



ISSN 2079-701X (Print)
ISSN 2658-5790 (Online)

МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ

2020 | № 6

MEDICAL COUNCIL | MEDITSINSKIY SOVET



ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

OTORHINOLARYNGOLOGY НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ • SCIENTIFIC AND PRACTICAL PEER-REVIEWED JOURNAL



Учредитель и издатель:
ООО «Группа Ремедиум»

Главный редактор:

Айдар Ишмухаметов, чл.-корр. РАН,
д.м.н., профессор

Редакция:

Шеф-редактор: Александр Хитров
e-mail: khitrov@remedium.ru

Ответственный за выпуск: Ирина Филиппова

Редакторы: Людмила Головина,
Ксения Кириллова, Юлия Чередниченко,
Наталья Шпынова

Ответственный секретарь: Мария Панарина

Корректоры: Мария Манзюк, Сергей Палилов,
Светлана Шведова

Отдел продвижения и распространения:

Марина Ткачева, Андрей Качалин,
podpiska@remedium.ru

Автор обложки: Владимир Цеслер©

Адрес учредителя и редакции:

105082, Россия, г. Москва,
ул. Бакунинская, 71, стр. 10
e-mail: remedium@remedium.ru

Тел./факс: +7 (495) 780-34-25
(многоканальный).

Для корреспонденции:

Россия, 105082, Москва, а/я 8.

Сайт ООО «Группа Ремедиум»: www.remedium.ru

Сайт журнала: www.med-sovet.pro

Издание зарегистрировано в Федеральной
службе по надзору в сфере массовых
коммуникаций, связи и охраны культурного
наследия.

Свидетельство о регистрации
ПИ №ФС 77-30814 от 26.12.2007.

Каталог Пресса России –
подписной индекс 88144.
Каталог Почты России –
подписной индекс П5802.

Входит в Перечень ведущих рецензируемых на-
учных журналов ВАК РФ. Авторские материалы
не обязательно отражают точку зрения редак-
ции, исключительные (имущественные) права с
момента получения материалов принадлежат
редакции. Любое воспроизведение материалов
допускается с указанием ссылки на журнал.
Редакция не несет ответственности за содер-
жание рекламных материалов.

Отпечатано в типографии ООО «Графика»

Адрес типографии: Москва, ул. Новолесная, 5.

Дата выхода в свет 30 апреля 2020 г.

Тираж 40 000 экз.

Цена свободная.

Тираж сертифицирован Бюро тиражного

аудита АВС

Год основания журнала: 2007

Периодичность: 21 выпуск в год

Цель журнала «Медицинский совет» – участие в последипломном образовании врачей пу-
тем предоставления научно-практической информации и ознакомление широкой врачебной
аудитории с практической и образовательной деятельностью в медицине. Каждый номер по-
священ одному или нескольким разделам медицины и приурочен к крупному всероссийско-
му конгрессу или научно-практической конференции. Тематика номеров журнала: Акушер-
ство и гинекология, Гастроэнтерология, Дерматология, Кардиология, Неврология, Педиатрия,
Онкология, Оториноларингология, Пульмонология, Ревматология, Эндокринология. Журнал
публикует оригинальные статьи, посвященные практическим и теоретическим вопросам раз-
личных разделов медицины, проведенным клиническим, клинико-экспериментальным ис-
следованиям и фундаментальным научным работам, обзоры, лекции, описания клинических
случаев, а также вспомогательные материалы по всем актуальным проблемам медицины.
Журнал ориентирован на практикующих врачей как общего профиля, так и узких специалистов.
В журнал поступают статьи из всех профильных медицинских учреждений Российской Фе-
дерации и ближнего зарубежья, а также материалы, подготовленные западными партне-
рами. Журнал открыт для сотрудничества как с российскими специалистами, так и со спе-
циалистами ближнего (СНГ) и дальнего зарубежья, включая страны Европы, Азии, Африки,
Америки и Австралии.

Редакция принимает статьи на английском и русском языках. Статьи, пришедшие в редак-
цию на английском языке, переводятся на русский язык. Принятые в печать статьи публи-
куются в журнале на русском языке, а оригинальная (англоязычная) версия статьи размещается на сайте журнала. Лучшие по мнению редакционного совета русскоязычные статьи переводятся на английский язык и публикуются на сайте журнала.

Журнал индексируется в системах:



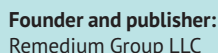
Перечень тематических выпусков журнала

№1	Педиатрия Гл. ред. вып. Захарова Ирина Николаевна	28.02.2020
№2	Неврология/ревматология Гл. ред. вып. Парфенов Владимир Анатольевич	28.02.2020
№3	Акушерство и гинекология Гл. ред. вып. Сухих Геннадий Тихонович	30.03.2020
№4	Терапия Гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович	30.05.2020
№5	Гастроэнтерология Гл. ред. вып. Маев Игорь Вениаминович	30.05.2020
№6	Оториноларингология Гл. ред. вып. Свистушкин Валерий Михайлович	30.05.2020
№7	Эндокринология Гл. ред. вып. Шестакова Марина Владимировна	30.05.2020
№8	Неврология/ревматология Гл. ред. вып. Парфенов Владимир Анатольевич	30.06.2020
№9	Онкология Гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович при поддержке Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина	30.06.2020
№10	Педиатрия Гл. ред. вып. Захарова Ирина Николаевна	30.06.2020
№11	Поликлиника Гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович	30.07.2020
№12	Дерматология Гл. ред. вып. Жукова Ольга Владимировна	30.09.2020
№13	Акушерство и гинекология Гл. ред. вып. Сухих Геннадий Тихонович	30.09.2020
№14	Кардиология Гл. ред. вып. Напалков Дмитрий Александрович	30.09.2020
№15	Гастроэнтерология Гл. ред. вып. Минушкин Олег Николаевич	30.09.2020
№16	Оториноларингология Гл. ред. вып. Рязанцев Сергей Валентинович	30.10.2020
№17	Пульмонология Гл. ред. вып. Авдеев Сергей Николаевич	30.10.2020
№18	Педиатрия Гл. ред. вып. Захарова Ирина Николаевна	30.10.2020
№19	Неврология/ревматология Гл. ред. вып. Парфенов Владимир Анатольевич	30.11.2020
№20	Онкология Гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович при поддержке Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина	30.11.2020
№21	Поликлиника Гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович	30.12.2020



ISSN 2079-701X (Print)
ISSN 2658-5790 (Online)

Otorhinolaryngology



Aidar Ishmukhametov, Corr. Member of RAS,
Dr. of Sci. (Med.), Prof.

Editor in Chief: Aleksander Khitrov
e-mail: khitrov@remedium.ru

Editorial team: Lyudmila Golovina,
Ksenia Kirillova, Yulia Cherednichenko,
Natalya Shpynova

Correctors: Mariya Manzyuk, Sergey Palilov, Svetlana Shvedova

Marina Tkacheva, Andrey Kachalin,
podpiska@remedium.ru

e-mail: remedium@remedium.ru

Russia, 105082, Moscow, PO Box 8.

Russian Post Catalog – subscription
index П5802

The Issue was sent to the printer on April 30, 2020.
The circulation is 40,000 copies. Free market price.
The circulation is certified by the Bureau of
Circulation Audit ABC 

The editorial board accepts articles in English and Russian. Articles that come to the editorial office in English are translated into Russian. Articles accepted for printing are published in the journal in the Russian language, and the original (English) version of the article is posted on the journal's website. The best Russian-language articles according to the Editorial Board are translated into English and published on the journal's website.

DOAJ DIRECTORY OF
OPEN ACCESS
JOURNALS

№1	Pediatrics <i>Issue chief editor Irina N. Zakharova</i>	28.02.2020
№2	Neurology/Rheumatology <i>Issue chief editor Vladimir A. Parfenov</i>	28.02.2020
№3	Obstetrics and Gynecology <i>Issue chief editor Gennadiy T. Sukhikh</i>	30.03.2020
№4	Therapy <i>Issue chief editor Aydar A. Ishmukhametov</i>	30.05.2020
№5	Gastroenterology <i>Issue chief editor Igor' V. Mayev</i>	30.05.2020
№6	Otorhinolaryngology <i>Issue chief editor Valeriy M. Svistushkin</i>	30.05.2020
№7	Endocrinology <i>Issue chief editor Marina V. Shestakova</i>	30.05.2020
№8	Neurology/Rheumatology <i>Issue chief editor Vladimir A. Parfenov</i>	30.06.2020
№9	Oncology <i>Issue chief editor Aydar A. Ishmukhametov</i> with the support of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology	30.06.2020
№10	Pediatrics <i>Issue chief editor Irina N. Zakharova</i>	30.06.2020
№11	Polyclinic <i>Issue chief editor Aydar A. Ishmukhametov</i>	30.07.2020
№12	Dermatology <i>Issue chief editor Ol'ga V. Zhukova</i>	30.09.2020
№13	Obstetrics and Gynecology <i>Issue chief editor Gennadiy T. Sukhikh</i>	30.09.2020
№14	Cardiology <i>Issue chief editor Dmitriy A. Napalkov</i>	30.09.2020
№15	Gastroenterology <i>Issue chief editor Oleg N. Minushkin</i>	30.09.2020
№16	Otorhinolaryngology <i>Issue chief editor Sergey V. Ryazantsev</i>	30.10.2020
№17	Pulmonology <i>Issue chief editor Sergey N. Avdeyev</i>	30.10.2020
№18	Pediatrics <i>Issue chief editor Irina N. Zakharova</i>	30.10.2020
№19	Neurology/Rheumatology <i>Issue chief editor Vladimir A. Parfenov</i>	30.11.2020
№20	Oncology <i>Issue chief editor Aydar A. Ishmukhametov</i> with the support of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology	30.11.2020
№21	Polyclinic <i>Issue chief editor Aydar A. Ishmukhametov</i>	30.12.2020

Главный редактор журнала:

Ишмухаметов Айдар Айратович, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, генеральный директор, Федеральный научный центр исследований и разработки иммунологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН; Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия)

Главный редактор номера:

Свистушкин Валерий Михайлович, д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия)

Редакционный совет:

Авдеев С.Н., чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, Научно-исследовательский институт пульмонологии (Москва, Россия) (*пульмонология*)

Алексеева Л.И., д.м.н., профессор, Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой (Москва, Россия) (*ревматология*)

Амарян Г.Г., д.м.н., Ереванский государственный медицинский университет имени Мхитара Гераци (Ереван, Армения) (*педиатрия*)

Блохин Б.М., д.м.н., профессор, Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия) (*педиатрия*)

Богачёв В.Ю., д.м.н., профессор, Научно-исследовательский институт клинической хирургии Российского национального исследовательского университета им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия) (*хирургия*)

Иван Ванденплас (Yvan Vandenplas), доктор медицины, профессор, Университетская клиника Брюсселя (Брюссель, Бельгия) (*педиатрия, гастроэнтерология*)

Визель А.А., д.м.н., профессор, Казанский государственный медицинский университет (Казань, Россия) (*пульмонология*)

Вялова А.А., д.м.н., профессор, Оренбургский государственный медицинский университет (Оренбург, Россия) (*педиатрия, эндокринология*)

Гарашенко Т.И., д.м.н., профессор, Научно-клинический Центр оториноларингологии; Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия) (*оториноларингология*)

Гасилина Е.С., д.м.н., Самарский государственный медицинский университет (Самара, Россия) (*педиатрия*)

Гнусяев С.Ф., д.м.н., профессор, Тверской государственный медицинский университет (Тверь, Россия) (*педиатрия, кардиология*)

Захарова И.Н., д.м.н., профессор, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (Москва, Россия) (*педиатрия*)

Ильина Н.И., д.м.н., профессор, Государственный научный центр «Институт иммунологии» (Москва, Россия) (*иммунология*)

Камилова А.Т., д.м.н., профессор, Ташкентский институт усовершенствования врачей; Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии (Ташкент, Узбекистан) (*педиатрия, гастроэнтерология*)

Каторкин С.Е., д.м.н., Самарский государственный медицинский университет (Самара, Россия) (*хирургия*)

Королева И.А., д.м.н., профессор, Многопрофильная клиника РЕАВИЗ (Самара, Россия) (*онкология*)

Крюков А.И., д.м.н., профессор, Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского (Москва, Россия) (*оториноларингология*)

Кузденбаева Р.С., академик НАН РК, д.м.н., профессор, Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий (Алматы, Республика Казахстан) (*клиническая фармакология*)

Курушина О.В., д.м.н., профессор, Волгоградский государственный медицинский университет (Волгоград, Россия) (*неврология*)

Маев И.В., академик РАН, д.м.н., профессор, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова (Москва, Россия) (*гастроэнтерология*)

Мазуров В.И., академик РАН, д.м.н., профессор, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия) (*ревматология*)

Мельникова И.Ю., д.м.н., профессор, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия) (*педиатрия, кардиология*)

Меркулова Е.П., д.м.н., Белорусская медицинская академия последипломного образования (Минск, Республика Беларусь) (*оториноларингология*)

Мизерницкий Ю.Л., д.м.н., профессор, Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова; Детский научно-практический пульмонологический центр (Москва, Россия) (*пульмонология, педиатрия*)

Минушкин О.Н., д.м.н., профессор, Центральная государственная медицинская академия (Москва, Россия) (*гастроэнтерология*)

Михин В.П., д.м.н., профессор, Курский государственный медицинский университет (Курск, Россия) (*кардиология*)

Мкртумян А.М., д.м.н., профессор, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова (Москва, Россия) (*эндокринология*)

Насонов Е.Л., академик РАН, д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия) (*ревматология*)

Недогода С.В., д.м.н., профессор, Волгоградский государственный медицинский университет (Волгоград, Россия) (*кардиология*)

Никитина И.Л., д.м.н., Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия) (*педиатрия, эндокринология*)

Парфенов В.А., д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия) (*неврология*)

Рачин А.П., д.м.н., профессор, Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии (Москва, Россия) (*неврология*)

Русаков И.Г., д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия) (*онкология*)

Рязанцев С.В., д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия) (*оториноларингология*)

Салухов В.В., д.м.н., Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия) (*терапия, эндокринология*)

Семилгазов В.Ф., чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова; Северо-Западный медицинский университет им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия) (*онкология*)

Серов В.Н., академик РАН, д.м.н., профессор, президент Российского общества акушеров-гинекологов, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова (Москва, Россия) (*акушерство и гинекология*)

Синопальников А.И., д.м.н., профессор, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (Москва, Россия) (*пульмонология*)

Сухих Г.Т., академик РАН, д.м.н., профессор, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова; Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия) (*акушерство и гинекология*)

Сушков С.А., к.м.н., доцент, Витебский государственный медицинский университет (Витебск, Беларусь) (*хирургия*)

Сания Колачек (Sanja Kolacek; Kolaček, Sanja), больница Загреб (Загреб, Хорватия) (*педиатрия, гастроэнтерология*)

Таранушенко Т.Е., д.м.н., профессор, Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого (Красноярск, Россия) (*педиатрия*)

Трухан Д.И., д.м.н., доцент, Омский государственный медицинский университет (Омск, Россия) (*терапия*)

Фассахов Р.С., д.м.н., профессор, Казанский (Приволжский) федеральный университет; Институт фундаментальной медицины и биологии; Центр медицины и фармации (Казань, Россия) (*аллергология, иммунология*)

Франческо Савино (Francesco Savino), д.м.н., профессор, Университет Триеста – XXI Цикл (Турин, Италия) (*педиатрия*)

Хилькевич Е.Г., д.м.н., Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова; Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия) (*акушерство и гинекология*)

Шестакова М.В., академик РАН, д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии (Москва, Россия) (*эндокринология*)

Шляхто Е.В., академик РАН, д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова; генеральный директор, Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия) (*кардиология*)

Явелов И.С., д.м.н., профессор, Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины (Москва, Россия) (*кардиология*)



Editor in Chief of the Journal:

Aydar A. Ishmukhametov, Corr. Member of RAS, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immune-and-Biological Products of RAS; I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia)

Editor in Chief of the Issue:

Valeriy M. Svistushkin, Dr. of Sci. (Med.), Prof., I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia)

Editorial review board:

S.N. Avdeev, Corr. Member of RAS, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Pulmonology Research Institute (Moscow, Russia) (*Pulmonology*)

L.I. Alekseeva, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Nasonova Research Institute of Rheumatology (Moscow, Russia) (*Rheumatology*)

G.G. Amaryan, Dr. of Sci. (Med.), Yerevan State Medical University after Mkhitar Heratsi (Yerevan, Armenia) (*Pediatrics*)

B.M. Blokhin, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia) (*Pediatrics*)

V.Yu. Bogachev, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Clinical Surgery Research Institute, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia) (*Surgery*)

Yvan Vandenplas, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Universitair Ziekenhuis Brussel (Brussels, Belgium) (*Pediatrics, Gastroenterology*)

A.A. Vigel, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Kazan State Medical University (Kazan, Russia) (*Pulmonology*)

A.A. Vjalkova, Dr. of Sci. (Med.), Prof., The Orenburg State Medical University (Orenburg, Russia) (*Pediatrics, Endocrinology*)

T.I. Garashchenko, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology; Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia) (*Otorhinolaryngology*)

E.S. Gasilina, Dr. of Sci. (Med.), Samara State Medical University (Samara, Russia) (*Pediatrics*)

S.F. Gnusayev, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Tver State Medical University (Tver, Russia) (*Pediatrics, Cardiology*)

I.N. Zakharova, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia) (*Pediatrics*)

N.I. Il'ina, Dr. of Sci. (Med.), Prof., National Research Center Institute of Immunology (Moscow, Russia) (*Immunology*)

A.T. Kamilova, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Tashkent Postgraduate Institute; Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics (Tashkent, Uzbekistan) (*Pediatrics, Gastroenterology*)

S.E. Katorkin, Dr. of Sci. (Med.), Samara State Medical University (Samara, Russia) (*Surgery*)

I.A. Koroleva, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Multidisciplinary Clinic REAVIZ (Samara, Russia) (*Oncology*)

A.I. Kryukov, Dr. of Sci., Prof., Sverzhhevskiy Otorhinolaryngology Healthcare Research Institute (Moscow, Russia) (*Otorhinolaryngology*)

R.S. Kuzdenbaeva, Acad. of NAS RK, Dr. of Sci. (Med.), Prof., National Center for Expertise in Medicines and Medical Devices (Almaty, Republic of Kazakhstan) (*Clinical pharmacology*)

O.V. Kurushina, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia) (*Neurology*)

I.V. Maev, Acad. of the RAS, Dr. of Sci. (Med.), Prof., A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia) (*Gastroenterology*)

V.I. Mazurov, Acad. of the RAS, Dr. of Sci. (Med.), Prof., North-western State Medical University named after I.I. Mechnikov (Saint-Petersburg, Russia) (*Rheumatology*)

I.Yu. Mel'nikova, Dr. of Sci. (Med.), Prof., North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (Saint Petersburg, Russia) (*Pediatrics, Cardiology*)

E.P. Merkulova, Dr. of Sci. (Med.), Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (Minsk, Republic of Belarus) (*Otorhinolaryngology*)

Yu.L. Mizernitskiy, Dr. of Sci. (Med.), Honoured Healthcare Worker of the Russian Federation, Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics of Pirogov Russian National Research Medical University; Children's Scientific and Practical Pulmonary Center (Moscow, Russia) (*Pulmonology, Pediatrics*)

O.N. Minushkin, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Central State Medical Academy (Moscow, Russia) (*Gastroenterology*)

V.P. Mikhin, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Kursk State Medical University (Kursk, Russia) (*Cardiology*)

A.M. Mkrtumyan, Dr. of Sci. (Med.), Prof., A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia) (*Endocrinology*)

E.L. Nasonov, Acad. of RAS, Dr. of Sci. (Med.), Prof., I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia) (*Rheumatology*)

S.V. Nedogoda, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia) (*Cardiology*)

I.L. Nikitina, Dr. of Sci. (Med.), The Almazov National Medical Research Centre (Saint-Petersburg, Russia) (*Pediatrics, Endocrinology*)

V.A. Parfenov, Dr. of Sci. (Med.), Prof., I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia) (*Neurology*)

A.P. Rachin, Dr. of Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology (Moscow, Russia) (*Neurology*)

I.G. Rusakov, Dr. of Sci. (Med.), Prof., I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia) (*Oncology*)

S.V. Ryazantsev, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Honored Doctor of Russian Federation, Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (Saint Petersburg, Russia) (*Otorhinolaryngology*)

V.V. Salukhov, Dr. of Sci. (Med.), Military Medical Academy named after S.M. Kirov (Saint-Petersburg, Russia) (*Therapy, Endocrinology*)

V.F. Semiglazov, Corr. Member of RAS, Dr. of Sci. (Med.), Prof., N.N. Petrov National Medical Research Institute of Oncology; North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (Saint Petersburg, Russia) (*Oncology*)

V.N. Serov, Acad. of RAS, Dr. of Sci. (Med.), Prof., President of the Russian Society of Obstetricians and Gynecologists, National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov (Moscow, Russia) (*Obstetrics and Gynecology*)

E.V. Shlyakhto, Academician of RAS, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; Director General, Almazov National Medical Research Center (St. Petersburg, Russia) (Saint Petersburg, Russia) (*Cardiology*)

A.I. Sinopalnikov, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Postgraduate Education (Moscow, Russia) (*Pulmonology*)

