитационных мероприятий позволяют значительно улучшить социальную интеграцию пациентов данной категории.

Необходимо дальнейшее изучение и анализ факторов риска развития тугоухости и ЗПР, создание практических рекомендаций профилактики вторичной ЗПР для специалистов, работающих с детьми раннего возраста, а также родителей пациентов.



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

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусова Т.В., Рязина Л.А. Перинатальные поражения центральной нервной системы у новорожденных: методические рекомендации. СПб.: ООО «ИПК «КОСТА», 2010. /Belousova TV, Ryazhina LA. Perinatal injury of the central nervous system in newborns: methodological guidelines. SPb: IPK COSTA LLC, 2010.
2. Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю., Яковенко Е.А., Никишана И.С., Анисимова Т.И., Бондарчук Ю.Л. и др. Задержки психического развития: клинико-электроэнцефалографические особенности и оценка эффективности применения препарата гопатеновой кислоты. *Consilium Medicum. Педиатрия*, 2014, 4: 38–42. /Chutko LS, Surushkina SYu, Yakovenko EA, Nikishana IS, Anisimova TI, Bondarchuk YuL, et al. Mental retardation: clinical electroencephalographic features and assessment of the efficacy of gopatenova acid. *Consilium Medicum. Peditaria*, 2014, 4: 38–42.
3. Oghalai JS, Caudle SE, Bentley B, Abaya H, Lin J, Baker D et al. Cognitive outcomes and familial stress after cochlear implantation in deaf children with and without developmental delays. *Otol Neurotol*, 2012 Aug, 33(6): 947–956.
4. Злоказова М.В. Реабилитация дошкольников с задержкой психического развития. *Казанский медицинский журнал*, 2004, 85(3): 230–232. /Zlokazova MV. Rehabilitation of preschool children with mental retardation. *Kazansky Meditsinsky Zhurnal*, 2004, 85 (3): 230–232.
5. Самойлов М.О., Рыбникова Е.А. Молекулярно-клеточные и гормональные механизмы индуцированной толерантности мозга к экстремальным факторам среды. *Российский физиологический журнал ИМ. И.М. Сеченова*, 2012, 98(1): 108–216. /Samoilov MO, Rybnikova EA. Cellular and molecular, hormonal mechanisms of induced tolerance of the brain to extreme environmental factors. *Rossiyskiy Fiziologicheskii Zhurnal im. I.M. Sechenova*, 2012, 98 (1): 108–216.
6. Гарбарук Е.С., Королева И.В. Аудиологический скрининг новорожденных в России: проблемы и перспективы. Пособие для врачей. СПб.: СПб НИИ уха, горла, носа и речи, 2013. /Garbaruk ES, Koroleva IV. Audiological screening of newborns in Russia: problems and prospects. A guide for doctors. St. Petersburg: St. Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech, 2013.
7. Kral A, Sharma A. Developmental Neuroplasticity After Cochlear Implantation. *Trends Neurosci*, 2012 Feb, 35(2): 111–122.
8. Kral A, O'Donoghue GM. Profound deafness in childhood. *N Engl J Med*, 2010, 363: 1438–1450.
9. Заболевания нервной системы у детей: В 2-х т. Т. 2. Под ред. Ж. Айкарди и др. Пер. с англ. под общ. ред. А.А. Скоромца. М.: Издательство Панфилова, БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013. /Diseases of the nervous system in childhood: In 2 volumes. T. 2. Under the editorship of J. Aicardi et al. Trans. from English under the general editorship of Skoromtsa AA. M.: Panfilov Publishing House, BINOM. Laboratory of knowledge, 2013.
10. Королева И.В. Реабилитация глухих детей и взрослых после кохлеарной и стволомозговой имплантации. СПб.: KARO, 2015. /Koroleva IV. Rehabilitation of deaf children and adults after cochlear and brainstem implantation. SPb.: KARO, 2015.
11. Барашнев Ю.И., Пономарева Л.П. Зрение и слух у новорожденных: диагностические скрининг-технологии. М.: Триада-Х, 2008. /Barashnev YuI, Ponomareva LP. Vision and hearing in newborns: diagnostic screening technology. M.: Triada-X, 2008.
12. Золотова Т.В. Сенсоневральная тугоухость. Ростов н/Д: ЗАО «Книга», 2013. /Zolotova TV. Sensorineural hearing loss. R-n-D: Kniga CJSC, 2013.
13. Stelmachowicz PG, Lewis DE, Sangsook Choi, Hoover B. The effect of stimulus bandwidth on auditory skills in normal-hearing and hearing-impaired children. *Ear Hear*, 2007 Aug, 28(4): 483–494.
14. Аносова Л.В., Крылова О.В., Шашукова Е.А., Левин С.В. Динамика психического развития детей с сенсоневральной тугоухостью 4-й степени после кохлеарной имплантации на фоне нейропротекторной терапии. *Российская оториноларингология*, 2015, 75(2): 13–17. /Anosova LV, Krylova OV, Shashukova EA, Levin SV. The dynamics of the mental development of children with IV degree sensoroneural hearing loss after cochlear implantation on the background of neuroprotective therapy. *Rossiyskaya Otorinolaringologiya*, 2015, 75 (2): 13–17.
15. Аносова Л.В., Левина Е.А., Чутко Л.С. Роль нейропротективной терапии в абилитации детей с сенсоневральной тугоухостью IV степени после проведения кохлеарной имплантации. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*, 2015, 115(10-2): 43–46. /Anosova LV, Levina EA, Chutko LS. The role of neuroprotective therapy in the habilitation of children with IV degree sensorineural hearing loss after cochlear implantation. *Zhurnal Nevrologii i Psikhatrii Im. S.S. Korsakova*, 2015, 115 (10-2): 43–46.
16. Королева И.В., Левин С.В., Аносова Л.В., Левина Е.А. Взаимодействие специалистов во время реабилитации пациентов со стволомозговыми слуховыми имплантами. Материалы V Петербургского форума оториноларингологов России и IV Всероссийского конгресса по слуховой имплантации с международным участием. СПб.: СПб НИИ уха, горла, носа и речи, 2016. /Koroleva IV, Levin SV, Anosova LV, Levina EA. The interaction of specialists during the rehabilitation of patients with brainstem auditory implants. Papers of the 5th St. Petersburg Forum of Otorhinolaryngology of Russia and the IV All-Russian Congress on Auditory Implantation with international participation. St. Petersburg: St. Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech, 2016.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Аносова Людмила Владимировна – младший научный сотрудник отдела диагностики и реабилитации нарушений слуха ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России, Санкт-Петербург

Чутко Леонид Семенович – д.м.н., профессор, заведующий центром нейротерапии и лабораторией восстановления сенсорных систем ИМЧ РАН, ул. Академика Павлова, д. 9, Санкт-Петербург, 197376, 8 (812) 670-76-75

Левина Елена Алексеевна – старший научный сотрудник отдела диагностики и реабилитации нарушений слуха ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России, Санкт-Петербург

Кузовков Владислав Евгеньевич – д.м.н., руководитель отдела диагностики и реабилитации нарушений слуха ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России, Санкт-Петербург

Левин Сергей Владимирович – старший научный сотрудник отдела диагностики и реабилитации нарушений слуха ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России, Санкт-Петербург

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

Реклама

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

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

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.