G.T. Sukhikh, Acad. of RAS, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Director of V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology; I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia) (*Obstetrics and Gynecology*)

S.A. Sushkou, MD, PhD of Sci. (Med.), assistant-prof., Vitebsk State Medical University (Vitebsk, Беларусь) (*Surgery*)

Sanja Kolacek (Kolaček, Sanja), Dr. of Sci. (Med.), Prof., Referral Centre for Paediatric Gastroenterology and Nutrition, Children's Hospital Zagreb (Zagreb, Croatia) (*Pediatrics, Gastroenterology*)

T.E. Taranushenko, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky (Krasnoyarsk, Russia) (*Pediatrics*)

D.I. Trukhan, Dr. of Sci. (Med.), assistant-prof., Omsk State Medical University (Omsk, Russia) (*Therapy*)

R.S. Fassakhov, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Kazan Federal University; Institute of Fundamental Medicine and Biology; Medicine and pharmacy center (Kazan, Russia) (*Allergology, Immunology*)

Francesco Savino, д.м.н., профессор, University Hospital of the City of Health and Science of Turin (Turin, Italy) (*Pediatrics*)

E.G. Khil'kevich, Dr. of Sci. (Med.), National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov; I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia) (*Obstetrics and Gynecology*)

M.V. Shestakova, Acad. of RAS, Dr. of Sci. (Med.), Prof., I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); National Medical Research Center of Endocrinology (Moscow, Russia) (*Endocrinology*)

I.S. Yavelov, Dr. of Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center of Preventive Medicine (Moscow, Russia) (*Cardiology*)

Содержание

Инфекции в оториноларингологии

С.В. Морозова, Л.А. Кеда
Рациональный подход к терапии острого риносинусита в сочетании с дизосмией 7

С.В. Рязанцев, С.С. Павлова
Современные возможности топической терапии инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей и глотки. 14

Г.Д. Тарасова, И.М. Кириченко, Е.В. Мирзабекян
Этот привычный диагноз «ринит» 22

А.Ю. Овчинников, Н.А. Мирошниченко, В.А. Екатеринбург
Современные подходы к лечению боли в горле. 31

Г.С. Мальцева, С.А. Карпищенко
Роль фитотерапии в лечении хронического тонзиллита. 36

В.М. Свистушкин, Г.Н. Никифорова, А.В. Меркушина, А.В. Золотова
Комплексная топическая терапия пациентов с инфекционно-воспалительной патологией глотки. 44

Е.П. Карпова, Д.А. Тулупов, И.В. Зябкин
Топические антибиотики при остром риносинусите у детей 50

В.В. Шиленкова
Биопленки и хронический риносинусит 59

Актуальные вопросы оториноларингологии

П.А. Кочетков, В.М. Свистушкин, Е.С. Щенникова
Применение интраназальных глюкокортикостероидов в комплексном лечении пациентов с хроническими заболеваниями носа и околоносовых пазух. 66

В.М. Свистушкин, Г.Н. Никифорова, А.А. Побиванцева
Диагностика и лечение дисфоний на современном этапе 72

С.В. Рязанцев, С.С. Павлова
Отражение современных концепций терапии при лечении аллергических заболеваний носа и околоносовых пазух 78

В.М. Свистушкин, Г.Н. Никифорова, С.В. Морозова, В.Ф. Гергиев, Е.Н. Ершова
Альтернативные методы доставки стероидов в среднее ухо при лечении острой сенсоневральной тугоухости 85

А.Л. Гусева, М.Л. Дербенева
Антигистаминные препараты в лечении аллергического ринита 90

К.В. Еремеева, В.М. Свистушкин
Возможности применения топических натуропатических средств в оториноларингологии . . 97

В.М. Свистушкин, Г.Н. Никифорова, П.С. Артамонова, Е.А. Шевчик
Современные возможности патогенетической терапии больных аллергическим ринитом 101

Хирургическая оториноларингология

В.В. Вавин, И.И. Нажмудинов, Х.Ш. Давудов, Т.И. Гаращенко, Б.Х. Давудова, К.М. Магомедова, М.Ю. Хоранова
Особенности применения CO₂-лазера при хирургическом лечении хронических рубцовых стенозов гортани 108

С.В. Лиленко, И.А. Аникин, Н.Н. Хамгужеева
Острая периферическая вестибулярная дисфункция: диагностическая и лечебная тактика 114

В.М. Свистушкин, А.В. Золотова, Ж.Т. Мокоян, П.С. Артамонова
Возможности закрытия стойкой перфорации барабанной перепонки: от исторических аспектов до современных методов 122

В.М. Свистушкин, Е.С. Щенникова, Э.В. Синьков, В.П. Соболев
Анализ результатов хирургического лечения пациентов с хроническим ринитом 127

В.В. Вавин, И.И. Нажмудинов, Х.Ш. Давудов, Т.И. Гаращенко, Б.Х. Давудова, К.М. Магомедова, М.Ю. Хоранова
Микрохирургия хронических постинтубационных стенозов гортани с использованием CO₂-лазера. . . 132

К.В. Еремеева, Е.Г. Варосян, А.О. Соболевская, А.А. Луничева, В.П. Соболев
Методы предоперационной оценки функции слуховой трубы у пациентов с хроническим туботимпанальным гнойным средним отитом 140

Content

Infections in otorhinolaryngology

S.V. Morozova, L.A. Keda
 Rational approach to the treatment of acute rhinosinusitis in comorbidities with dysosmia7

S.V. Ryazantsev, S.S. Pavlova
 Modern possibilities of topical therapy of upper respiratory tract and throat infectious inflammatory diseases14

G.D. Tarasova, I.M. Kirichenko, E.V. Mirzabekyan
 This familiar diagnosis of "rhinitis"22

A.Yu. Ovchinnikov, N.A. Mirochnichenko, V.A. Ekaterinchev
 Modern approaches to the treatment of sore throat. . .31

G.S. Maltseva, S.A. Karpishchenko
 The role of herbal medicine in the treatment of chronic tonsillitis36

V.M. Svistushkin, G.N. Nikiforova, A.V. Merkushina, A.V. Zolotova
 Complex topical treatment of patients with infectious and inflammatory pharyngeal pathology44

E.P. Karpova, D.A. Tulupov, I.V. Zyabkin
 Topical antibiotics for acute rhinosinusitis in children . .50

V.V. Shilenkova
 Biofilms and chronic rhinosinusitis59

Topical issues of otorhinolaryngology

P.A. Kochetkov, V.M. Svistushkin, E.S. Shchennikova
 Intranasal glucocorticosteroids for the complex treatment of patients with chronic diseases of the nose and paranasal sinuses66

V.M. Svistushkin, G.N. Nikiforova, A.A. Pobivantseva
 Diagnosis and treatment of dysphonia at the present stage72

S.V. Ryazantsev, S.S. Pavlova
 Reflection of modern concepts of therapy in the treatment of allergic diseases of the nose and paranasal sinuses78

V.M. Svistushkin, G.N. Nikiforova, S.V. Morozova, V.F. Gergiev, E.N. Ershova
 Alternative methods of delivering steroids to the middle ear in treatment of sudden sensorineural hearing loss85

A.L. Guseva, M.L. Derbeneva
 Antihistamines in the treatment of allergic rhinitis . . .90

K.V. Ereemeeva, V.M. Svistushkin
 Therapeutic potential of topical naturopathic remedies in otorhinolaryngology97

V.M. Svistushkin, G.N. Nikiforova, P.S. Artamonova, E.A. Shevchik
 Modern possibilities of pathogenetic therapy of patients with allergic rhinitis 101

Surgical otorhinolaryngology

V.V. Vavin, I.I. Nazhmudinov, K.Sh. Davudov, T.I. Garashchenko, B.Kh. Davudova, K.M. Magomedova, M.Yu. Khoranova
 Features of CO₂-laser application in surgical treatment of chronic cicatricial stenoses of the larynx 108

S.V. Lilenko, I.A. Anikin, N.N. Khamgushkeeva
 Acute peripheral vestibular dysfunction: diagnostics and treatment 114

V.M. Svistushkin, A.V. Zolotova, Z.T. Mokoyan, P.S. Artamonova
 Chronic tympanic membrane perforation closure: from historical aspects to modern methods 122

V.M. Svistushkin, E.S. Shchennikova, E.V. Sin'kov, V.P. Sobolev
 Analysis of surgical treatment results of patients with chronic rhinitis 127

V.V. Vavin, I.I. Nazhmudinov, K.Sh. Davudov, T.I. Garashchenko, B.Kh. Davudova, K.M. Magomedova, M.Yu. Khoranova
 Microsurgery of chronic post-intubation laryngeal stenosis using a CO₂-laser 132

K.V. Ereemeeva, E.G. Varosyan, A.O. Sobolevskaya, A.A. Lunicheva, V.P. Sobolev
 Methods of preoperative assessment of function of the auditory tube in patients with chronic tubotympanic purulent otitis media 140

Рациональный подход к терапии острого риносинусита в сочетании с дизосмией

С.В. Морозова✉, ORCID: 0000-0003-1458-6279, e-mail: doctormorozova@mail.ru

Л.А. Кеда, ORCID: 0000-0002-5534-8464, e-mail: linatoporkova94@gmail.com

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Нарушение обоняния является частым симптомом при остром риносинусите. Постинфекционная дизосмия имеет большой удельный вес в структуре обонятельных расстройств. Наиболее часто встречается поствирусная дизосмия. Обоняние при остром риносинусите может изменяться как по кондуктивному, так и по сенсоневральному типу, но чаще всего носит смешанный характер, имеет острое начало и благоприятный прогноз. Также наблюдается преобразование обонятельного эпителия в многослойный плоский или дыхательный эпителий. Патогенез острого риносинусита базируется на нарастании отека слизистой оболочки верхних отделов дыхательных путей и, как следствие, блоке естественных соустьев околоносовых пазух, что приводит к нарушению их вентиляции и застою секрета в полости пазух. Для лечения острого риносинусита используются антибактериальные, сосудосуживающие препараты, элиминационно-ирригационная терапия, важным является восстановление мукоцилиарного транспорта, в связи с чем необходимо назначение мукоактивных и секретолитических препаратов. Особую роль среди этих лекарственных средств играют растительные лекарственные препараты, среди которых одним из наиболее эффективных и хорошо изученных является комбинированный фитопрепарат Синупрет, включающий в себя корень горечавки, цветки первоцвета, траву шавеля, цветки бузины и траву вербены. Благодаря противовоспалительному и секретолитическому эффектам, схемы лечения, включающие данный препарат, обеспечивают высокую эффективность и оптимальные сроки излечения пациентов с острым риносинуситом. В проведенных исследованиях были доказаны секретолитический и секретомоторный эффекты препарата. Также в исследованиях *in vitro* была показана ингибирующая активность препарата против респираторных вирусов, включая респираторный синцитиальный вирус, аденовирус и парагрипп. Помимо этого, доказано, что данный препарат обладает противовоспалительным действием в виде снижения уровней простагландина E2, экспрессии циклооксигеназы-2, фактора некроза опухолей и особенно интерлейкина-6. Кроме того, включение этого препарата в комплексную терапию острого риносинусита способствует восстановлению обонятельной функции в виде снижения порогов обоняния, повышения способности различать и идентифицировать запахи. Данные приведенных в статье исследований демонстрируют высокую эффективность и хорошую переносимость данного препарата.

Ключевые слова: острый риносинусит, дизосмия, фитотерапия, растительный лекарственный препарат, безопасность применения

Для цитирования: Морозова С.В., Кеда Л.А. Рациональный подход к терапии острого риносинусита в сочетании с дизосмией. *Медицинский совет*. 2020;(6):7–13. doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-7-13.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Rational approach to the treatment of acute rhinosinusitis in comorbides with dysosmia

Svetlana V. Morozova✉, ORCID: 0000-0003-1458-6279, e-mail: doctormorozova@mail.ru

Lina A. Keda, ORCID: 0000-0002-5534-8464, e-mail: linatoporkova94@gmail.com

First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Dysosmia is a frequent symptom in acute rhinosinusitis. Post-infectious dysosmia has a large share in the structure of olfactory disorders. The most common is postviral dysosmia. The sense of smell in acute rhinosinusitis can change both in the conductive and sensorineural types, but most often it is of a mixed nature, has an acute beginning and a favorable prognosis. There is also a transformation of the olfactory epithelium into a multilayer flat or respiratory epithelium. The pathogenesis of acute rhinosinusitis is based on an increase in edema of the mucous membrane of the upper respiratory tract and, as a result, the block of the natural sinuses of the paranasal sinuses, which leads to a violation of their ventilation and stagnation of secretions in the sinus cavity. For the treatment of acute rhinosinusitis, antibacterial, vasoconstrictive drugs, elimination and irrigation therapy are used. It is important to restore mucociliary transport, and therefore it is necessary to prescribe mucoactive and secretolytic drugs. A special role among these medicines is played by herbal preparations, among which one of the most effective and well-studied is a combined herbal preparation that includes *Gentiana lutea*, *Primula veris*, *Rumex acetosa*, *Sambucus nigra*, *Verbena officinalis*. Due to the anti-inflammatory and secretolytic effects, treatment regimens that include

this drug provide high efficiency and optimal treatment times for patients with acute rhinosinusitis. Studies have shown that this drug has shown inhibitory activity in vitro against respiratory viruses, including respiratory syncytial virus, adenovirus and parainfluenza. In addition, it has been proven that when using this drug, a pronounced anti-inflammatory effect develops in the form of a decrease in prostaglandin E2 levels, cyclooxygenase-2 expression, tumor necrosis factor, and especially interleukin. In addition, the inclusion of this drug in the complex therapy of acute rhinosinusitis contributes to the restoration of olfactory function in the form of reducing the threshold of smell, increasing the ability to distinguish and identify odors. Data from the studies presented in the article demonstrate high efficacy and good tolerance of this drug.

Keywords: acute rhinosinusitis, dysosmia, phytotherapy, herbal medicine, safe use

For citation: Morozova S.V., Keda L.A. Rational approach to the treatment of acute rhinosinusitis in comorbidities with dysosmia. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(6):7–13. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-7-13.

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

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день острый риносинусит является одним из самых частых поводов обращения к врачу первичного звена, однако истинную распространенность данной патологии оценить крайне сложно. Острые риносинуситы, являясь наиболее частым проявлением ОРВИ, в англоязычной литературе также определяются как «common cold» или «простуда» [1]. По данным EPOS-2020, частота заболеваемости острым риносинуситом у взрослых составляет до 5 раз в год и до 10 раз в год у детей школьного возраста [1, 2]. В большинстве случаев острые риносинуситы имеют вирусную этиологию и лишь до 2% случаев осложняются присоединением бактериальной флоры [1].

КЛАССИФИКАЦИЯ ОСТРОГО РИНОСИНУСИТА

Общепризнанным считается деление риносинуситов на острый риносинусит (вирусный), острый поствирусный риносинусит, рецидивирующий острый риносинусит, а также бактериальный риносинусит [1]. При сохранении симптоматики более 12 недель говорят о хроническом риносинусите.

Сохранение симптомов острого риносинусита более 10 дней или усиление их через 5 дней от начала заболевания говорит о развитии острого поствирусного риносинусита. Острый бактериальный синусит чаще всего является осложнением острого вирусного риносинусита и редко возникает первично. Наиболее частыми возбудителями являются *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. Catarrhalis* [3]. Диагноз острого бактериального риносинусита выставляется при наличии как минимум 3 из следующих симптомов:

- бесцветные слизистые выделения из носа,
- односторонний процесс,
- выраженная местная боль, лихорадка выше 38 °С,
- повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ)/С-реактивного белка,
- «вторая волна» симптомов [1].

Помимо острого вирусного риносинусита, факторами, предрасполагающими к развитию острого бактериального риносинусита, могут являться заболевания зубов, операции на околоносовых пазухах, иммунодефицитные состояния, неправильная архитектура полости носа и др. [4].

Рецидивирующим острым синуситом называют риносинусит, который возникает свыше 4 раз в году с клиникой, характерной для бактериального или поствирусного риносинусита. Причиной такого состояния могут быть одонтогенные патологии, нарушение анатомии внутриносовых структур (искривление перегородки носа, буллы средних носовых раковин, добавочные соустья в задней фонтанелле, приводящие к рециркуляции слизи), аллергия, заброс соляной кислоты при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни [1, 5].

Острый вирусный риносинусит в 50% случаев вызывается риновирусом или коронавирусом, также причиной данного заболевания могут выступать вирусы гриппа, парагриппа, аденовирусы [1]. Диагноз острого вирусного риносинусита обычно не вызывает затруднений и может быть установлен на основании жалоб пациента на затруднение носового дыхания, стекание слизи по задней стенке глотки, дискомфорт в области околоносовых пазух, а также снижение или отсутствие обоняния.

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ДИЗОСМИИ

Существует два механизма обоняния: ортоназальный и ретроназальный. При обычном носовом дыхании воздух проходит линейным потоком, по большей части по нижнему носовому ходу. При попытке вдохнуть пахучее вещество носом (ортоназальное обоняние), происходит регургитация воздушного потока и пахучее вещество может попасть к области обонятельной щели. Рецепция запаха начинается с попадания одоранта (пахучего вещества) на поверхность геля, покрывающего микроворсинки дендритов обонятельных сенсорных клеток, и связывания с обонятельными рецепторами. Ретроназальное обоняние реализуется преимущественно при акте глотания пищи и напитков, за которым следует рефлекторный выдох. Выдыхаемый воздух вместе с пахучим веществом через носоглотку и хоаны попадает в обонятельную щель. Ретроназальное обоняние объясняет жалобы пациентов на отсутствие вкуса при назальной обструкции. Постинфекционная дизосмия имеет большой удельный вес в структуре обонятельных расстройств. Наиболее часто встречается поствирусная дизосмия [6, 7]. Обоняние при остром риносинусите может изменяться как по кондуктивному, так и по сенсоневральному типу, имеет острое начало и

благоприятный прогноз. Кондуктивная дизосмия при остром риносинусите обусловлена блоком обонятельной щели вследствие отека и отделяемого в полости носа. Также наблюдается замена обонятельного эпителия на многослойный плоский или дыхательный эпителий. Кроме того, ввиду отека в полости носа и носоглотки страдает и ретроназальный механизм обоняния, который обеспечивает вкусовые ощущения при приеме пищи и напитков.

ДИАГНОСТИКА

Для диагностики острого риносинусита используется стандартный оториноларингологический осмотр, включая эндоскопическое исследование. Определяется отек и гиперемия слизистой оболочки, наличие выделений в носовых ходах, в том числе гнойного характера. Следует обращать внимание на наличие искривления перегородки носа, полипов и т.д.

Лучевая диагностика риносинусита применяется в случае его затяжного течения или наличия осложнений. Золотым стандартом диагностики является компьютерная томография, на которой может определяться утолщение слизистой оболочки придаточных пазух носа, снижение пневматизации пазух с признаком горизонтального уровня жидкости или тотальное снижение пневматизации пазух носа [8, 9].

Кроме того, в группах пациентов, которым невозможно провести лучевую диагностику, например, беременным, показано проведение ультразвукового исследования околоносовых пазух, а также диафаноскопия [8].

К обязательным лабораторным методам исследования относят общий анализ крови с лейкоцитарной формулой, а также определение уровня С-реактивного белка, СОЭ и прокальцитонина. Повышение данных показателей является признаком тяжелого течения риносинусита, развития бактериальных осложнений, также имеется корреляция между повышением СОЭ и уровнем снижения пневматизации по данным компьютерной томографии [10, 11].

Для исследования обоняния при остром риносинусите – ольфактометрии – используются так называемые психофизические тесты с набором пахучих веществ. С их помощью можно определить остроту обоняния, способность человека различать запахи и идентифицировать их. В Европе наиболее популярным являются Сниффин-стикс-тест, позволяющий определить все три вышеуказанных параметра, а также University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT), направленный на определение способности идентифицировать запахи. Также возможно использование визуально-аналоговых шкал, на которых пациент может интуитивно отметить уровень своего обоняния [6, 7].

К методам диагностики можно отнести также пункцию и зондирование околоносовых пазух с целью определения характера содержимого околоносовых пазух. Данные манипуляции проводятся при тяжелой форме риносинусита с целью облегчения местных и общих симптомов

заболевания. При получении отделяемого во время выполнения пункции или зондирования необходимо осуществить забор материала для бактериологического исследования. Однако следует помнить о сроках проведения исследования, а также о вероятном отсутствии роста флоры, что может быть обусловлено вирусным характером процесса [12].

ПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Выделяют легкое, среднетяжелое и тяжелое течение острого риносинусита. При легкой форме заболевание ограничено только местными симптомами, а симптомы интоксикации выражены слабо. Среднетяжелая форма проявляется фебрильной температурой тела, нарастанием симптомов интоксикации. Тяжелое течение характеризуется повышением СОЭ, наличием орбитальных и внутричерепных риногенных осложнений. Кроме того, согласно EPOS-2020, степень тяжести риносинусита можно определить по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), на которой пациент может самостоятельно отметить выраженность своих симптомов, однако данный метод крайне ненадежен [1, 11].

Патогенез острого риносинусита базируется на нарастании отека слизистой оболочки и, как следствие, блоке естественных соустьев околоносовых пазух, что приводит к снижению их вентиляции и застою секрета в полости пазух. Отек слизистой и застой жидкости в пазухе приводит к нарушению работы реснитчатого эпителия. Кроме того, в результате повреждения слизистых клеток нарушается выработка секрета: он становится гуще и теряет свою текучесть. Поэтому крайне важным моментом лечения острого риносинусита является ликвидация отека слизистой оболочки и восстановление мукоцилиарного транспорта [13].

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО РИНОСИНУСИТА

Лечение острого риносинусита должно быть комплексным и влиять на все звенья его патогенеза. Применение системных антибактериальных препаратов не показано при остром вирусном и поствирусном риносинусите – многочисленные исследования, представленные в EPOS-2020, не смогли доказать их эффективность [1]. В 2018 г. был опубликован обзор Кокрейна, оценивающий эффективность использования антибиотиков в лечении острого риносинусита у взрослых. В обзор были отобраны 15 исследований с включением 3057 пациентов. Выводы авторов однозначны: потенциальная польза антибиотиков для лечения острого риносинусита незначительна и должна рассматриваться с учетом риска побочных эффектов. Учитывая резистентность к антибиотикам и очень низкую частоту серьезных осложнений (риносинусита), мы заключаем, что антибиотикам в лечении неосложненного острого риносинусита нет места [14]. Однако при тяжелом течении риносинусита, признаках острого бактериального риносинусита показано назначение эмпирической систем-

ной антибиотикотерапии. Препаратом выбора остается амоксициллин или амоксициллина клавуланат. При аллергии на пенициллины препаратами выбора являются антибиотики группы макролидов (джозамицин, кларитромицин), а также фторхинолоны. Однако применение последних ограничено ввиду большого количества побочных эффектов. При неэффективности стартовой терапии возможно также применение цефалоспоринов, например цефдиторена [12].

Важным пунктом лечения риносинусита является элиминационно-иригационная терапия или промывание полости носа раствором морской воды или физиологическим раствором. Применение гипертонического раствора морской соли также может помочь в устранении отека слизистой оболочки полости носа. Имеются данные о сокращении частоты применения назальных деконгестантов и снижении назальной секреции у детей при использовании физиологического раствора для промывания полости носа. Из побочных эффектов отмечался дискомфорт в носу и раздражение в полости носа [15].

Возможно назначение местных деконгестантов, которые быстро и эффективно могут ликвидировать заложенность носа, однако следует помнить об опасности развития медикаментозного ринита [9]. Обзор Кокрейн 2016 г., в который вошло 15 исследований, включающих в себя 1838 участников, не предоставил однозначных выводов об эффективности и/или безопасности применения местных и системных деконгестантов, однако указано предположение, что краткосрочное применение назальных противоотечных препаратов не вызывает нежелательных явлений у взрослых [16].

Для устранения отека и ринореи также могут использоваться местные и системные антигистаминные препараты, а также ипратропия бромид, в большей степени подавляющий ринорею [1].

Для лечения острого риносинусита также могут использоваться фитопрепараты, отличающиеся эффективностью и хорошей переносимостью среди пациентов. В рекомендации EPOS-2020 для лечения острого вирусного риносинусита и острого поствирусного риносинусита включены несколько растительных лекарственных средств: для лечения острого вирусного риносинусита (простуды или «common cold») включены препараты BNO1016 (комбинированный препарат, включающий экстракты корня горечавки, цветков первоцвета, травы щавеля, цветков бузины и травы вербены, являющиеся составными частями препарата Синупрет), цинеол и андрографис метельчатый (экстракт SHA-10), а для лечения острого поствирусного риносинусита – также BNO1016, пеларгония сидовидная и миртол [1].

Как было сказано ранее, крайне важным является восстановление мукоцилиарного транспорта, в связи с чем необходимо назначение мукоактивных и секретолитических препаратов при остром риносинусите. Одним из наиболее эффективных и современных секретолитических препаратов является фитопрепарат Синупрет, выпускаемый в Германии фитопрепаратом концерном

Bionorica SE. Синупрет выпускается в виде таблеток и капель для приема внутрь, обладает секретолитическим, секретомоторным, противовоспалительным и противовирусным эффектами. Исследование 2011 г. показало, что данный препарат продемонстрировал ингибирующую активность *in vitro* против респираторных вирусов, включая РС-вирус, аденовирус и парагрипп [17, 18]. Рекомендуемый режим приема для взрослых составляет по 2 таблетки или 50 капель внутрь, 3 раза в день. Продолжительность лечения составляет до 14 дней¹.

В состав Синупрета входят следующие компоненты:

1. Корень горечавки (*Gentiana lutea*) – активно стимулирует секрецию
2. Цветки первоцвета (*Primula veris*) – обладает секретолитическими, противовоспалительными, противовирусными и антибактериальными свойствами
3. Трава щавеля (*Rumex acetosa*) – обладает противовоспалительным и секретолитическим действием
4. Цветки бузины (*Sambucus nigra*) – обеспечивают секретолитический эффект
5. Трава вербены (*Verbena officinalis*) – обладает отхаркивающим и противовирусным действием².

В 2010 г. был доказан механизм секретолитического действия препарата Синупрет, заключающийся в активации транспорта ионов хлора через соответствующие ионные каналы клеток носового эпителия лабораторных мышей. Было обнаружено, что при активации хлорных каналов препаратом Синупрет происходит увеличение секреции. Роль данных ионных каналов в регуляции секреции была открыта ранее в исследованиях патогенеза муковисцидоза. При блоке данных каналов транспорт ионов хлора снижался и параллельно происходил блок секреции, таким образом, был установлен клеточный механизм действия препарата [17, 18].

В 2012 г. в еще одном доклиническом исследовании была изучена противовоспалительная активность Синупрета. Лабораторные животные (крысы) были разделены на 3 группы, всем был введен 1%-ный раствора каррагинана для индукции острого воспалительного ответа. За час до этого одной части животных вводили Синупрет в виде капель, другой части – индометацин, а группе контроля был введена вода. Результаты исследования показали, что крысы, которым был введен Синупрет, показали меньший воспалительный ответ, уровни простагландина E2, экспрессии циклооксигеназы-2, фактора некроза опухолей и особенно интерлейкина-6 были ниже в группе Синупрета по сравнению с группой контроля. Это подтверждает вывод, что растительные экстракты, входящие в состав Синупрета, устраняют чрезмерную воспалительную реакцию при острых вирусных заболеваниях [18, 19].

Эффективность компонентов Синупрета в лечении острого вирусного риносинусита продемонстрирована в исследовании 2015 г., включавшего в себя 386 пациентов,

¹ Инструкция по применению препарата Синупрет. Режим доступа: http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_2923.htm.

² Синупрет. Свойства препарата. Режим доступа: <https://www.bionorica.ru/respiratornyezabolevaniya/sinupret/svoystva-preparata>.

поделенных на 2 группы. Основная группа получала Синупрет, группа контроля – плацебо. Наблюдение продолжалось 15 дней. Результаты показали выраженное улучшение в группе пациентов, получавших Синупрет, проявившееся значительным уменьшением симптомов острого риносинусита. Переносимость препарата была оценена как хорошая и очень хорошая [20].

Кроме того, исследование, проведенное в России, также показало эффективность Синупрета в устранении таких симптомов острого риносинусита, как головная боль, снижение обоняния и заложенность носа. В исследовании участвовали 64 пациента с острым риносинуситом, которых поделили на 2 группы: первая группа (n = 33) получала амоксициллина клавуланат 1000 мг, а также Синупрет по 2 таблетки 3 раза в день, вторая группа (n = 31) получала только антибиотик. Период наблюдения составил 8 дней, в течение которых было запланировано 3 визита к врачу: в начале терапии, в середине и в конце наблюдения. 14 человек были исключены из исследования. При передней риноскопии отмечалось уменьшение местных признаков острого риносинусита на 5–6-й день в группе получавшей Синупрет вместе с антибактериальной терапией (n = 25), в отличие от второй группы, где данные явления отмечались лишь на 7–8-й день (n = 25). Пациентами также была отмечена большая удовлетворенность лечения при получении Синупрета [21].

Влияние Синупрета на восстановление обонятельной функции было продемонстрировано в исследовании 2010 г. с участием 19 пациентов с острым риносинуситом легкой и средней степени тяжести, 84,2% из которых предъявляли жалобы на нарушение обоняния. Всем пациентам была проведена ольфактометрия с определением порога обоняния, способности различать и идентифицировать запахи. Результаты ольфактометрии продемонстрировали нарушение обоняния у 94,8% пациентов, 58% из которых носили кондуктивный характер, 36,8% были смешанными, наблюдалось повышение порогов обоняния, а также снижение способности различать запахи и проводить их идентификацию. Затем все пациенты были рандомизированы в 2 группы – одна из них в качестве лечения получала ксилометазолин и промывание носа изотоническим солевым раствором, другая дополнительно получала Синупрет по 2 таблетки 3 раза в день, 14 дней. На 14-й день индекс порога обоняния в основной группе был выше, чем в контрольной (7,0 и 6,5 соответственно). Также повысилась способность пациентов к различию и идентификации пахучих веществ, общий индекс обоняния. Авторы пришли к выводу, что терапия острого

риносинусита, дополненная Синупретом, помимо купирования основных симптомов риносинусита, способствует восстановлению обонятельной функции [22]. В 2016 г. также было опубликовано исследование, посвященное эффективности Синупрета в лечении нарушения обоняния при острых и хронических синоназальных патологиях. В группу пациентов с острым ринитом на фоне острого респираторного заболевания было включено 15 человек. Нарушение обоняния субъективно отмечали 66,7% исследуемых, блок обонятельной щели по данным эндоскопического исследования наблюдался у 13,3%. По данным ольфактометрии у 10 человек выявлена гипосмия, у 2 – anosmia, у 3 человек не было обнаружено нарушения обоняния. Пациентов поделили на основную группу (n = 8) и группу контроля (n = 7). Обе группы в качестве лечения получали носовой душ и сосудосуживающие средства, основная группа дополнительно получала Синупрет по 2 таблетки 3 раза в сутки. Курс лечения составил 10 дней. Результаты показали, что эффективность терапии расценена как высокая у 62,5% пациентов основной группы и 42,9% пациентов контрольной группы. Дополнение стандартной терапии препаратом Синупрет способствовало более быстрому регрессу отека полости носа и восстановлению обонятельной функции, нормализации назальной секреции [23].

В 2017 г. было опубликовано исследование, в котором сравнивалась эффективность терапии острого риносинусита с использованием мометазона фуората и комбинации мометазона фуората и Синупрета. В исследование вошло 46 пациентов, разделенных на 2 равные группы. В группе получавшей в дополнение к мометазону Синупрет отмечалось более быстрое регрессирование симптомов и улучшение всех клинических показателей [24].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Благодаря противовоспалительному и секретолитическому эффекту Синупрет в составе комплексной терапии позволяет повысить эффективность лечения пациентов с острым риносинуситом и сократить сроки терапии. Кроме того, наблюдается улучшение обонятельной функции при остром риносинусите с симптомами дизосмии на фоне приема Синупрета. Данные вышеописанных исследований демонстрируют высокую эффективность и хорошую переносимость препарата Синупрет.



Поступила / Received 14.03.2020
Поступила после рецензирования / Revised 27.03.2020
Принята в печать / Accepted 05.04.2020

Список литературы

1. Fokkens WJ., Lund VJ., Hopkins C., Hellings P.W., Kern R., Reitsma S. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020;(29):1–464. doi: 10.4193/Rhin20.600.
2. Hoffmans R., Wagemakers A., van Druenen C., Hellings P., Fokkens W. Acute and chronic rhinosinusitis and allergic rhinitis in relation to comorbidity, ethnicity and environment. *PLoS One*. 2018;13(2):e0192330. doi: 10.1371/journal.pone.0192330.
3. van Cauwenberge P., Ingels K. Effects of viral and bacterial infection on nasal and sinus mucosa. *Acta Otolaryngol*. 1996;116(2):316–321. doi: 10.3109/00016489609137849.

4. Aring A.M., Chan M.M. Current Concepts in Adult Acute Rhinosinusitis. *Am Fam Physician*. 2016;94(2):97–105. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27419326?dopt=Abstract>.
5. Leung R., Almassian S., Kern R., Conley D., Tan B., Chandra R. Patient level decision making in recurrent acute rhinosinusitis: a costbenefit threshold for surgery. *Laryngoscope*. 2013;123(1):11–16. doi: 10.1002/lary.23504.
6. Hummel T., Whitcroft K.L., Andrews P., Altundag A., Cinghi C., Costanzo R.M. et al. EPOS. Supplement 26. Olfactory dysfunctions. *Rhinology*. 2016;56(1):1–30. doi: 10.4193/Rhin16.248.
7. Suzuki M., Saito K., Min W.P., Vladau C., Toida K., Itoh H., Murakami S. Identification of viruses in patients with postviral olfactory dysfunction. *Laryngoscope*. 2007;117(2):272–277. doi: 10.1097/01.mlg.0000249922.37381.1e.
8. Дюннебир Э.А. Лучевая диагностика. Оториноларингология. М.: Медпресс-информ; 2013. 360 с. Режим доступа: https://static12.insales.ru/files/1/6059/956331/original/%D0%BB%D1%83%D1%87_%D0%BE%D1%82%D0%BE%D1%80%D0%B8%D0%BD%D0%BE.pdf.
9. Lindbaek M., Hjortdahl P., Johnsen U.L. Use of symptoms, signs, and blood tests to diagnose acute sinus infections in primary care: comparison with computed tomography. *Fam Med*. 1996;28(3):183–188. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8900550>.
10. Dilger A.E., Peters A.T., Wunderink R.G., Tan B.K., Kern R.C., Conley D.B. et al. Procalcitonin as a Biomarker in Rhinosinusitis: A Systematic Review. *American Journal of Rhinology & Allergy*. 2018;33(2):103–112. doi: 10.1177/1945892418810293.
11. Свистушкин В.М., Славский А.Н., Пшонкина Д.М. Бактериофаги в комплексном лечении острого бактериального риносинусита. *РМЖ*. 2014;(26):19–25. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Bakteriofagi_v_kompleksnom_lechenii_ostrogo_bakterialnogo_rinosinusita/.
12. Рязанцев С.В., Карнеева О.В., Гаращенко Т.И., Гуров А.В., Свистушкин В.М., Сапова В.И., Казанова А.В., Максимова Е.А. Острый синусит. Клинические рекомендации. *КР313*. 2016. Режим доступа: <http://www.nmaoru.org/files/KR313%20Ostryj%20sinusit.pdf>.
13. Пальчун В.Т. Оториноларингология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-медиа; 2009. С. 459–460.
14. Lemienre M.B., van Driel M.L., Merenstein D., Liira H., Mäkelä M., De Sutter A.I.M. Antibiotics for acute rhinosinusitis in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018;(9):CD006089. doi: 10.1002/14651858.CD006089.pub5.
15. King D., Mitchell B., Williams C.P., Spurling G.K.P. Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(4):CD006821. doi: 10.1002/14651858.CD006821.pub3.
16. Deckx L., De Sutter A.I.M., Guo L., Mir N.A., van Driel M.L. Nasal decongestants in monotherapy for the common cold. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016;(10):CD009612. doi: 10.1002/14651858.CD009612.pub2.
17. Virgin F., Zhang S., Schuster D., Azbell C., Fortenberry J., Sorscher E.J., Woodworth B.A. The Bioflavonoid Compound, Sinupret, Stimulates Transepithelial Chloride Transport In Vitro and In Vivo. *The Laryngoscope*. 2010;120(5):1051–1056. doi: 10.1002/lary.20871.
18. Свистушкин В.М., Топоркова Л.А. Современные возможности фитотерапии острых риносинуситов. *Медицинский совет*. 2016;(18):38–41. doi: 10.21518/2079-701X-2016-18-38-41.
19. Rossi A., Dehm F., Kiesselbach C., Haunschild J., Sautebin L., Werz O. The novel Sinupret® dry extract exhibits anti-inflammatory effectiveness in vivo. *Fitoterapia*. 2012;83(4):715–720. doi: 10.1016/j.fitote.2012.02.008.
20. Jund R., Mondigler M., Steindl H., Stammer H., Stierna P., Bachert C. Klinische Wirksamkeit eines pflanzlichen Kombinationspräparates in der Behandlung der akuten viralen Rhinosinusitis. *MMW – Fortschritte der Medizin*. 2015;57:6–11. doi: 10.1007/s15006-015-2934-4.
21. Vishnyakov V.V., Sinkov D.E. Herbal medicine as add-on therapy in acute Rhinosinusitis: results of an open randomized cohort study with the herbal combination Sinupret. *Zeitschrift für Phytotherapie*. 2013;34:262–265. doi: 10.1055/s-0033-1349773.
22. Савватеева Д.М., Лопатин А.С. Диагностика и лечение обонятельной дисфункции у больных с острым риносинуситом. *Российская ринология*. 2010;(2):8–11. Режим доступа: <https://www.bionorica.ru/images/pdf/sinup/lopatin-savateeva.pdf>.
23. Шушляпина Н.О., Журавлев А.С., Носова Я.В. Лечение дизосмий при некоторых ринологических заболеваниях. *Оториноларингология. Восточная Европа*. 2016;(1):10–18. Режим доступа: <http://openarchive.nure.ua/bitstream/document/8502/1/ShushliapinaNosova2016.pdf>.
24. Perić A., Kovačević S., Gačša D., Perić A. Efficacy and safety of combined treatment of acute rhinosinusitis by herbal medicinal product Sinupret and mometasone furoate nasal spray. *ENT Updates*. 2017;7(2):68–74. doi: 10.2399/jmu.2017002003.

References

1. Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C., Hellings P.W., Kern R., Reitsma S. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020;(29):1–464. doi: 10.4193/Rhin20.600.
2. Hoffmans R., Wagemakers A., van Druenen C., Hellings P., Fokkens W. Acute and chronic rhinosinusitis and allergic rhinitis in relation to comorbidity, ethnicity and environment. *PLoS One*. 2018;13(2):e0192330. doi: 10.1371/journal.pone.0192330.
3. van Cauwenberge P., Ingels K. Effects of viral and bacterial infection on nasal and sinus mucosa. *Acta Otolaryngol*. 1996;116(2):316–321. doi: 10.3109/00016489609137849.
4. Aring A.M., Chan M.M. Current Concepts in Adult Acute Rhinosinusitis. *Am Fam Physician*. 2016;94(2):97–105. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27419326?dopt=Abstract>.
5. Leung R., Almassian S., Kern R., Conley D., Tan B., Chandra R. Patient level decision making in recurrent acute rhinosinusitis: a costbenefit threshold for surgery. *Laryngoscope*. 2013;123(1):11–16. doi: 10.1002/lary.23504.
6. Hummel T., Whitcroft K.L., Andrews P., Altundag A., Cinghi C., Costanzo R.M. et al. EPOS. Supplement 26. Olfactory dysfunctions. *Rhinology*. 2016;56(1):1–30. doi: 10.4193/Rhin16.248.
7. Suzuki M., Saito K., Min W.P., Vladau C., Toida K., Itoh H., Murakami S. Identification of viruses in patients with postviral olfactory dysfunction. *Laryngoscope*. 2007;117(2):272–277. doi: 10.1097/01.mlg.0000249922.37381.1e.
8. Dunnebir E.A. *Imaging for Otolaryngologists*. Moscow: Medpress-inform; 2013. 360 p. (In Russ.) Available at: https://static12.insales.ru/files/1/6059/956331/original/%D0%BB%D1%83%D1%87_%D0%BE%D1%82%D0%BE%D1%80%D0%B8%D0%BD%D0%BE.pdf.
9. Lindbaek M., Hjortdahl P., Johnsen U.L. Use of symptoms, signs, and blood tests to diagnose acute sinus infections in primary care: comparison with computed tomography. *Fam Med*. 1996;28(3):183–188. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8900550>.
10. Dilger A.E., Peters A.T., Wunderink R.G., Tan B.K., Kern R.C., Conley D.B. et al. Procalcitonin as a Biomarker in Rhinosinusitis: A Systematic Review. *American Journal of Rhinology & Allergy*. 2018;33(2):103–112. doi: 10.1177/1945892418810293.
11. Svistushkin V.M., Slavy A.N., Pshonkina D.M. Bacteriophages in complex treatment of acute bacterial rhinosinusitis. *RMZh = RMJ*. 2014;(26):19–25. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Bakteriofagi_v_kompleksnom_lechenii_ostrogo_bakterialnogo_rinosinusita/.
12. Ryazantsev S.V., Karneyeva O.V., Garashchenko T.I., Gurov A.V., Svistushkin V.M., Sapova V.I., Kazanova A.V., Maksimova E.A. *Acute sinusitis. Clinical guidelines. KR313*. 2016. (In Russ.) Available at: <http://www.nmaoru.org/files/KR313%20Ostryj%20sinusit.pdf>.
13. Paltchun V.T. *Otorhinolaryngology*. Moscow: GEOTAR-media; 2009, pp. 459–460 (In Russ.)
14. Lemienre M.B., van Driel M.L., Merenstein D., Liira H., Mäkelä M., De Sutter A.I.M. Antibiotics for acute rhinosinusitis in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018;(9):CD006089. doi: 10.1002/14651858.CD006089.pub5.
15. King D., Mitchell B., Williams C.P., Spurling G.K.P. Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(4):CD006821. doi: 10.1002/14651858.CD006821.pub3.
16. Deckx L., De Sutter A.I.M., Guo L., Mir N.A., van Driel M.L. Nasal decongestants in monotherapy for the common cold. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016;(10):CD009612. doi: 10.1002/14651858.CD009612.pub2.
17. Virgin F., Zhang S., Schuster D., Azbell C., Fortenberry J., Sorscher E.J., Woodworth B.A. The Bioflavonoid Compound, Sinupret, Stimulates Transepithelial Chloride Transport In Vitro and In Vivo. *The Laryngoscope*. 2010;120(5):1051–1056. doi: 10.1002/lary.20871.
18. Svistushkin V.M., Toporkova L.A. Modern possibilities of phytotherapy of acute rhinosinusitis. *Meditsinskij sovet = Medical Council*. 2016;(18):38–41. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2016-18-38-41.

19. Rossi A., Dehm F., Kiesselbach C., Haunschild J., Sautebin L., Werz O. The novel Sinupret® dry extract exhibits anti-inflammatory effectiveness in vivo. *Fitoterapia*. 2012;83(4):715–720. doi: 10.1016/j.fitote.2012.02.008.
20. Jund R., Mondigler M., Steindl H., Stammer H., Stierna P., Bachert C. Klinische Wirksamkeit eines pflanzlichen Kombinationspräparates in der Behandlung der akuten viralen Rhinosinusitis. *MMW – Fortschritte der Medizin*. 2015;57:6–11. doi: 10.1007/s15006-015-2934-4.
21. Vishnyakov V.V., Sinkov D.E. Herbal medicine as add-on therapy in acute Rhinosinusitis: results of an open randomized cohort study with the herbal combination Sinupret. *Zeitschrift für phytotherapie*. 2013;34:262–265. doi: 10.1055/s-0033-1349773.
22. Savvateeva D.M., Lopatin A.S. Diagnosis and treatment of olfactory dysfunction in patients with acute rhinosinusitis. *Rossiyskaya Rinologiya = Russian rhinology*. 2010;(2):8–11. (In Russ.) Available at: <https://www.bionorica.ru/images/pdf/sinup/lopatin-savateeva.pdf>.
23. Shushliapina N., Zhuravlev A., Nosova Ya. Dysosmia treatment in certain rhinology diseases. *Otorinolaringologiya. Vostochnaya Evropa = Otorinolaryngology. Eastern Europe*. 2016;(1):10–18. (In Russ.) Available at: <http://openarchive.nure.ua/bitstream/document/8502/1/ShushliapinaNosova2016.pdf>.
24. Perić A., Kovačević S., Gaćeša D., Perić A. Efficacy and safety of combined treatment of acute rhinosinusitis by herbal medicinal product Sinupret and mometasone furoate nasal spray. *ENT Updates*. 2017;7(2):68–74. doi: 10.2399/jmu.2017002003.

Информация об авторах:

Морозова Светлана Вячеславовна, д.м.н., профессор кафедры болезней уха, горла и носа, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: doctormorozova@mail.ru

Кеда Лина Алексеевна, аспирант кафедры болезней уха, горла и носа, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: linatoporkova94@gmail.com

Information about the authors:

Svetlana V. Morozova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chair for Otorhinolaryngology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: doctormorozova@mail.ru

Lina A. Keda, a postgraduate, Chair for Otorhinolaryngology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: linatoporkova94@gmail.com

Современные возможности топической терапии инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей и глотки

С.В. Рязанцев✉, ORCID: 0000-0003-1710-3092, e-mail: professor.ryazantsev@mail.ru

С.С. Павлова, ORCID: 0000-0001-9976-3830, e-mail: s-ultraviolet@mail.ru

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9

Резюме

Введение. На современном этапе система здравоохранения столкнулась со значительными проблемами в вопросах инфекционной безопасности: беспрецедентно возрастающий спектр патогенных микроорганизмов, ежегодное появление 1–2 «новых» инфекционных болезней, увеличение доли эмерджентных инфекций, особенно вирусной этиологии, против которых отсутствуют эффективные лекарственные средства, распространение резистентных к лекарственным препаратам микроорганизмов, а также установление прямой этиологической или триггерной роли микробных агентов в развитии соматической патологии человека.

Целью нашей работы являлась оценка топического комбинированного препарата (амилметакрезол и дихлорбензиловый спирт), используемого с целью купирования воспалительного процесса и устранения болевого синдрома у больных с заболеваниями глотки.

Пациенты и методы. Нами проведено исследование противомикробного, противовирусного и противовоспалительного эффекта фиксированной комбинации 2,4-дихлорбензиловый спирт 1,2 мг, амилметакрезол 0,6 мг. По схеме с включением в терапию таблеток для рассасывания Стрепсилс получили лечение 20 больных с проявлениями воспалительных изменений полости глотки. Контрольная группа состояла из 10 пациентов, получавших терапию по обычной схеме.

Результаты и обсуждение. В результате проводимой терапии боль в горле в первой группе полностью исчезла у 15 человек, а ее интенсивность значительно уменьшилась у 5 пациентов. Пациенты отмечали, что использование таблеток для рассасывания Стрепсилс уменьшает ощущение инородного тела, раздражения в глотке и полости рта; устраняет боль, першение, чувство саднения в глотке. Обезболивающее действие препарата проявлялось примерно через 5 мин. и продолжалось до 2 ч. К концу проводимого лечения у всех пациентов из этой группы неприятные ощущения и дискомфорт полностью купировались.

Заключение. Таблетки для рассасывания с содержанием действующего вещества амилметакрезол/дихлорбензиловый спирт – это хорошо переносимый и эффективный вариант безрецептурного лечения, предлагающий функциональные, сенсорные и эмоциональные преимущества для пациентов с острой болью в горле и обеспечивающий быстрое наступление эффекта; таблетки могут быть более релевантными и подходящими, чем антибиотики, при фарингите, ассоциированном с вирусными инфекциями верхних дыхательных путей.

Ключевые слова: инфекционно-воспалительные заболевания глотки, боль в горле, микробиом глотки, лечение, топическая терапия, препараты комплексного действия, амилметакрезол, дихлорбензиловый спирт, флурбипрофен

Для цитирования: Рязанцев С.В., Павлова С.С. Современные возможности топической терапии инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей и глотки. *Медицинский совет.* 2020;(6):14–20. doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-14-20.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern possibilities of topical therapy of upper respiratory tract and throat infectious inflammatory diseases

Sergey V. Ryazantsev✉, ORCID: 0000-0003-1710-3092, e-mail: professor.ryazantsev@mail.ru

Svetlana S. Pavlova, ORCID: 0000-0001-9976-3830, e-mail: s-ultraviolet@mail.ru

Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaia St., Saint Petersburg, 190013, Russia

Abstract

Introduction. At the present moment, the healthcare system has faced significant problems in terms of infectious safety: an unprecedented increase in the spectrum of pathogenic microorganisms, the annual appearance of 1–2 “new” infectious diseases, an increase in the proportion of emergent infections, especially of viral etiology, against which there are no effective drugs, and the spread drug-resistant microorganisms, as well as the establishment of a direct etiological or trigger role of microbial agents in the development of somatic human pathology.

The aim of our work was to evaluate the topical preparation (amylmetacresol and dichlorobenzyl alcohol) used to stop the inflammatory process and eliminate pain in patients with pharyngeal diseases.

Patients and methods. We studied the antimicrobial, antiviral and anti-inflammatory effect of a fixed combination of 2,4-dichlorobenzyl alcohol 1.2 mg, amylmethacresol 0.6 mg. 20 patients with manifestations of inflammatory changes in the pharyngeal cavity underwent treatment with Strepsils resorption tablets according to the scheme. The control group consisted of 10 patients who received therapy according to the usual scheme.

Results and discussion. As a result of the therapy, sore throat in patients in the first group completely disappeared amongst 15 patients, and its intensity significantly decreased amongst 5 patients. Patients noted that the use of Strepsils resorption tablets reduces the sensation of a foreign body, irritation in the pharynx and oral cavity; eliminates pain, tickle, feeling of soreness in the throat. The analgesic effect of the drug manifested itself after about 5 minutes and lasted up to 2 hours. By the end of the treatment, all patients from this group had unpleasant sensations and discomfort completely stopped.

Conclusion. Amylmetacresol/Dichlorobenzyl Absorption Tablets is a well-tolerated and effective over-the-counter treatment offering functional, sensory and emotional benefits for patients with acute sore throat, providing a quick onset of effect and may be more relevant and suitable than antibiotics when pharyngitis associated with viral infections of the upper respiratory tract.

Keywords: infectious inflammatory diseases of the pharynx, sore throat, throat microbiome, treatment, topical therapy, medications with complex action, amylmetacresol, dichlorobenzylalkohol, flurbiprophenum

For citation: Ryazantsev S.V., Pavlova S.S. Modern possibilities of topical therapy of upper respiratory tract and throat infectious inflammatory diseases. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(6):14–20. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-14-20.

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

ВВЕДЕНИЕ

Острые респираторные инфекции в настоящее время – лидеры среди причин заболеваемости населения во всем мире. Они занимают первое место в структуре общей инфекционной заболеваемости, в том числе и в России. Эта обширная группа нозологий характеризуется воспалительными изменениями в органах верхних дыхательных путей и, как правило, обязательным вовлечением в патологический процесс отделов глотки [1]. Высокая обращаемость пациентов практически всех возрастных групп наблюдается как на амбулаторном, так и стационарном уровне оказания медицинской помощи и требует внимания специалистов различного профиля: врачей общей практики, оториноларингологов, педиатров, гастроэнтерологов, инфекционистов, стоматологов и др.

На современном этапе система здравоохранения столкнулась со значительными проблемами в вопросах инфекционной безопасности окружающей среды: беспрецедентно возрастающий спектр патогенных микроорганизмов, ежегодное появление 1–2 «новых» инфекционных болезней, увеличение доли эмерджентных инфекций, особенно вирусной этиологии, против которых отсутствуют эффективные лекарственные средства, распространение резистентных к лекарственным препаратам микроорганизмов, а также установление прямой этиологической или триггерной роли микробных агентов в развитии соматической патологии человека [2].

С другой стороны, возникают определенные сложности в процессе ведения пациентов в острые периоды и наблюдения их в фазе ремиссии упомянутых заболеваний. Наиболее трудной группой являются больные с жалобой на боль в горле и/или в верхних дыхательных путях, требующие длительного и настойчивого лечения, постоянного контроля установленного ранее комплаенса между лечащим врачом и пациентом [3]. Это объясняется как отсутствием однозначно успешной лечебной тактики, так и постепенными изменениями локального иммунного и микробиоценотического статуса, а также возникновением и прогрессированием стигматизации больных, особенно в условиях сопутствующей соматической патологии. Назначение консервативной терапии данным паци-

ентам должно быть максимально обоснованным, комфортным в применении и обеспечивающим долгосрочные симптоматические эффекты до момента контрольного визита к доктору.

Последние достижения клинической фармакологии, создание новейших классов противовирусных, антибактериальных препаратов, иммуномодуляторов, местных противовоспалительных средств, постоянное совершенствование методов оказания медицинской помощи позволили стабилизировать, но не решить окончательно проблему инфекционных заболеваний дыхательной системы и ЛОР-органов.

ЭТИОЛОГИЯ

Анатомические и физиологические особенности отделов глотки и верхних дыхательных путей, уникальный гистологический «барьер» лимфоэпителиального глоточного кольца Пирогова – Вальдейера, топографическая и функциональная близость пищеварительного и респираторного трактов, расположение мощных рефлексогенных зон, – все это обуславливает многогранность проявления клинических симптомов. Специалистам практической медицины приходится постоянно сталкиваться с целым спектром жалоб пациентов: от наиболее очевидных – на боль в горле до подробнейших описаний наличия комка, ощущения жжения, сухости, саднения, першения, заложенности и мн. др.

Острая боль в горле является воспалительным состоянием, характеризующимся дискомфортом при глотании, гиперемией и отеком [4]. Жалоба на «боль в горле» часто используется пациентом для описания фарингита, тонзиллита и ларингита, которые возникают в результате воспаления верхних дыхательных путей. Как правило, в воспалительный процесс вовлечены в той или иной степени все четыре области: глотка, гортань, миндалины и надгортанник.

Созданию «порочного круга» в патогенезе воспаления верхних дыхательных путей, кроме инфекции, способной к длительному персистированию при неадекватном лечении, способствуют самые разнообразные факторы [5–10]:

■ заболевания желудочно-кишечного тракта (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, грыжи пищеводно-

го отверстия диафрагмы), протекающие с явлениями гастроэзофагеального рефлюкса кислого содержимого из желудка в глотку во время сна;

- постназальный синдром, или синдром постназального затека (в иностранной литературе *postnasal drip syndrome*), при котором отделяемое из полости носа, околоносовых пазух и носоглотки стекает по задней стенке глотки в трахеобронхиальное дерево;

- длительное затрудненное носовое дыхание у больных аллергическим и вазомоторным ринитами, хроническими синуситами, с переходом на нефизиологичный тип дыхания через рот;

- бесконтрольное использование сосудосуживающих назальных средств, в частности в виде капель, которые стекают в глотку, создавая ненужный анемизирующий эффект;

- побочные эффекты лекарственных препаратов в виде кашля, сухости и чувства раздраженности слизистых оболочек, что установлено на фоне приема ингибиторов АПФ и относительно реже при длительном приеме антигистаминных препаратов и деконгестантов;

- аллергическое воспаление, вовлекающее, согласно современным гипотезам, все ткани и органы «единого дыхательного тракта» (например, при аллергическом рините или бронхиальной астме);

- патологические состояния в отдаленном периоде такого оперативного вмешательства, как тонзиллэктомия, у одних пациентов проявляющиеся в виде атрофических изменений в слизистой оболочке глотки, у других, напротив, как гипертрофический боковой или гранулезный фарингит;

- возрастные атрофические изменения мерцательно-респираторного эпителия, ослабление его барьерной функции, нарушение мукоцилиарного клиренса;

- продолжительное воздействие экзогенных факторов (табакокурение, профессиональная и бытовая пыль, горячий сухой или задымленный воздух).

Также имеют огромное значение ятрогенные иммунодефицитные состояния, возникающие вследствие массивной и/или нерациональной антибактериальной, глюкокортикоидной и иммуносупрессивной терапии. Довольно часто с жалобами хронического воспалительного характера глотки и верхних отделов дыхательных путей обращаются пациенты с онкологическими заболеваниями, болезнями крови, ВИЧ-инфекцией, эндокринопатиями (сахарный диабет, гипо- и гипертиреоз).

Литературные данные показывают, что бактериальные инфекции не являются наиболее распространенными причинами воспалительных изменений верхних дыхательных путей. Из наиболее распространенных бактериальных причин боли в горле является *b*-гемолитический стрептококк группы А (*Streptococcus pyogenes*), который вызывает примерно 20% всех случаев боли в горле у взрослых [7].

Фактически до 80% случаев боли в горле у взрослых вызваны вирусами, среди которых отмечены аденовирусы, риновирусы, РС-вирусы, коронавирусы, вирусы гриппа и парагриппа. В среднем, независимо от времени года и/или распространения пандемического вируса гриппа, взрослый человек может испытывать от двух до трех эпизодов боли в горле в течение года [7, 9, 11].

Вне всяких сомнений, лечебно-реабилитационные мероприятия должны включать коррекцию, вплоть до полного устранения, причинного фактора и местное воздействие, ликвидирующее основные симптомы воспаления.

Антибактериальные препараты показаны исключительно при установлении бактериальной этиологии инфекции, тем не менее их получают до 60% больных с ОРВИ в поликлинике и до 90% в стационарах, что повышает риск как побочных явлений, так и устойчивости флоры [12].

Однако в течение последних десятилетий прошлого века наблюдалось постепенное увеличение общего потребления антибиотиков [13, 14], а с начала 2000-х гг. антибиотики по-прежнему назначались более чем 2/3 пациентов, обращающихся к врачам общей практики с инфекциями дыхательных путей, в 60% которых «боль в горле» составляет ведущий симптом. В руководящих документах Всемирной организации здравоохранения не рекомендуется назначать антибиотики для лечения вирусных заболеваний верхних дыхательных путей. Большинство случаев острой боли в горле без признаков осложнений, таких как длительная лихорадка, затрудненное дыхание, можно лечить консервативно без применения антибиотиков [14, 15].

Таким образом, антибиотики не являются первой линией лечения острых болей в горле [16]. Более того, даже в некоторых случаях противопоказаны. Кроме того, сокращение назначения антибиотиков уменьшит развитие устойчивости флоры к антибиотикам в популяции и в перспективе снизит общую нагрузку на систему здравоохранения [15]. Отсроченное назначение антибиотиков (например, использование антибиотиков только в случае признаков осложнений) при острой боли в горле считается более экономически эффективным для системы здравоохранения.

В настоящее время в оториноларингологии преобладают тенденции к использованию топической терапии. Это обусловлено высокой аллергизацией населения большинства стран, ростом резистентности микроорганизмов, значительной частотой побочных явлений системных препаратов и их невысоким эффектом в отношении ряда воспалительных заболеваний [17].

Лечение острой боли в горле направлено на облегчение симптомов, таких как локальная боль, гиперемия, отек, устранение основных причин воспаления и предотвращение вторичных осложнений [18]. Неосложненные случаи, сопровождающиеся болью в горле, возможно лечить благодаря применению местных анальгетиков, анестетиков и противовоспалительных средств [14]. Поэтому выбор между применением системных и местных обезболивающих средств очевиден: пастилки для рассасывания, растворы для полоскания и спреи для горла, которые наносятся непосредственно на слизистые оболочки, обеспечивают более быстрое облегчение симптомов у пациентов с острой болью в горле [12].

К преимуществам местной терапии при воспалительных изменениях верхних дыхательных путей можно отнести простоту и доступность введения в зону патологических изменений, формирование высокой концентрации лекарственного вещества в очаге воспаления при малой

общей дозе препарата. Применение топических антибактериальных средств обеспечивает доставку оптимальной дозы активного ингредиента непосредственно на слизистую оболочку в очаге воспаления. Риск системных побочных эффектов в данном случае сводится к минимуму. Кроме того, удобство приема таблеток обычно приводит к хорошему соблюдению режима [15, 18, 19].

В терапии фарингеальной патологии топические препараты применяются с целью быстрого снижения интенсивности болевого синдрома, явлений отека мягких тканей, а также профилактики вторичного инфицирования поврежденной микробной инвазией слизистой оболочки глотки. Лекарственные средства данной группы обязаны обладать подтвержденной эффективностью и безопасностью, иметь низкие показатели системной абсорбции со слизистой оболочки и практически полное отсутствие раздражающего действия на ткани и органы. Такие препараты, обладающие антимикробным, противовоспалительным, болеутоляющим эффектом, представлены на *рис. 1*.

При назначении топической терапии медицинский работник обязан четко обозначать разрешенную дозу и кратность приема, придерживаться клинических рекомендаций для конкретного заболевания и возрастной группы пациентов, предусмотреть возможную токсичность отдельных средств (хлоргексидин) и риск развития аллергических реакций (препараты йода, средства растительного происхождения). Нестероидные противовоспалительные препараты – одни из самых новейших представителей как комплексной топической терапии, так и средств для монотерапии. Успешно зарекомендовали себя лизаты основных инфекционных возбудителей патологических процессов в верхних отделах дыхательных путей, топические растительные формы, анестетики. Следовательно, допускается широкое применение местных лекарственных средств с выраженным противовоспалительным, иммуномодулирующим и антисептическим действием, что клинически проявляется положительной динамикой в течение инфекционных заболеваний глотки и верхних дыхательных путей.

Среди представленного многообразия лекарственных средств, с учетом появления торговых новинок любому специалисту важно понимать целесообразность назначения конкретного препарата и, конечно, помнить о его безопасности, эффективности и доступности в приобретении.

В 1950 г. было установлено, что хлорирование фенолов усиливало их антисептическое действие, однако фенольные соединения были небезопасны. Предположение о том, что хлорирование безопасного бензола также усилит его антисептическую активность, оказалось верным, в результате чего была разработана в 1958 г. комбинация 2,4-дихлорбензиловый спирт + амилметакрезол. Многие годы комбинация была рецептурной. Наиболее широко известен препарат с комбинацией дихлорбензиловый спирт и амилметакрезол, таблетки для рассасывания Стрепсилс, производителем которых является британская фармацевтическая компания «Рекитт Бенкизер Хелскэа Интернешнл Лтд.». Стрепсилс – антисептик местного действия, препятствующий росту и размножению бактерий полости рта и гортани и обладаю-

щий синергическим действием. В своем составе содержит 2,4-Дихлорбензиловый спирт 1,2 мг (Dichlorbenzylalkohol) и Амилметакрезол 0,6 мг (Amylmetacresol), препятствует синтезу белка в микроорганизмах.

Комбинированное антисептическое средство для местного применения, оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и местноанестезирующее действие, коагулирует белки микробных клеток; активен в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов *in vitro*; оказывает противогрибковое действие. Препарат обладает мягким антисептическим действием и вызывает дегидратацию клеток микроорганизмов, также оказывает прямое воздействие на респираторные синцитиальные и корона-вирусы [9]. Препарат Стрепсилс, в составе которого есть левоментол, устраняет симптомы раздражения слизистых оболочек верхних дыхательных путей, оказывает деконгестивное действие на слизистую оболочку, уменьшает заложенность носа, смягчает раздражение и боль в гортани.

Благодаря синергическому действию указанные компоненты в лекарственных средствах оказывают двойное действие:

- уничтожают существующие микроорганизмы;
- препятствуют фиксации и размножению микроорганизмов на слизистой оболочке полости рта и гортани (профилактическое действие).

● **Рисунок 1.** Классификация лекарственных средств для местного применения в терапии заболеваний глотки [19]

● **Figure 1.** Classification of topical medications in the treatment of throat diseases [19].

Антибактериальные препараты для местного применения

- Грамицидин С (Gramicidin C) – антибиотик для местного применения в ротоглотке
- Метрогил – для промывания лакун миндалин

Антисептики для местного применения

- Амбазон (Ambazone) – Фарингосепт
- Амилметакрезол (Amylmetacresol) в комбинациях – Стрепсилс
- Биклотимол (Biclotymol) – Гексаспрей, Гексализ
- Бензилдиметиламмоний хлорид – Мирамистин
- Гексетидин (Hexetidine) – Гексорал
- Диоксидин (Dioxidin)
- Йод (Iodum) – Раствор Люголя, Йодинол – для промывания лакун небных миндалин
- Лизоцим + Пиридоксин (Lyzocyme + Pyridoxine) – Лизобакт
- Хлоргексидин (Chlorhexidine) – Анти-Ангин, Гексикон, Себидин

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) для местного применения

- Флупрофен (Flupirofen) – Стрепсилс Интенсив
- Бензидамин (Benzidamine) – Ангидак, Тантум Верде
- Кетопрофен (Ketoprofen)
- Кетопрофена лизиновая соль – ОКИ – для полоскания и промывания лакун небных миндалин

Лекарственные препараты различных групп

- Аква Марис спрей для гортани – ирригационная терапия
- Имудон – иммуностимулирующее средство
- ИРС 19 – комплексный иммуномодулятор из лизатов бактерий
- Рибомунил – рибосомально-протеогликановый комплекс, иммуномодулятор
- Умкалор – противомикробное средство растительного происхождения
- Фалиминт – антисептическое, местноанестезирующее средство
- Хлорофиллипт – для промывания лакун небных миндалин

Назначение лекарства должно осуществляться только лечащим врачом в случае наличия следующих симптомов или заболеваний, являющихся показаниями к его применению: ларингит, фарингит, тонзиллит, боли в гортани, глотке или ротовой полости, хриплость, воспалительные поражения десен и слизистой оболочки полости рта (гингивит, кандидоз, афтозный стоматит). При правильном применении препарата развитие побочных действий крайне маловероятно. Возможным побочным эффектом от применения Стрепсилс может стать аллергическая реакция. Противопоказания к применению: повышенная чувствительность к компонентам препарата и детский возраст до 5 лет.

Способ применения и режим дозирования конкретного препарата зависят от его формы выпуска и других факторов. Оптимальный режим дозирования определяет врач. Следует строго соблюдать соответствие используемой лекарственной формы, показаний к применению и режима дозирования.

Взрослым рекомендуется рассасывать по 1 таблетке каждые 2 часа до полного растворения. Максимальная суточная доза составляет 8 таблеток в течение 24 часов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами проведено исследование противомикробного, противовирусного и противовоспалительного эффекта фиксированной комбинации 2,4-дихлорбензиловый спирт 1,2 мг, амилметакрезол 0,6 мг (препарат Стрепсилс). Было проведено лечение по схеме с включением в терапию таблеток для рассасывания Стрепсилс у 20 больных с проявлениями воспалительных изменений полости глотки. Контрольная группа больных состояла из 10 пациентов, получавших лечение по обычной схеме (табл.).

Среди пациентов, страдающих острым фарингитом, сильную боль в горле отмечали 11 больных, умеренную – 6 и слабую – 3.

В исследовании приняли участие 30 человек. Возрастная категория от 18 до 55 лет. Пациенты с острым фарингитом были разделены на 2 группы. В основную группу включено 20 пациентов, которые получали комбинированный препарат для местного применения Стрепсилс. Контрольная группа состояла из 10 пациентов,

● **Таблица.** Распределение больных, принимавших Стрепсилс, в зависимости от формы патологии глотки и пола (n = 30)

● **Table.** Distribution of patients who took Strepsils on the form of throat pathology and gender (n = 30)

Вид патологии	Гендерный состав	
	Мужчины	Женщины
Острый фарингит (n = 20)	9	11
Контрольная группа (n = 10)	5	5

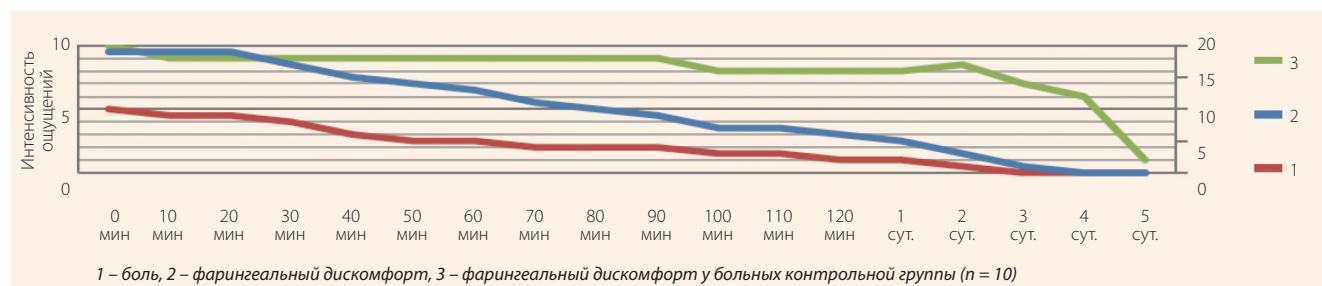
которые не получали препарат комбинированного действия и проходили терапию по обычной схеме.

В результате проводимой терапии боль в горле в первой группе полностью исчезла у 15 пациентов, а ее интенсивность значительно уменьшилась у 5 пациентов. Каждый больной данной клинической группы до лечения отмечал дискомфорт в глотке, проявлявшийся сухостью, першением, покашливанием, саднением различной интенсивности: сильные проявления отмечались в 8 случаях, умеренные – в 9 случаях, а слабые – в 3 случаях. Пациенты отмечали, что использование таблеток для рассасывания Стрепсилс уменьшает ощущение инородного тела, раздражения в глотке и полости рта; устраняет боль, першение, чувство саднения в глотке. Обезболивающее действие препарата проявлялось примерно через 5 мин. и продолжалось до 2 ч. К концу проводимого лечения у всех пациентов из этой группы неприятные ощущения и дискомфорт полностью купировались. Показатели уровня болевых ощущений и фарингеального дискомфорта у данного контингента больных представлены на рис. 2. Интенсивность боли и дискомфорт оценивались по десятибалльной субъективной визуально-аналоговой шкале (ВАШ), где за 0 принимается полное отсутствие ощущений, а за 10 – их максимум (рис. 2).

Таким образом, обобщая результаты клинического применения препаратов Стрепсилс у больных с проявлениями воспалительных изменений полости глотки, можно уверенно сказать ($p < 0,01$ по t-критерию Стьюдента), что назначение таблеток для рассасывания Стрепсилс вполне адекватно позволяет купировать как объективную, так и субъективную симптоматику острого фарингита.

Одним из вариантов продуктов линейки Стрепсилс является новый препарат Стрепсилс Интенсив, в состав

- **Рисунок 2.** Показатели уровня фарингеального дискомфорта и болевых ощущений у пациентов с острым фарингитом (n = 20)
- **Figure 2.** Indicators of pharyngeal discomfort and pain in patients with acute pharyngitis (n = 20)



которого включен НПВП флурбипрофен, его преимуществом является способность действовать как на поверхности слизистой, так и проникать в ее более глубокие слои. При местном применении он может оказывать воздействие на воспаление и облегчать боль в пораженном горле [21–23].

Данные исследований *ex vivo* продемонстрировали, что флурбипрофен может обнаруживаться в ткани горла, начиная с 10-й минуты после применения.

Преимущества содержания флурбипрофена:

1. При постепенном пероральном поступлении концентрация флурбипрофена в слизистой оболочке ротовой полости увеличивается, обеспечивая местное противовоспалительное действие при низких дозах [24];
2. Поверхностные слои слизистой оболочки полости рта могут выступать в качестве резервуара, следовательно, резервуар низких доз флурбипрофена создается внутри слизистой оболочки, и по мере продвижения в толще ткани он способен воздействовать на воспаление глубоко в тканях.

Флурбипрофен обеспечивает продолжительное симптоматическое облегчение боли в горле до 4–6 ч [22, 23, 25]. В двух рандомизированных контролируемых испытаниях с участием в общей сложности 709 пациентов было показано, что одна доза флурбипрофена 8,75 мг обеспечивает значительно более сильное облегчение по сравнению с плацебо продолжительностью до 6 ч [23, 25]. Исследования также продемонстрировали, что флурбипрофен в дозе 8,75 мг обеспечивает значимое облегчение боли в горле и является эффективным у пациентов с более тяжелыми симптомами [25].

Флурбипрофен может применяться в течение до 3 дней, когда болезненные симптомы, такие как боль в горле, затруднения при глотании, ощущение отека горла, являются самими сильными [26].

Флурбипрофен в дозе 8,75 мг доступен в двух лекарственных формах: в виде спрея и таблеток для рассасывания, которые предлагают пациентам разные преимущества в зависимости от их потребностей. Лекарственная форма в виде спрея обеспечивает доставку флурбипрофена непосредственно в горло, что максимально увеличивает местное всасывание и мгновенно увлажняет горло. Смягчение симптомов начинается с первой минуты и длится до 6 ч. Лекарственная форма подходит для применения в ночное время, поскольку не содержит сахара и спирта.

Лекарственная форма в виде таблеток для рассасывания растворяется в течение ~5–12 мин, тем самым омывая горло и постепенно высвобождая флурбипрофен, который всасывается в полости ротоглотки. Смягчение симптомов начинается через 2 мин и длится до 4–6 ч.

Флурбипрофен обеспечивает облегчение симптомов при заболеваниях горла как вирусной, так и бактериальной этиологии и является эффективным даже при наличии сильных симптомов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таблетки для рассасывания с содержанием действующего вещества амилметакрезол/дихлорбензиловый спирт или с содержанием действующего вещества флурбипрофен – это хорошо переносимый и эффективный вариант безрецептурного лечения, предлагающий функциональные, сенсорные и эмоциональные преимущества для пациентов с острой болью в горле, обеспечивающий быстрое наступление эффекта; таблетки могут быть более релевантными и подходящими, чем антибиотики, при фарингите, ассоциированном с вирусными инфекциями верхних дыхательных путей.



Поступила / Received 10.04.2020

Поступила после рецензирования / Revised 24.04.2020

Принята в печать / Accepted 28.04.2020

Список литературы

1. Nochi T., Kiyono H. Innate immunity in the mucosal immune system. *Current Pharmaceutical Design*. 2006;12(32):4203–4213. doi: 10.2174/138161206778743457.
2. Шестакова И.В. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации в 2000–2015 гг.: успех или провал? *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2017;(3):11–20. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/infektsionnaya-zabolevaemost-v-rossiyskoy-federatsii-v-2000-2015-gg-uspeh-ili-proval>.
3. Бакулина Л.С., Жданова И.Ю. Состояние слизистой оболочки глотки больных хроническим фарингитом в динамике комплексного лечения. В: Янов Ю.К., Рязанцев С.В., Тулкин В.Н. (ред.). *Материалы VIII Петербургского международного форума оториноларингологов России*. СПб.: Полифорум; 2019. С. 193–194. Режим доступа: <http://viii-forum-spb2019.ent-congress.ru/materials.html>.
4. Wade A.G., Morris C., Shephard A., Crawford G.M., Goulder M.A. A multicentre randomized double-blind single-dose study assessing the efficacy of AMC/DCBA warm lozenge or AMC/DCBA cool lozenge in the relief of acute sore throat. *BMC Family Practice*. 2011;12(6):1–14. doi: 10.1186/1471-2296-12-6.
5. Roxas M., Jurenka J. Colds and influenza: a review of diagnosis and conventional botanical and nutritional considerations. *Alternative Medicine Review*. 2007;12(1):25–48. Available at: <http://archive.foundationalmedicinereview.com/publications/12/1/25.pdf>.
6. Матальгина О.А. *Формирование индивидуальных профилактических мероприятий при выявлении минимальных рисков заболеваний у детей в возрасте от 3 до 18 лет. Методические рекомендации для врачей*. СПб.: Символ; 2012. 352 с.
7. Becker W.N. (eds.), Naumann H.H., Pfaltz C.R. *Ear, nose and throat diseases: a pocket reference* (authorised translation). 2nd ed. Thieme Publications; 1994. 583 p.
8. Hurst D.S. The Role of Allergy in Otitis Media with Effusion. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2011;44(3):637–654. doi: 10.1016/j.otc.2011.03.009.
9. Oxford J.S., Lambkin R., Gibb I., Balasingam S., Chan C., Catchpole A. A throat lozenge containing amylmetacresol and dichlorobenzyl alcohol has a direct virucidal effect on respiratory syncytial virus influenza A and SARS-CoV. *Antivir Chem Chemother*. 2005;16(2):129–134. doi: 10.1177/095632020501600205.
10. Renner B., Mueller C.A., Shephard A. Environmental and non-infectious factors in the aetiology of pharyngitis (sore throat). *Inflammation Research*. 2012;61(10):1041–1052. doi: 10.1007/s00011-012-0540-9.
11. Marshall S. Giving advice on sore throats. *The Pharmaceutical Journal*. 2008;280:127–130. Available at: http://www.pharmaceutical-journal.com/libres/pdf/cpd/pj_20080202_sorethroats.pdf.
12. Таточенко В.К. *Болезни органов дыхания у детей. Практическое руководство*. 7-е изд. М.: Боргес; 2019. 300 с.
13. Sharland M., Kendall H., Yeates D., Randall A., Hughes G., Glasziou P. Antibiotic prescribing in general practices and hospital admissions for peritonsillar abscess mastoiditis and rheumatic fever in children: time trend analysis. *BMJ*. 2005;331(7512):328–329. doi: 10.1136/bmj.38503.706887.AE1.
14. Centre for Clinical Practice at NICE (UK). *Respiratory Tract Infections – Antibiotic Prescribing: Prescribing of Antibiotics for Self-Limiting Respiratory Tract Infections in Adults and Children in Primary Care*. London: National Institute for Health and Clinical Excellence (UK); 2008. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21698847>.
15. Summers A. Sore throats. *Accid Emerg Nurs*. 2005;13(1):15–17. doi: 10.1016/j.aen.2004.10.008.
16. Del Mar C.B., Glasziou P.P., Spinks A.B. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(4):CD000023. doi: 10.1002/14651858.CD000023.pub3.

17. Шевчик Е.А., Никифорова Г.Н., Биданова Д.Б. Топическая терапия воспалительных заболеваний глотки. *Медицинский Совет*. 2016;(18):121–123. doi: 10.21518/2079-701X-2016-18-121-123.
18. Kelly F. Something for a sore throat please the possible causes and treatments for a sore throat. *Australian Pharmacist*. 2008;27(5):394–397.
19. Limb M., Connor A., Pickford M., Church A., Mammam R., Reader S. Scintigraphy can be used to compare efficacy of sore throat formulations. *Int J Clin Pract*. 2009;63(4):606–612. doi: 10.1111/j.1742-1241.2008.01984.x.
20. Александров А.Н., Бобошко М.Ю., Глухова Е.Ю., Карпищенко С.А., Катинас Е.Б., Лавренова Г.В. *Лекарственный справочник для ЛОР-врача и врача общей практики*. СПб.: Диалог; 2010. 620 с.
21. Coulthard C.E. The Disinfectant and Antiseptic Properties of Amyl-meta-cresol. *Br J Exp Pathol*. 1931;12(5):331–336. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2048245/>.
22. Schachtel B., Aspley S., Shephard A., Shea T., Smith G., Sanner K. Onset of action of a lozenge containing flurbiprofen 8.75 mg: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial with a new method for measuring onset of analgesic activity. *Pain*. 2014;155(2):422–428. doi: 10.1016/j.pain.2013.11.001.
23. de Looze F., Russo M., Bloch M., Montgomery B., Shephard A., Smith G. Efficacy of flurbiprofen 8.75 mg spray in patients with sore throat due to an upper respiratory tract infection: A randomised controlled trial. *Eur J Gen Pract*. 2016;22(2):111–118. doi: 10.3109/13814788.2016.1145650.
24. Imberti R., De Gregori S., Lisi L., Navarra P. Influence of the oral dissolution time on the absorption rate of locally administered solid formulations for oromucosal use: the flurbiprofen lozenges paradigm. *Pharmacology*. 2014;94(3–4):143–147. doi: 10.1159/000367663.
25. Aspley S., Shephard A., Schachtel E., Sanner K., Savino L., Schachtel B. Efficacy of flurbiprofen 8.75 mg lozenge in patients with a swollen and inflamed sore throat. *Curr Med Res Opin*. 2016;32(9):1529–1538. doi: 10.1080/03007995.2016.1187119.
26. Eccles R. Mechanisms of symptoms of the common cold and influenza. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2007;68(2):71–75. doi: 10.12968/hmed.2007.68.2.22824.

References

1. Nochi T., Kiyono H. Innate immunity in the mucosal immune system. *Current Pharmaceutical Design*. 2006;12(32):4203–4213. doi: 10.2174/138161206778743457.
2. Shestakova I.V. The infectious diseases morbidity in the Russian Federation, 2000–2015: success or failure? *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie = Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2017;(3):11–20. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/infektsionnaya-zabolevaemost-v-rossiyskoy-federatsii-v-2000-2015-gg-uspeh-ili-proval>.
3. Bakulina L.S., Zhdanova I.Yu. Condition of the pharyngeal mucosa of patients with chronic pharyngitis. In: Yanov YU.K., Ryazantsev S.V., Tulkin V.N. (ed.). *Materials of the VIII St-Petersburg International Forum of Otorhinolaryngologists of Russia*. St-Petersburg.: Poliforum; 2019, pp. 193–194. (In Russ.) Available at: <http://viii-forum-spb2019.ent-congress.ru/materials.html>.
4. Wade A.G., Morris C., Shephard A., Crawford G.M., Goulder MA. A multicentre randomized double-blind single-dose study assessing the efficacy of AMC/DCBA warm lozenge or AMC/DCBA cool lozenge in the relief of acute sore throat. *BMC Family Practice*. 2011;12(6):1–14. doi: 10.1186/1471-2296-12-6.
5. Roxas M., Jurenka J. Colds and influenza: a review of diagnosis and conventional botanical and nutritional considerations. *Alternative Medicine Review*. 2007;12(1):25–48. Available at: <http://archive.foundationalmedicine.com/publications/12/1/25.pdf>.
6. Matulygina O.A. *Formation of individual preventive measures for identification of minimum disease risks in children aged 3 to 18 years. Methodological recommendations for physicians*. St. Petersburg: Simvol; 2012. 352 p. (In Russ.)
7. Becker W.N. (eds.), Naumann H.H., Pfaltz C.R. *Ear, nose and throat diseases: a pocket reference* (authorised translation). 2nd ed. Thieme Publications; 1994. 583 p.
8. Hurst D.S. The Role of Allergy in Otitis Media with Effusion. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2011;44(3):637–654. doi: 10.1016/j.otc.2011.03.009.
9. Oxford J.S., Lambkin R., Gibb I., Balasingam S., Chan C., Catchpole A. A throat lozenge containing amylmetacresol and dichlorobenzyl alcohol has a direct virucidal effect on respiratory syncytial virus influenza A and SARs-CoV. *Antivir Chem Chemother*. 2005;16(2):129–134. doi: 10.1177/095632020501600205.
10. Renner B., Mueller C.A., Shephard A. Environmental and non-infectious factors in the aetiology of pharyngitis (sore throat). *Inflammation Research*. 2012; 61(10):1041–1052. doi: 10.1007/s00011-012-0540-9.
11. Marshall S. Giving advice on sore throats. *The Pharmaceutical Journal*. 2008;280:127–130. Available at: http://www.pharmaceutical-journal.com/libres/pdf/cpd/pj_20080202_sorethroats.pdf.
12. Tatochenko V.K. *Respiratory diseases in children. Practical Guide*. 7th Edition. Moscow: Borges; 2019. 300 p. (In Russ.)
13. Sharland M., Kendall H., Yeates D., Randall A., Hughes G., Glasziou P. Antibiotic prescribing in general practices and hospital admissions for peritonsillar abscess mastoiditis and rheumatic fever in children: time trend analysis. *BMJ*. 2005;331(7512):328–329. doi: 10.1136/bmj.38503.706887.AE1.
14. Centre for Clinical Practice at NICE (UK). *Respiratory Tract Infections – Antibiotic Prescribing: Prescribing of Antibiotics for Self-Limiting Respiratory Tract Infections in Adults and Children in Primary Care*. London: National Institute for Health and Clinical Excellence (UK); 2008. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21698847>.
15. Summers A. Sore throats. *Accid Emerg Nurs*. 2005;13(1):15–17. doi: 10.1016/j.aen.2004.10.008.
16. Del Mar C.B., Glasziou P.P., Spinks A.B. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;4:CD000023. doi: 10.1002/14651858.CD000023.pub3.
17. Shevchik E.A., Nikiforova G.N., Bidadova D.B. Topical therapy of inflammatory pharyngeal diseases. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2016;(18):121–123. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2016-18-121-123.
18. Kelly F. Something for a sore throat please the possible causes and treatments for a sore throat. *Australian Pharmacist*. 2008;27(5):394–397.
19. Limb M., Connor A., Pickford M., Church A., Mammam R., Reader S. Scintigraphy can be used to compare efficacy of sore throat formulations. *Int J Clin Pract*. 2009;63(4):606–612. doi: 10.1111/j.1742-1241.2008.01984.x.
20. Aleksandrov A.N., Boboshko M.Yu., Glukhova Ye.Yu., Karpiushchenko S.A., Katinas Ye.B., Lavrenova G.V. *Drug reference book for ENT doctors and general practitioners*. Sankt-Peterburg: Dialog; 2010. 620 p. (In Russ.)
21. Coulthard C.E. The Disinfectant and Antiseptic Properties of Amyl-meta-cresol. *Br J Exp Pathol*. 1931;12(5):331–336. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2048245/>.
22. Schachtel B., Aspley S., Shephard A., Shea T., Smith G., Sanner K. Onset of action of a lozenge containing flurbiprofen 8.75 mg: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial with a new method for measuring onset of analgesic activity. *Pain*. 2014;155(2):422–428. doi: 10.1016/j.pain.2013.11.001.
23. de Looze F., Russo M., Bloch M., Montgomery B., Shephard A., Smith G. Efficacy of flurbiprofen 8.75 mg spray in patients with sore throat due to an upper respiratory tract infection: A randomised controlled trial. *Eur J Gen Pract*. 2016;22(2):111–118. doi: 10.3109/13814788.2016.1145650.
24. Imberti R., De Gregori S., Lisi L., Navarra P. Influence of the oral dissolution time on the absorption rate of locally administered solid formulations for oromucosal use: the flurbiprofen lozenges paradigm. *Pharmacology*. 2014;94(3–4):143–147. doi: 10.1159/000367663.
25. Aspley S., Shephard A., Schachtel E., Sanner K., Savino L., Schachtel B. Efficacy of flurbiprofen 8.75 mg lozenge in patients with a swollen and inflamed sore throat. *Curr Med Res Opin*. 2016;32(9):1529–1538. doi: 10.1080/03007995.2016.1187119.
26. Eccles R. Mechanisms of symptoms of the common cold and influenza. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2007;68(2):71–75. doi: 10.12968/hmed.2007.68.2.22824.

Информация об авторах:

Рязанцев Сергей Валентинович, д.м.н., профессор, заместитель директора по научно-координационной работе с регионами, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; e-mail: professor.ryazantsev@mail.ru

Павлова Светлана Сергеевна, младший научный сотрудник организационно-методического отдела, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; e-mail: s-ultraviolet@mail.ru

Information about the authors:

Sergei V. Ryazantsev, Dr. of Sci. (Med), Professor, Deputy Director for Scientific and Coordination Work with the Regions, Federal State Budgetary Institution Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech of the Ministry of Health of the Russian Federation; 9, Bronnitskaia St., Saint Petersburg, 190013, Russia; e-mail: professor.ryazantsev@mail.ru

Svetlana S. Pavlova, junior researcher of the organizational and methodical department, research associate, Federal State Budgetary Institution Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech of the Ministry of Health of the Russian Federation; 9, Bronnitskaia St., Saint Petersburg, 190013, Russia; e-mail: s-ultraviolet@mail.ru

ЭТОТ ПРИВЫЧНЫЙ ДИАГНОЗ «РИНИТ»

Г.Д. Тарасова^{1✉}, ORCID: 0000-0002-7645-5437, e-mail: gtarasova@yandex.ru

И.М. Кириченко², ORCID: 0000-0001-6966-8656, e-mail: loririna@yandex.ru

Е.В. Мирзабекян³, ORCID: 0000-0001-5220-1144, e-mail: rusanova_ev@mail.ru

¹ Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2

² Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

³ Больница Российской академии наук; 108840, Россия, Москва, Троицк, Октябрьский пр-т, д. 3

Резюме

Ринит является самым распространенным заболеванием, он длится на три основных фенотипа: инфекционный (ИР), аллергический (АР) и неинфекционный неаллергический (НАР). Существуют и комбинированные формы.

ИР является вирусным заболеванием. Описана его клиническая картина, отмечена частая необращаемость пациентов к врачу при этом заболевании, что способствует развитию осложнений и его хронизации.

Авторы изложили характерные особенности клиники АР с «синдромом оральной аллергии».

Отмечено, что НАР является гетерогенным заболеванием, которое подразделяют не менее чем на шесть субфенотипов: медикаментозный, вкусовой, гормональный, атрофический, идиопатический и ринит пожилых людей. Авторы разбирают причины их возникновения. Выделяют также профессиональную форму ринита.

Все указанные фенотипы объединяет симптом затрудненного носового дыхания, который также имеет место при хроническом риносинусите и синдроме «пустого носа». Упомянуты и другие причины нарушения носового дыхания.

При лечении пациентов практически с любым из фенотипов ринита основными являются ирригационно-элиминационная терапия и назначение топических деконгестантов (ТД). Немаловажную роль играет избегание причин, активизирующих течение ринита, и научение населения правильной организации индивидуального процесса лечения.

Среди топических средств, устраняющих затруднение носового дыхания, лидируют топические сосудосуживающие препараты. Они в нашей стране продаются в обычном доступе и при неправильном применении могут вызвать развитие медикаментозного ринита и множество серьезных последствий. В статье раскрыты методы правильного введения препарата в виде капель и спрея, а также его возрастные дозировки.

Ключевые слова: ринит, инфекционный ринит, аллергический ринит, медикаментозный ринит, гормональный ринит, атрофический ринит, идиопатический ринит, профессиональный ринит, затруднение носового дыхания, синдром «пустого носа», ирригационно-элиминационная терапия, топические деконгестанты, оксиметазолин

Для цитирования: Тарасова Г.Д., Кириченко И.М., Мирзабекян Е.В. Этот привычный диагноз «ринит». *Медицинский совет.* 2020;(6):22–30. doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-22-30.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

This familiar diagnosis of “rhinitis”

Galina D. Tarasova^{1✉}, ORCID: 0000-0002-7645-5437, e-mail: gtarasova@yandex.ru

Irina M. Kirichenko², ORCID: 0000-0001-6966-8656, e-mail: loririna@yandex.ru

Ekatrina V. Mirzabekyan³, ORCID: 0000-0001-5220-1144, e-mail: rusanova_ev@mail.ru

¹ Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe shosse, Moscow, 123182, Russia

² Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russia

³ Hospital of the Russian Academy of Sciences; 3, Oktyabrskiy Ave., Troitsk, Moscow, 108840, Russia

Abstract

The article highlights that rhinitis is the most common disease, it is divided into 3 main phenotypes: infectious (IR), allergic (AR) and non-infectious non-allergic (NAR). There are also combined forms.

IR is a viral disease. Its clinical picture is described, the frequent failure of patients to consult a doctor for this disease is noted, which contributes to the development of complications and its chronization.

The authors described the characteristic features of the AR clinic with “oral Allergy syndrome”.

It is noted that NAR is a heterogeneous disease, which is divided into at least 6 subphenotypes: drug, taste, hormonal, atrophic, idiopathic and rhinitis of older people. The authors analyze the reasons for their occurrence. There is also a professional form of rhinitis.

All these phenotypes are United by the symptom of difficult nasal breathing, which also occurs in chronic rhinosinusitis and “empty nose” syndrome.

Other causes of nasal breathing disorders are also mentioned.

In the treatment of patients with almost any of the rhinitis phenotypes, the main ones are irrigation-elimination therapy and the appointment of topical decongestants (TD). An important role is played by avoiding the causes that activate the course of rhinitis, and educating the population to properly organize the individual treatment process.

Topical vasoconstrictor drugs are the leading topical remedies that eliminate nasal breathing difficulties. They are sold in our country in the usual access and if used incorrectly can cause the development of medical rhinitis and many serious consequences. The methods of correct administration of the drug in the form of drops and spray, as well as its age-related dosages, are disclosed.

Keywords: rhinitis, infectious rhinitis, allergic rhinitis, drug-induced rhinitis, hormonal rhinitis, atrophic rhinitis, idiopathic rhinitis, professional rhinitis, nasal breathing difficulties, empty nose syndrome, irrigation and elimination therapy, topical decongestants, oxymetazoline

For citation: Tarasova G.D., Kirichenko I.M., Mirzabekyan E.V. This familiar diagnosis of "rhinitis". *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(6):22–30. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-22-30.

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

ВВЕДЕНИЕ

Ринит (J00 – МКБ-10) – это заболевание, самым характерным симптомом которого является затруднение носового дыхания. Распространенность разных форм ринита неоспоримо самая большая среди всей патологии.

Ринит делится на три основных клинических фенотипа: аллергический ринит (АР), инфекционный ринит (ИР) и неаллергический неинфекционный ринит (НАР) [1] и комбинированные формы.

Чаще всего **инфекционный ринит** является вирусным острым и его называют «обычная простуда» [2]. Однако в настоящее время чаще принято использовать термин «вирусный риносинусит» (РС), который в ряде случаев осложняется вторичной бактериальной суперинфекцией [3].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ИНФЕКЦИОННОГО РИНИТА

Для клинической картины острого ИР характерно постадийное течение: на первом этапе в течение от нескольких часов до 1–2 сут имеют место ощущения сухости, жжения, щекотания в носу; одновременно наблюдают общее недомогание, разбитость, головную боль, субфебрильную температуру. Слизистая оболочка полости носа при риноскопии гиперемизированная, сухая, с инъекцией сосудов, отделяемое отсутствует – сухая стадия (рис. 1) [4, 5]. Затем наступает стадия серозного отделяемого, характеризующаяся постепенным нарастанием воспалительных явлений, развитием выраженного отека слизистой оболочки полости носа и появлением значительного количества серозного транссудата; затем назальный секрет приобретает слизисто-гнойный характер. Можно наблюдать также покраснение и жжение кожи в области носа и губ [6]. Эту симптоматику может сопровождать ощущение заложенности ушей. Общая продолжительность острого ИР составляет 8–12 дней. В случае нормального состояния местного и общего иммунитета воспалительный процесс проходит не все стадии развития, и насморк может прекратиться через 2–3 дня. Затяжной характер ринита (более 2–3 недель) имеет место у ослабленных лиц с сопутствующей соматической патологией. Среди таких больных распространение инфекции из полости носа может носить выраженный характер, приводящий к появлению внутричерепных осложнений [7].

У определенной когорты людей ИР переходит в хроническую форму, и развивается хронический катараль-

ный ринит, который в начальных стадиях не доставляет больному неудобств, почти не приводя к снижению качества жизни – он просто его не замечает. Но со временем симптомы заболевания усугубляются, выражаясь в постепенном нарастании затруднения носового дыхания, увеличении количества патологического отделяемого или образовании корок в полости носа.

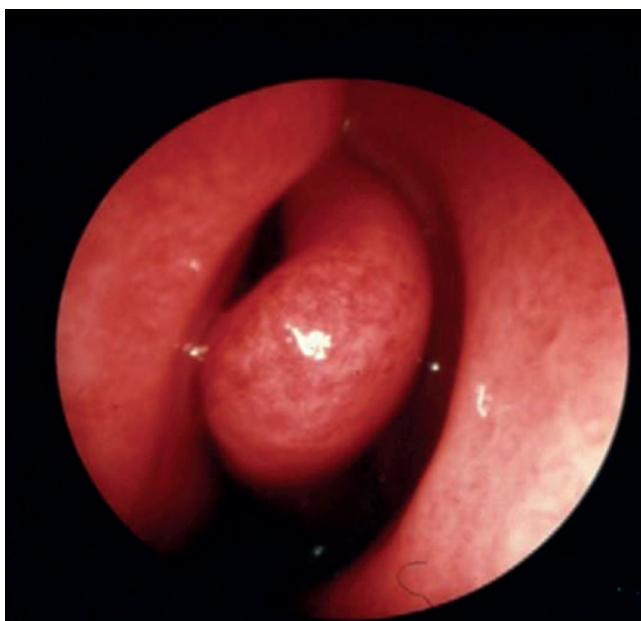
С целью ранней диагностики нарушения носового дыхания и его причин, а также для выявления нарушений дыхания по типу бронхиальной астмы и снижения кислородообеспеченности организма авторами 30 января 2020 г. была разработана программа «Эффективное дыхание».

Другой формой ИР является грибковый РС, который состоит из многочисленных подтипов, включая инвазивные (острые, гранулематозные и хронические) и неинвазивные формы (сапрофитная грибковая инвазия, грибковый шар и эозинофильный грибковый РС, в том числе аллергический грибковый РС) [8].

Субфенотипы **аллергического ринита** включают традиционные интермиттирующую и персистирующую формы [9, 10]. Течение АР может быть легким, среднетяжелым и тяжелым, зависеть от характера сенсибилизации, включая

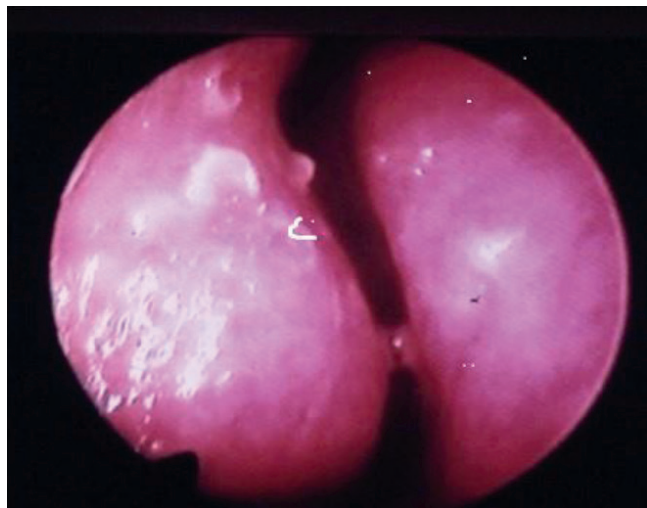
● **Рисунок 1.** Эндоскопическая картина при остром вирусном рините

● **Figure 1.** Endoscopic view in acute viral rhinitis



моно- и полисенсibilизацию [11], а также протекать совместно с бронхиальной астмой. Клиника включает классическую триаду симптомов: чихание, слизистое отделяемое из полости носа и зуд крыльев носа (рис. 2). Одновременно имеет место затруднение носового дыхания, гримасничание, повышенная утомляемость, снижение работоспособности, нарушение сна и симптомы конъюнктивита (покраснение и зуд век, слезотечение) [12, 13]. Зуд может проявляться и в области твердого неба — «синдром оральной аллергии» (СОА), который имеет место у пациентов с перекрестной реактивностью между пыльцевыми и пищевыми растительными аллергенами, возникающей из-за схожести пространственной конфигурации и аминокислотной последовательности молекул при употреблении в пищу различных фруктов, овощей, орехов и специй [14].

- **Рисунок 2.** Эндоскопическая картина при аллергическом рините
- **Figure 2.** Endoscopic view in allergic rhinitis



Неинфекционный неаллергический ринит (НАР) является гетерогенным заболеванием с симптомами ринита [15, 16]. Около половины взрослых больных ринитом (20–70%) считаются имеющими НАР [17, 18]. В контексте НАР можно выделить по меньшей мере шесть субфенотипов: медикаментозный, вкусовой, гормонально-индуцированный, ринит пожилых людей, атрофический и идиопатический ринит [19, 20].

Идиопатический ринит (вазомоторный ринит) является наиболее распространенным субфенотипом НАР [19, 21]. Назальные симптомы могут быть вызваны различными стимулами (эпизодический фенотип [18]), к которым относят: табачный дым, запахи, изменения климата/барометрического давления/температуры/относительной влажности, выхлопные газы автомобилей, неспецифические раздражители и алкоголь.

Гормональный ринит может быть дополнительно субфенотипирован при рините беременных и связан с менструальным циклом [22]. Считается, что повышенный уровень эстрогена вызывает заложенность носа [23], развивается вазодилатация вследствие повышенного бета-эстрадиола и прогестерона, которые влияют на

рецепторы H1 слизистой оболочки и функцию эозинофилов [23]. Ринит беременных является распространенным заболеванием [22] и более распространен среди курильщиков. Гормональный ринит может быть связан с акромегалией из-за повышенного уровня гормона роста человека, вызывающего гипертрофию слизистой оболочки полости носа [23], и с патологией щитовидной железы, при которой имеет место мукоидное набухание слизистой оболочки [24].

Вкусовой ринит фенотипа неаллергического невоспалительного может быть спровоцирован приемом определенных горячих и острых продуктов [25, 26] и представляет собой гиперреактивное эфферентное холинергическое состояние [25].

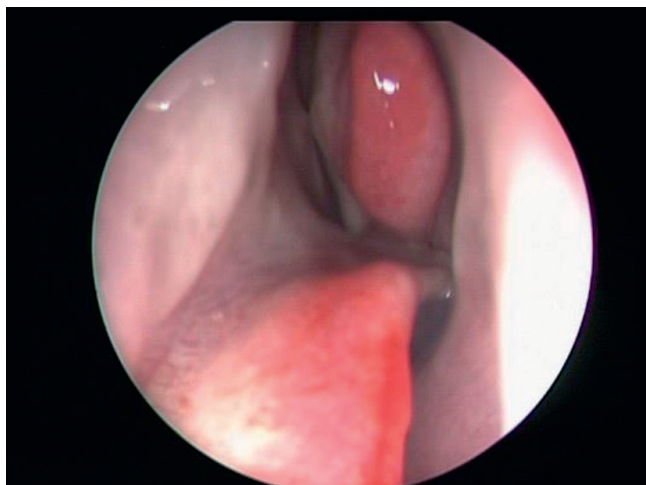
Лекарственный ринит. Лекарственные препараты при системном медикаментозном лечении могут провоцировать симптомы ринита как часть генерализованной IgE-опосредованной аллергической реакции; также при чрезмерном и/или длительном интраназальном использовании противозастойных средств (топических деконгестантов – ТД) [19, 22, 27, 28]. В этом случае больных беспокоят постоянная или периодически нарастающая заложенность полости носа, и они не могут обходиться без сосудосуживающих капель, особенно ночью. Нейрогенный тип опосредован сосудистыми эффектами альфа- и бета-адренергических антагонистов, снижающими симпатический тонус [27]. Лекарственный или медикаментозный ринит может быть вызван еще несколькими классами лекарств: 1) ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; 2) блокаторы кальциевых каналов; 3) антипсихотики [27]; 4) фосфодиэстеразе-5 селективные ингибиторы [27]. При приеме этих препаратов затруднение носового дыхания развивается периодически и бывает значительно выраженным, отделяемое, как правило, отсутствует.

Ринит пожилого возраста (сенильный ринит) клинически характеризуют явной ринореей, не связанной со специфическим триггером, и считают результатом холинергической гиперреактивности. При этой форме заболевания имеют место изменения в соединительной ткани [9].

Атрофический ринит подразделяют на первичный или вторичный [22]. Первым эндотипом в основном страдают люди из районов с теплым климатом. Он характеризуется атрофией слизистой оболочки полости носа и ее желез [22] и нередко в сочетании с бактериальной колонизацией (рис. 3). Вторичный эндотип имеет сходную структуру и вызван обширным хирургическим удалением тканей полости носа, травмой или хроническими гранулематозными нарушениями [22]. При этом типе ринита возможны рецидивирующие носовые кровотечения.

Профессиональный ринит (ПР) может иметь признаки фенотипа аллергического или неаллергического заболевания. Эта форма возникает из-за воздействия на человека воздуха, содержащего различные вредности на рабочем месте. Его подразделяют на раздражающе-индуцированный ринит (ассоциированный с нейтрофильным воспалением), нейрогенный и коррозионный ринит (вызванный воздействием высокой концентрации токсичных химических газов).

Рисунок 3. Эндоскопическая картина при атрофическом рините
 Figure 3. Endoscopic view in atrophic rhinitis



Эндотип нейрогенного ринита возникает после нервного возбуждения [28], которое развивается из-за гиперреактивности, возникающей при хроническом воспалении (АР, хроническом РС и т.п.), которое приводит к активации того или иного отдела вегетативной нервной системы, воздействующей на железы слизистой оболочки и ее сосуды. По такому принципу развивается АР, вкусовой, профессиональный и часть идиопатического ринита.

Некоторые фенотипы, включающие носовую нервную гиперреактивность, могут быть идентифицированы с помощью провокации холодным сухим воздухом и антихолинергическими препаратами, которые стимулируют капсаицин-чувствительные сенсорные нервы [29]. Значительная часть идиопатического ринита может подпадать под эту категорию.

Хронический РС при очередном рецидиве проявляется затруднением носового дыхания и наличием патологического отделяемого. Полипозная форма хронического РС сопровождается обструкцией носового дыхания полной или частичной, что резко нарушает качество жизни пациентов. В ряде случаев имеет место гнойная форма хронического РС, при этом наблюдают либо вытекание патологического отделяемого, либо затекание его в глотку.

Следующее состояние, при котором основным симптомом является затруднение носового дыхания, является «пустой нос». Это многофакторное состояние, возникающее из-за сочетания структурных и функциональных нарушений жизненно важных носовых структур, включая изменения носовой аэродинамики, вследствие повреждения или отсутствия чувствительных нервных рецепторов нижней носовой раковины, а также с повреждением органов чувств, проявляющееся гипосмией и рецидивирующими носовыми кровотечениями. Это состояние сопровождается ощущением жжения и боли в полости носа. Больные с синдромом «пустого носа» имеют значительные трудности, включая: постоянную одышку и/или ощущение удушья; бессонницу; сухость носа, лица и дыхательных путей, зябкость, раздражение и боль; учащение заболеваний, вызванных нарушением носовой физи-

ологии, таких как рецидивирующий РС, бронхит и астма; нарушенный носовой цикл, дисфункцию вегетативной нервной системы и множество других¹.

Структурно-механические аномалии, такие как отклонение перегородки носа, обычно сопровождающееся контралатеральной компенсаторной гипертрофией носовых раковин, могут привести к затруднению дыхания через нос и носовым кровотечениям. Непроходимость полости носа нередко встречается у детей с расщелиной неба. В детском возрасте аденоидная гипертрофия и гастроэзофагальный рефлюкс обычно проявляются застойными явлениями и нарушением носового дыхания, тогда как врожденная атрезия хоан при частичной или полной односторонней обструкции носового дыхания может пройти незамеченно.

К другим причинам затруднения носового дыхания относят: доброкачественные и злокачественные опухоли носа, цилиарную дисфункцию; эозинофильный гранулематоз с полиангиитом – синдром Черджа – Стросса (или Черга – Страусса – аутоиммунный мультиорганный васкулит), характеризующийся симптомами АР, носовой обструкцией, полипозными разрастаниями слизистой оболочки полости носа, нарушением архитектоники полости носа, эозинофилией, периферической нейропатией, рецидивирующими РС, сердечной и почечной недостаточностью, затяжными бронхитами с астматическим компонентом, бронхиальной астмой [30]. Носовые симптомы, подкрепленные гранулематозным воспалением и отложением амилоида, также могут встречаться при саркоидозе и амилоидозе; рецидивирующий полихондрит, являющийся редким заболеванием, ассоциируется с аутоиммунными нарушениями, которые обычно проявляются болью в носу и ухе, потерей слуха и артралгией.

Лечение ринита включает в себя фармакологический и нефармакологический компоненты, включает предотвращающие факторы, вызывающие заболевания, обучение пациентов, иммунотерапию аллергенами, а иногда и хирургическое лечение. Управление может быть стратифицировано на основе данных каждого пациента. Оценка динамики и эффективности терапии основывается на результатах различных видов опросников [31, 32]. Они сосредоточены на измерении параметров, определяющих качество жизни и потребности в расширении приема лекарств или усилении применения «спасательных препаратов», что указывает на потерю контроля над заболеванием. К объективным тестам, оценивающим состояние носового дыхания, относят тест с закрытием рта и удерживанием во рту воды, а также риноманометрию и акустическую ринометрию.

В зависимости от формы ринита используют различные препараты.

При **остром вирусном ИР или РС (простуде)** в основном используют ирригационно-элиминационную терапию (ИЭТ) изотоническим или гипертоническим растворами морской воды с целью удаления патологического

¹ Empty nose syndrome A Guide to Diagnosis and Management for Medical Professionals 2016; 9. Website: www.ensassociation.org.

отделяемого из полости носа, снятия отека и устранения затруднения носового дыхания. Необходимым является соблюдение возрастных особенностей использования средств для ИЭТ и методик их применения. При гиперпродукции назального секрета используют ипратропия бромид [33].

В случаях развития **острого бактериального РС** к перечисленной терапии в соответствии с европейским согласительным документом по РС и назальному полипозу присоединяют системные антибиотики, ингаляционные глюкокортикостероиды (ИнГКС), антигистаминные препараты и пробиотики [33].

Комплекс терапии **аллергического ринита** включает: избегание аллергена, ИЭТ, барьерные средства, интраназальные кромоны (кромоллин/недокромил), интраназальные и системные антигистаминные препараты, интраназальные и пероральные кортикостероиды, антагонисты лейкотриеновых рецепторов, которые подавляют вазодилатацию и снижают проницаемость слизистой оболочки полости носа и, как следствие, уменьшают заложенность носа. Необходимым является ознакомление больных с правилами поведения при развитии рецидивов АР и перед неизбежным контактом с причинно-значимым аллергеном. Для этого разработаны соответствующие программы обучения [34].

При медикаментозном рините основным мероприятием является по возможности отказ от приема или снижение дозировок лекарственных препаратов, индуцирующих затруднение носового дыхания: аспирин, НПВС, гипотензивные и другие классы препаратов, а также лекарственные средства из группы ТД.

При **атрофическом и рините пожилых**, а также при **синдроме «пустого носа»** лечение определено необходимостью увлажнения слизистой оболочки полости носа и восстановления ее функционирования. Для увлажнения используют ИЭТ в виде спреев, а с целью регенерации слизистой оболочки рекомендуют препараты, содержащие декспантенол в составе спреев, гелей и мазей для внутриносового использования.

Гормональный ринит беременных обычно заканчивается почти сразу после родов. Однако во время беременности следует соблюдать строгие ограничения назначения лекарственных средств. Поэтому основным средством остается ИЭТ. Гормональный ринит, обусловленный отклонениями функционирования эндокринных желез, требует корректировки гормонального фона.

Для **профессионального ринита** достаточно эффективным может быть изменение рабочего места и использование маски или респиратора.

Избегание и образование. Избегание может включать меры экологического контроля (при АР, раздражающем и идиопатическом рините), воздержание от определенных продуктов питания (при вкусовом рините), отказ от некоторых лекарств (при медикаментозном рините) и/или внесение изменений в образ жизни/рабочее место (при профессиональном рините). На самом деле избегание является основой лечения для медикаментозного и вкусового ринита. Для АР важны влажная уборка, фильтрация

воздуха, обработка акарицидами и другие меры, которые могут быть эффективны при совокупном использовании [35]. При этом одиночные меры по предотвращению аллергенов часто не эффективны [36]. Раздражители, такие как диоксид серы, азота диоксид, твердые частицы, табачный дым, парфюмерия, летучие органические соединения и др. [35, 37], также должны быть устранены при большинстве фенотипов ринита [38].

Промывание носа или ИЭТ при лечении большинства фенотипов ринита является эффективным [33, 34]. Обычно рекомендуют изотонический или гипертонический раствор морской воды [38], что способствует удалению медиаторов воспаления. Основной составляющей ИЭТ является при атрофическом рините, хроническом РС [39] и при назальных симптомах муковисцидоза.

Интраназальные противоотечные средства. К ним относят сосудосуживающие симпатомиметики или ТД. Среди них выделяют α_1 -адреномиметики: фенилэфрин, фенилэфрина гидрохлорид и α_2 -адреномиметики: ксилометазолин, оксиметазолин, нафазолин, тетразолин. ТД относятся к безрецептурным препаратам, в связи с этим пациенты часто систематически и бесконтрольно используют эти средства, что ведет к медикаментозной зависимости. Важным является разница у этих препаратов в продолжительности вызываемого эффекта (табл.). Оптимальным по продолжительности вызываемого эффекта считают препараты на основе ксилометазолина.

● **Таблица.** Характеристика ТД по продолжительности действия

● **Table.** Characteristics of TD by duration of action

Продолжительность действия ТД		
Короткая (4–6 ч)	Средняя (8–10 ч)	Длительная (более 12 ч)
Эфедрин Эпинефрин Нафазолин Фенилэфрин Тетризолин	Ксилометазолин	Оксиметазолин

Имеются данные, что число детей с отравлением нафазолином, поступивших в токсикологический стационар, составляет до 6,75% от всех госпитализированных. Количество детей с отравлением ксилометазолином/оксиметазолином на порядок ниже – 0,13–0,57%, а отравления фенилэфрином не зарегистрированы. В ряде стран препараты на основе нафазолина вообще не рекомендованы для использования в педиатрической практике. Важную роль в профилактике побочных эффектов ТД играет выбор формы выпуска препарата, соблюдение возрастных рекомендаций по использованию концентрации их растворов и длительности использования.

Особую осторожность необходимо соблюдать при назначении ТД у детей раннего возраста, поскольку существующий интервал между терапевтической и токсической

дозами в этой возрастной группе невелик. Лечение детей следует начинать с наиболее низких концентраций препарата. Так, назначать оксиметазолин или ксилометазолин следует с самых низких доз (0,05%) длительностью не более 5–7 дней. В отношении детей младше двух лет отдадут предпочтение препаратам на основе фенилэфрина.

В зависимости от формы выпуска топических сосудосуживающих средств (капли, спрей, гель и др.) и формы ринита рекомендации по способу их введения различаются. Так, при остром рините и РС могут быть использованы ТД в виде капель, и тогда их вводят в положении, указанном на *рис. 4* под обозначением «Да», или в положении лежа на животе. Если используют форму спрея, то основным условием является то, что окончание флакона направляют на латеральную стенку полости носа во избежание попадания на перегородку носа и развития ее дистрофических расстройств. Оба положения способствуют лучшей доставке лекарственного вещества в область соустьев околоносовых пазух с целью снятия здесь отека, лучшего дренирования вовлеченных полостей и предупреждения развития РС.

В ряде случаев при развитии отека в области глоточных устьев слуховых труб требуется его купирование и рекомендуют использование ТД. В этой ситуации правильным является положение пациента, указанное на *рис. 4* в левой колонке, то есть в положении лежа на спине.

ТД используют в ряде случаев в послеоперационном периоде для снятия посттравматического отека и улучшения проходимости носовых ходов, а также при некоторых оториноларингологических манипуляциях (перед выполнением эндоскопии для улучшения обзора, перед выполнением промывания околоносовых

пазух методом Проетца и др.) и выполнении пробы на истинную или ложную гипертрофию слизистой оболочки полости носа.

Необходимо помнить, что препараты этой группы имеют много противопоказаний и побочных эффектов.

При использовании ТД толерантность и/или медикаментозный ринит могут развиваться уже на ранних стадиях заболевания (после 3-го дня лечения) [9, 10], хотя есть сообщения о безопасном применении до 4 недель [40], особенно в комбинации с назальными кортикостероидами. В настоящее время рекомендуют их использовать максимум 5–10 дней.

В связи с тем, что одним из возможных побочных эффектов этой группы препаратов является ощущение сухости в полости носа, оптимально использовать препараты с сочетанием местного вазоконстрикторного и увлажняющего действия, например, Отривин® 0,1% Увлажняющая формула, содержащий ксилометазолина гидрохлорид (производство GlaxoSmithKline, Англия). Препарат высокоэффективен в отношении снятия заложенности носа без раздражения слизистой оболочки и нарушения функций реснитчатого эпителия, его воздействие не препятствует отделению слизи. Он имеет сбалансированный pH, характерный для полости носа, и хорошо переносится пациентами с чувствительной слизистой оболочкой. В терапевтических концентрациях препарат не раздражает слизистую оболочку, не вызывает гиперемии. В состав препаратов входят неактивные компоненты – сорбитол и метилгидроксипропилцеллюлоза, которые являются увлажнителями. Формула Отривин 0,1% Ментол содержит дополнительно левоментол и эвкалиптол, которые оказывают охлаждающее действие на слизистую оболочку носа, дающее ощущение свежести.

Действие препаратов Отривин спрей 0,1% Увлажняющая формула и Отривин 0,1% Ментол наступает в течение нескольких минут и продолжается до 12 ч. Оба препарата показаны к применению с 12 лет. Отривин® спрей 0,05% Для детей разрешен к применению с 2-летнего возраста.

Еще одна эффективная формула в линейке -комбинированный препарат Отривин комплекс, в состав которого, помимо ксилометазолина 0,5 мг, входит ипратропия бромид моногидрат 0,6 мг, обладающий антихолинергическим эффектом. Интраназальное его применение снижает гиперсекрецию желез слизистой оболочки носа за счет конкурентного ингибирования холинергических рецепторов, расположенных в эпителии носовой полости. В терапевтических концентрациях он не раздражает слизистую оболочку, не вызывает ее гиперемии. Препарат следует применять по одному впрыскиванию в каждую половину носа 3 раза в день с интервалом не менее 6 ч. Эффект наступает примерно через 5–10 мин и продолжается до 8 ч. Особенностью препарата Отривин Комплекс является возможность его использования у пациентов с признаками аллергического РС и АР благодаря наличию в составе антихолинергического компонента [42]. Препарат может применяться у пациентов старше 18 лет.

● **Рисунок 4.** Положения тела при введении ТД в полость носа
● **Figure 4.** Body positions when injecting TD into the nasal cavity



Возникновение отека слизистой оболочки полости носа связано с активацией парасимпатической системы и активностью фермента NO-синтазы, который вырабатывается клетками эндотелия сосудов слизистой оболочки, а также реснитчатыми клетками респираторного эпителия. Этот фермент приводит к образованию оксида азота, который, в свою очередь, обладает вазодилатирующим эффектом и вызывает отек слизистой оболочки [41]. Вследствие усиления активности симпатической нервной системы наблюдают усиленную секретолитическую активность бокаловидных клеток, что выражается в виде ринореи. Отек нередко распространяется на области соустья околоносовых пазух, приводя к их блоку и снижению их воздушности, застою секрета в полости околоносовых пазух и, как следствие, к повреждению мерцательного эпителия. Отек в полости носа распространяется также и на носоглотку. При этом возможно развитие отека тканей в устьях слуховых труб (СТ). В этой ситуации СТ перестают выполнять функцию вентиляции барабанной полости, давление в среднем ухе начинает снижаться, приводя к развитию экссудативного среднего отита и снижению слуха. В этих ситуациях для снятия отека также рекомендуют назначать ТД.

Интересно, что в ряде исследований был обнаружен противовоспалительный и антиоксидантный эффект ксилометазолина, реализующийся через блок синтеза фермента NO-синтазы [42, 43].

Следует помнить, что: ксилометазолин противопоказан больным, получающим ингибиторы МАО в данное время или получавшим их в течение двух предыдущих недель; одновременное применение три- или тетрациклических антидепрессантов и симпатомиметических препаратов может привести к увеличению симпатомиметического эффекта ксилометазолина, поэтому такого сочетания рекомендуется избегать.

В настоящее время также стала доступна новая формула – Отривин Экспресс. Это спрей 0,05%-го раствора оксиметазолина с ароматом ментола. Его отличает очень быстрое развитие противоотечного действия (через 24 с). Он не обладает системным действием и разрешен к применению с возраста 12 лет. При использовании спрея Отривин Экспресс следует руководствоваться приложенной инструкцией, избегать попадания препарата в рот, глаза и кожу вокруг глаз. Рекомендуемый режим дозирования: по одному впрыскиванию в каждую половину носа

1–2 раза в сутки. Необходимо помнить, что оксиметазолин относится к группе ТД длительного действия, поэтому желательно сокращать длительность его применения, руководствуясь крайней необходимостью.

Следует помнить, что ТД не эффективны в отношении зуда и чихания. Применение новых форм препаратов этой группы, особенно без консервантов, использование дозированных аэрозолей позволяют нивелировать местные побочные эффекты и снизить риск передозировки и развития медикаментозного ринита [44, 45].

Соблюдение условий хранения позволит избежать развития побочных эффектов. Все ТД рекомендовано хранить при температуре $\leq 30^\circ\text{C}$. Каждая упаковка может быть использована у одного пациента с целью предупреждения заражения.

Спасательные лекарства – пероральные противотечные средства, имеют менее благоприятный профиль безопасности [9], вследствие чего их следует избегать у маленьких детей, использовать с осторожностью у взрослых старше 60 лет и у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. К ним относят: эфедрин, фенилэфрин, фенилпропаноламин и псевдоэфедрин. В настоящее время их используют преимущественно в комбинированных препаратах (Терафлю, Колдрекс, Ринза и т.п.) для снятия начальных симптомов простуды и гриппа.

ВЫВОДЫ

1. Симптом затруднения носового дыхания, вызванный отеком слизистой оболочки полости носа, имеет место при различных ЛОР-заболеваниях, что приводит к значительному снижению качества жизни пациентов.
2. Самым быстрым и эффективным способом устранения затруднения носового дыхания является использование топических деконгестантов.
3. Препараты линейки Отривин могут рассматриваться как оптимальные среди топических деконгестантов за счет наличия широкого ряда форм выпуска и составов на основе ксилометазолина и оксиметазолина с включением различных комбинаций вспомогательных компонентов.



Поступила / Received 28.02.2020
Поступила после рецензирования / Revised 15.03.2020
Принята в печать / Accepted 18.03.2020

Список литературы

1. Roberts G., Xatzipsalti M., Borrego L.M., Custovic A., Halcken S., Hellings P.W. et al. Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2013;68(9):1102–1116. doi: 10.1111/all.12235.
2. Akdis C.A., Bachert C., Cingi C., Dykewicz M.S., Hellings P.W., Naclerio R.M. et al. Endotypes and phenotypes of chronic rhinosinusitis: a PRACTALL document of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131(6):1479–1490. doi: 10.1016/j.jaci.2013.02.036.
3. 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.
4. Zuberbier T., Lotvall J., Simoons S., Subramanian S.V., Church M.K. Economic burden of inadequate management of allergic diseases in the European Union: a GA(2) LEN review. *Allergy*. 2014;69(10):1275–1279. doi: 10.1111/all.12470.
5. Meltzer E.O., Blaiss M.S., Naclerio R.M., Stoloff S.W., Derebery M.J., Nelson H.S. et al. Burden of allergic rhinitis: allergies in America, Latin America, and Asia-Pacific adult surveys. *Allergy Asthma Proc*. 2012;33:113–141. doi: 10.2500/aap.2012.33.3603.
6. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Изотова Г.Н., Гуров А.В., Юшкина М.А., Соколов С.А. Подходы к терапии острого ринита. *Медицинский совет*. 2016;(9):45–47. doi: 10.21518/2079-701X-2016-9-45-47.
7. Hens G., Vanaudenaerde B.M., Bullens D.M., Piessens M., Decramer M., Dupont L.J. et al. Sinonasal pathology in nonallergic asthma and COPD:

- 'united airway disease' beyond the scope of allergy. *Allergy*. 2008;63(3):261–267. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01545.x.
8. Chakrabarti A., Denning D.W., Ferguson B.J., Ponikau J., Buzina W., Kita H. et al. Fungal rhinosinusitis: a categorization and definitional schema addressing current controversies. *Laryngoscope*. 2009;119(9):1809–1818. doi: 10.1002/lary.20520.
 9. Tran N.P., Vickery J., Blaiss M.S. Management of rhinitis: allergic and non-allergic. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2011;3(3):148–156. doi: 10.4168/aa.2011.3.3.148.
 10. Greiner A.N., Meltzer E.O. Overview of the treatment of allergic rhinitis and nonallergic rhinopathy. *Proc Am Thorac Soc*. 2011;8(1):121–131. doi: 10.1513/pats.201004-033RN.
 11. Ciprandi G., Cirillo I. Monosensitization and polysensitization in allergic rhinitis. *Eur J Intern Med*. 2011;22(6):75–79. doi: 10.1016/j.ejim.2011.05.009.
 12. Тарасова Г.Д. (ред.). *Аллергический риноконъюнктивит у детей*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 128 с. Режим доступа: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970439555.html>.
 13. Мокроносорова М.А., Желтикова Т.М., Тарасова Г.Д. Элиминационная терапия аллергического интермиттирующего ринита. *Российский аллергологический журнал*. 2008;5(4):74–78. Режим доступа: <http://rusall-journal.ru/sc/pdf/4-2008.pdf>.
 14. Сергеев А.В., Мокроносорова М.А. Синдром оральной аллергии. *Медицинская иммунология*. 2011;13(1):17–28. doi: 10.15789/1563-0625-2011-1-17-28.
 15. Burns P., Powe D.G., Jones N.S. Idiopathic rhinitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;20(1):1–8. doi: 10.1097/MOO.0b013e328348ef7.
 16. Rondon C., Campo P., Togias A., Fokkens W.J., Durham S.R., Powe D.G. et al. Local allergic rhinitis: concept, pathophysiology, and management. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(6):1460–1467. doi: 10.1016/j.jaci.2012.02.032.
 17. Molgaard E., Thomsen S.F., Lund T., Pedersen L., Nolte H., Backer V. Differences between allergic and nonallergic rhinitis in a large sample of adolescents and adults. *Allergy*. 2007;62(9):1033–1037. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01355.x.
 18. Settigan R.A., Charnock D.R. Epidemiology of rhinitis: allergic and nonallergic. *Clin Allergy Immunol*. 2007;19:23–34. Available at <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17153005/>.
 19. Scarupa M.D., Kaliner M.A. Nonallergic rhinitis, with a focus on vasomotor rhinitis: clinical importance, differential diagnosis, and effective treatment recommendations. *WAO J*. 2009;2(3):20–25. doi: 10.1097/WOX.0b013e3281990aac.
 20. Salib R.J., Harries P.G., Nair S.B., Howarth P.H. Mechanisms and mediators of nasal symptoms in non-allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy*. 2008;38(3):393–404. doi: 10.1111/j.1365-2222.2007.02926.x.
 21. Rondon C., Canto G., Blanca M. Local allergic rhinitis: a new entity, haracterization and further studies. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2010;10(1):1–7. doi: 10.1097/ACI.0b013e32834f5fb.
 22. Kaliner M. Classification of Nonallergic Rhinitis Syndromes With a Focus on Vasomotor Rhinitis, Proposed to be known henceforth as Nonallergic Rhinopathy. *WAO J*. 2009;2:98–101. doi: 10.1097/WOX.0b013e32834df5b5.
 23. Ellegard E.K. Clinical and pathogenetic characteristics of pregnancy rhinitis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2004;26:149–159. doi: 10.1385/CRIAI:26:3:149.
 24. Bachert C. Persistent rhinitis – allergic or nonallergic? *Allergy*. 2004;59(s76):11–15. doi: 10.1111/j.0108-1675.2004.00389.x.
 25. Georgalas C., Jovanovic L. Gustatory rhinitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;20(1):9–14. doi: 10.1097/MOO.0b013e32834df5b2.
 26. Jovanovic L., Georgalas C., Savovic S., Janjevic D. Gustatory rhinitis. *Rhinology*. 2010;48(1):7–10. doi: 10.4193/Rhin07.153.
 27. Rukhadze M., Gotua M., Gamkrelidze A. Drug-induced rhinitis. *Curr Treat Options Allergy*. 2016;3:69–84. doi: 10.1007/s40521-016-0076-2.
 28. Knipping S., Holzhausen H., Goetze G., Roederer A., Blocking M.B. Rhinitis medicamentosa: electron microscopic changes of human nasal mucosa. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;136(1):57–61. doi: 10.1016/j.otohns.2006.08.025.
 29. Sarin S., Udem B., Sanico A., Togias A. The role of the nervous system in rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;118(5):999–1016. doi: 10.1016/j.jaci.2006.09.013.
 30. Булеева И.М., Дворецкий Л.И. Случай синдрома Чепра – Страусса. Клиническое наблюдение. *ПМЖ*. 2009;(23):15–39. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Sluchay_sindroma_ChergaStraussa_Klinicheskoe_nablyudenie/.
 31. Nathan R.A., Dalal A.A., Stanford R.H., Meltzer E.O., Schatz M., Derebery J. et al. Qualitative development of the rhinitis control assessment test (RCAT), an instrument for evaluating rhinitis symptom control. *Patient*. 2010;3(2):91–99. doi: 10.2165/11318410-000000000-00000.
 32. Demoly P., Jankowski R., Chassany O., Bessah Y., Allaert F.A. Validation of a self-questionnaire for assessing the control of allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy*. 2011;41(6):860–868. doi: 10.1111/j.1365-2222.2011.03734.x.
 33. Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J., Bachert C., Alodib 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.
 34. Brozek J.L., Bousquet J., Agache I., Agarwal A., Bachert C., Bosnic-Anticevich S. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines – 2016 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(4):950–958. doi: 10.1016/j.jaci.2017.03.050.
 35. Platts-Mills T.A., Vaughan J.W., Carter M.C., Woodfolk J.A. The role of intervention in established allergy: avoidance of indoor allergens in the treatment of chronic allergic disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;106(5):787–804. doi: 10.1067/mai.2000.110548.
 36. Sheikh A., Hurwitz B., Shehata Y.A. House dust mite avoidance measures for perennial allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(1):CD001563. doi: 10.1002/14651858.CD001563.pub2.
 37. Bernstein J.A., Alexis N., Bacchus H., Bernstein I.L., Fritz P., Horner E. et al. The health effects of non-industrial indoor air pollution. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;121(3):585–591. doi: 10.1016/j.jaci.2007.10.045.
 38. Mastin T. Recognizing and treating non-infectious rhinitis. *J Am Acad Nurse Pract*. 2003;15(9):398–409. doi: 10.1111/j.1745-7599.2003.tb00414.x.
 39. Harvey R., Hannan S.A., Badia L., Scadding G. Nasal saline irrigations for the symptoms of chronic rhinosinusitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(3):CD006394. doi: 10.1002/14651858.CD006394.pub2.
 40. Watanabe H., Foo T.H., Djazaeri B., Duncombe P., Mackay I.S., Durham S.R. Oxymetazoline nasal spray three times daily for four weeks in normal subjects is not associated with rebound congestion or tachyphylaxis. *Rhinology*. 2003;41(3):167–174. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14579657>.
 41. Sahin G., Klimek L., Mullol J., Hörmann K., Walther L.E., Pfaar O. Nitric oxide: a promising methodological approach in airway diseases. *Int Arch Allergy Immunol*. 2011;156(4):352–361. doi: 10.1159/000324678.
 42. Stringer S.P., Mancuso A.A., Avino A.J. Effect of a topical vasoconstrictor on computed tomography of paranasal sinus disease. *Laryngoscope*. 1993;103(1-1):6–9. doi: 10.1288/00005537-199301000-00002.
 43. Pullerits T., Praks L., Ristioja V., Lotvall J. Comparison of a nasal glucocorticoid, antileukotriene, and a combination of antileukotriene and antihistamine in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;109(6):949–955. doi: 10.1067/mai.2002.124467.
 44. Мирошниченко Н.А., Овчинников А.Ю. Топические деконгестанты. Мифы и реальность. *Медицинский совет*. 2018;(12):40–43. doi: 10.21518/2079-701X-2018-12-40-43.
 45. Морозова С.В., Топоркова Л.А. Применение назальных деконгестантов для коррекции дыхательной и обонятельной функции носа. *Медицинский совет*. 2019;(8):60–65. doi: 10.21518/2079-701X-2019-8-60-65.

References

1. Roberts G., Xatzipsalti M., Borrego L.M., Custovic A., Halken S., Hellings P.W. et al. Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2013;68(9):1102–1116. doi: 10.1111/all.12235.
2. Akdis C.A., Bachert C., Cingi C., Dykewicz M.S., Hellings P.W., Naclerio R.M. et al. Endotypes and phenotypes of chronic rhinosinusitis: a PRACTALL document of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131(6):1479–1490. doi: 10.1016/j.jaci.2013.02.036.
3. Akdis C.A., Bachert C., Cingi C., Dykewicz M.S., Hellings P.W., Naclerio R.M. et al. Endotypes and phenotypes of chronic rhinosinusitis: a PRACTALL document of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131(6):1479–1490. doi: 10.1016/j.jaci.2013.02.036.
4. Zuberbier T., Lotvall J., Simoons S., Subramanian S.V., Church M.K. Economic burden of inadequate management of allergic diseases in the European Union: a GA(2) LEN review. *Allergy*. 2014;69(10):1275–1279. doi: 10.1111/all.12470.
5. Meltzer E.O., Blaiss M.S., Naclerio R.M., Stoloff S.W., Derebery M.J., Nelson H.S. et al. Burden of allergic rhinitis: allergies in America, Latin America, and Asia-Pacific adult surveys. *Allergy Asthma Proc*. 2012;33:113–141. doi: 10.2500/aap.2012.33.3603.
6. Kryukov A.I., Kunelskaya N.L., Izotova G.N., Gurov A.V., Yushkina M.A., Sokolov S.A. Approaches TO acute rhinitis therapy. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2016;(9):45–47. (In Russ.). doi: 10.21518/2079-701X-2016-9-45-47.
7. Hens G., Vanaudenaerde B.M., Bullens D.M., Piessens M., Decramer M., Dupont L.J. et al. Sinonasal pathology in nonallergic asthma and COPD: 'united airway disease' beyond the scope of allergy. *Allergy*. 2008;63(3):261–267. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01545.x.
8. Chakrabarti A., Denning D.W., Ferguson B.J., Ponikau J., Buzina W., Kita H. et al. Fungal rhinosinusitis: a categorization and definitional schema addressing current controversies. *Laryngoscope*. 2009;119(9):1809–1818. doi: 10.1002/lary.20520.
9. Tran N.P., Vickery J., Blaiss M.S. Management of rhinitis: allergic and non-allergic. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2011;3(3):148–156. doi: 10.4168/aa.2011.3.3.148.
10. Greiner A.N., Meltzer E.O. Overview of the treatment of allergic rhinitis and nonallergic rhinopathy. *Proc Am Thorac Soc*. 2011;8(1):121–131. doi: 10.1513/pats.201004-033RN.

11. Ciprandi G., Cirillo I. Monosensitization and polysensitization in allergic rhinitis. *Eur J Intern Med.* 2011;22(6):75–79. doi: 10.1016/j.ejim.2011.05.009.
12. Tarasova G.D. (ed.) *Allergic rhinoconjunctivitis in children.* Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 128 p. (In Russ.) Available at: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970439555.html>.
13. Mokronosova M.A., Zheltikova T.M., Tarasova G.D. Elimination therapy of intermittent rhinitis. *Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Allergy.* 2008;5(4):74–78. Available at: <http://rusalljournal.ru/sc/pdf/4-2008.pdf>.
14. Sergeev A.V., Mokronosova M.A. Oral allergy syndrome. *Meditinskaya immunologiya = Medical Immunology (Russia).* 2011;13(1):17–28. (In Russ.) doi: 10.15789/1563-0625-2011-1-17-28.
15. Burns P., Powe D.G., Jones N.S. Idiopathic rhinitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012;20(1):1–8. doi: 10.1097/MOO.0b013e32834e8ef7.
16. Rondon C., Campo P., Toghias A., Fokkens WJ., Durham S.R., Powe D.G. et al. Local allergic rhinitis: concept, pathophysiology, and management. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;129(6):1460–1467. doi: 10.1016/j.jaci.2012.02.032.
17. Molgaard E., Thomsen S.F., Lund T., Pedersen L., Nolte H., Backer V. Differences between allergic and nonallergic rhinitis in a large sample of adolescents and adults. *Allergy.* 2007;62(9):1033–1037. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01355.x.
18. Settapan R.A., Charnock D.R. Epidemiology of rhinitis: allergic and nonallergic. *Clin Allergy Immunol.* 2007;19:23–34. Available at <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17153005/>.
19. Scarupa M.D., Kaliner M.A. Nonallergic rhinitis, with a focus on vasomotor rhinitis: clinical importance, differential diagnosis, and effective treatment recommendations. *WAO J.* 2009;2(3):20–25. doi: 10.1097/WOX.0b013e3181990aac.
20. Salib R.J., Harries P.G., Nair S.B., Howarth P.H. Mechanisms and mediators of nasal symptoms in non-allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy.* 2008;38(3):393–404. doi: 10.1111/j.1365-2222.2007.02926.x.
21. Rondon C., Canto G., Blanca M. Local allergic rhinitis: a new entity, characterization and further studies. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2010;10(1):1–7. doi: 10.1097/ACI.0b013e328334f5fb.
22. Kaliner M. Classification of Nonallergic Rhinitis Syndromes With a Focus on Vasomotor Rhinitis, Proposed to be known henceforth as Nonallergic Rhinopathy. *WAO J.* 2009;2:98–101. doi: 10.1097/WOX.0b013e3181a9d55b.
23. Ellegard E.K. Clinical and pathogenetic characteristics of pregnancy rhinitis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2004;26:149–159. doi: 10.1385/CRIAI.26:3:149.
24. Bachert C. Persistent rhinitis – allergic or nonallergic? *Allergy.* 2004;59(s76):11–15. doi: 10.1111/j.0108-1675.2004.00389.x.
25. Georgalas C., Jovancevic L. Gustatory rhinitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012;20(1):9–14. doi: 10.1097/MOO.0b013e32834dfb52.
26. Jovancevic L., Georgalas C., Savovic S., Janjevic D. Gustatory rhinitis. *Rhinology.* 2010;48(1):7–10. doi: 10.4193/Rhin07.153.
27. Rukhadze M., Gotua M., Gamkrelidze A. Drug-induced rhinitis. *Curr Treat Options Allergy.* 2016;3:69–84. doi: 10.1007/s40521-016-0076-2.
28. Knipping S., Holzhausen H., Goetze G., Roederer A., Blocking M.B. Rhinitis medicamentosa: electron microscopic changes of human nasal mucosa. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;136(1):57–61. doi: 10.1016/j.otohns.2006.08.025.
29. Sarin S., Undem B., Sanico A., Toghias A. The role of the nervous system in rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;118(5):999–1016. doi: 10.1016/j.jaci.2006.09.013.
30. Buleeva I.M., Dvoretzkiy L.I. Churg-Strauss Syndrome case. Clinical observation. *RMZh = RMJ.* 2009;(23):15–39. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Sluchay_sindroma_ChergaStraussa_Klinicheskoe_nablyudenie/
31. Nathan R.A., Dalal A.A., Stanford R.H., Meltzer E.O., Schatz M., Derebery J. et al. Qualitative development of the rhinitis control assessment test (RCAT), an instrument for evaluating rhinitis symptom control. *Patient.* 2010;3(2):91–99. doi: 10.2165/11318410-000000000-00000.
32. Demoly P., Jankowski R., Chassany O., Bessah Y., Allaert F.A. Validation of a self-questionnaire for assessing the control of allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy.* 2011;41(6):860–868. doi: 10.1111/j.1365-2222.2011.03734.x.
33. 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.
34. Brozek J.L., Bousquet J., Agache I., Agarwal A., Bachert C., Bosnic-Anticevich S. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines – 2016 revision. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140(4):950–958. doi: 10.1016/j.jaci.2017.03.050.
35. Brozek J.L., Bousquet J., Agache I., Agarwal A., Bachert C., Bosnic-Anticevich S. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines – 2016 revision. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140(4):950–958. doi: 10.1016/j.jaci.2017.03.050.
36. Sheikh A., Hurwitz B., Shehata Y.A. House dust mite avoidance measures for perennial allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(1):CD001563. doi: 10.1002/14651858.CD001563.pub2.
37. Bernstein J.A., Alexis N., Bacchus H., Bernstein I.L., Fritz P., Horner E. et al. The health effects of non-industrial indoor air pollution. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;121(3):585–591. doi: 10.1016/j.jaci.2007.10.045.
38. Mastin T. Recognizing and treating non-infectious rhinitis. *J Am Acad Nurse Pract.* 2003;15(9):398–409. doi: 10.1111/j.1745-7599.2003.tb00414.x.
39. Harvey R., Hannan S.A., Badia L., Scadding G. Nasal saline irrigations for the symptoms of chronic rhinosinusitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(3):CD006394. doi: 10.1002/14651858.CD006394.pub2.
40. Watanabe H., Foo T.H., Djazaeri B., Duncombe P., Mackay I.S., Durham S.R. Oxymetazoline nasal spray three times daily for four weeks in normal subjects is not associated with rebound congestion or tachyphylaxis. *Rhinology.* 2003;41(3):167–174. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14579657>.
41. Sahin G., Klimek L., Mullol J., Hörmann K., Walther L.E., Pfaar O. Nitric oxide: a promising methodological approach in airway diseases. *Int Arch Allergy Immunol.* 2011;156(4):352–361. doi: 10.1159/000324678.
42. Stringer S.P., Mancuso A.A., Avino A.J. Effect of a topical vasoconstrictor on computed tomography of paranasal sinus disease. *Laryngoscope.* 1993;103(1-1):6–9. doi: 10.1288/00005537-199301000-00002.
43. Pullerits T., Praks L., Ristioja V., Lotvall J. Comparison of a nasal glucocorticoid, antileukotriene, and a combination of antileukotriene and antihistamine in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;109(6):949–955. doi: 10.1067/mai.2002.124467.
44. Miroshnichenko N.A., Ovchinnikov A.Y. Topical decongestants: myth and reality. *Meditinskiy sovet = Medical Council.* 2018;(12):40–43. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2018-12-40-43.
45. Morozova S.V., Toporkova L.A. The use of nasal decongestants to correction the respiratory and olfactory function of the nose. *Meditinskiy sovet = Medical Council.* 2019;(8):60–65. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-8-60-65.

Информация об авторах:

Тарасова Галина Дмитриевна, д.м.н., главный научный сотрудник, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России»; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; e-mail: gtarasova@yandex.ru

Кириченко Ирина Михайловна, д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии медицинского института, Федеральное автономное государственное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов»; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; e-mail: loririna@yandex.ru

Мирзабекян Екатерина Вячеславовна, к.м.н., врач-оториноларинголог, Федеральное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Больница Российской академии наук» (г. Троицк); 108840, Россия, Москва, Троицк, Октябрьский пр-т, д. 3; e-mail: rusanova_ev@mail.ru

Information about the authors:

Galina D. Tarasova, Dr. of Sci. (Med.), Chief Researcher, Federal State Budgetary Institution "Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of the Russian Federation"; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe shosse, Moscow, 123182, Russia; e-mail: gtarasova@yandex.ru

Irina M. Kirichenko, Dr. of Sci. (Med.), professor of the Department of Otorhinolaryngology of the Medical Institute, Federal Autonomous State Institution of Higher Education "Peoples' Friendship University of Russia"; 6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russia; e-mail: loririna@yandex.ru

Ekatrina V. Mirzabekyan, Cand. of Sci. (Med.), otorhinolaryngologist, Federal State Budgetary Healthcare Institution "Hospital of the Russian Academy of Sciences" (Troitsk); 3, Oktyabrskiy Ave., Troitsk, Moscow, 108840, Russia; e-mail: rusanova_ev@mail.ru

Современные подходы к лечению боли в горле

А.Ю. Овчинников, ORCID: 0000-0002-7262-1151, e-mail: lorent1@mail.ru
Н.А. Мирошниченко✉, ORCID: 0000-0003-4213-6435, e-mail: mirnino@yandex.ru
В.А. Екатеринбург, ORCID: 0000-0002-2202-9280, e-mail: 1225.83@mail.ru

Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

Резюме

Глотка является начальным отделом респираторного и пищеварительного тракта, выполняет жизненно важные функции. Воздушная струя, проходя через глотку и контактируя с ее слизистой оболочкой, увлажняется, согревается и очищается. Вследствие анатомического строения полости рта и глотки в ней создаются условия для попадания, нахождения, а также инактивации микроорганизмов, вирусов, грибов. В обычных условиях за счет эффективно работающих защитных механизмов (мукоцилиарный и иммунный) патогенные микроорганизмы задерживаются в верхних дыхательных путях, в то время как нижние отделы остаются «чистыми». Острый фарингит относится к числу широко распространенных, полиэтиологических заболеваний верхних дыхательных путей. Существует достаточно много предпосылок к его развитию. Благоприятным фоном для локального воспаления является снижение факторов специфической и неспецифической защиты, что может наблюдаться в условиях уже имеющегося хронического воспаления и усугубляться при сахарном диабете и метаболическом синдроме, при длительном приеме цитостатиков и/или глюкокортикостероидов и многих других иммунокомпрометирующих состояниях. В связи с распространенностью фарингита разработка эффективных методов обследования и лечения приобретает особую актуальность. Учитывая локализованный характер воспалительного процесса в глотке и возможность развития побочных эффектов, препараты общего противовоспалительного действия применяются все реже, а местные нестероидные противовоспалительные препараты все больше привлекают внимание врачей. В статье обсуждаются возможности и эффективность применения препарата на основе бензидамина гидрохлорида при лечении фарингитов различной этиологии. В статье приведены исследования зарубежных ученых, а также дозировки и особенности применения препарата. Лечение острого тонзиллофарингита местными нестероидными противовоспалительными препаратами является общепринятым и широко используется в практике педиатров, терапевтов и оториноларингологов и позволяет добиться быстрого облегчения состояния пациента.

Ключевые слова: инфекции верхних дыхательных путей, глотка, острый фарингит, боль в горле, нестероидные противовоспалительные препараты, бензидамин гидрохлорида

Для цитирования: Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Екатеринбург В.А. Современные подходы к лечению боли в горле. *Медицинский совет*. 2020;(6):31–34. doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-31-34.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern approaches to the treatment of sore throat

Andrey Yu. Ovchinnikov, ORCID: 0000-0002-7262-1151, e-mail: lorent1@mail.ru
Nina A. Mirochnichenko✉, ORCID: 0000-0003-4213-6435, e-mail: mirnino@yandex.ru
Vyacheslav A. Ekaterinchev, ORCID: 0000-0002-2202-9280, e-mail: 1225.83@mail.ru

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegateskaya St., Moscow, 127473, Russia

Abstract

The larynx is the first part of the respiratory and digestive tract and it performs vital functions. The air stream, passing through the throat and coming into contact with its mucous membrane, is moistened, warmed up and purified. Due to the anatomical structure of the mouth cavity and pharynx, it creates conditions for entry, presence and inactivation of microorganisms, viruses and fungi. Under normal conditions, due to effective protective mechanisms (mucociliary and immune), pathogens are trapped in the upper respiratory tract while the lower sections remain «clean». Acute pharyngitis is a widespread, polyetiological disease of the upper respiratory tract. There are quite a few preconditions for its development. A favorable background for local inflammation is the reduction of specific and non-specific protection factors, which may be observed in the existing chronic inflammation and worsened in diabetes mellitus and metabolic syndrome, with prolonged use of cytostatics and/or glucocorticosteroids and many other immunocompromised conditions. Due to the prevalence of pharyngitis, the development of effective screening and treatment methods is particularly relevant. Given the localized nature of inflammatory process in the pharynx and the possibility of side effects, general anti-inflammatory drugs are used less and less frequently, and local non-steroidal anti-inflammatory drugs are increasingly drawing the attention of physicians. The article discusses the possibilities and effectiveness of the medication based on benzydamin hydrochloride in treating pharyngitis of diverse etiology. The article presents the studies of foreign scientists, as well as dosages and peculiarities of the medication application. Treatment of acute tonsillipharyngitis with local non-steroidal anti-inflammatory drugs is commonly accepted and widely used in the practice of pediatricians, therapists and otorhinolaryngologists and allows to achieve rapid relief of the patient's condition.

Keywords: upper respiratory tract infections, pharynx, acute pharyngitis, sore throat, non-steroidal anti-inflammatory drugs, benzydamin hydrochloride

For citation: Ovchinnikov A.Yu., Mirochnichenko N.A., Ekaterinchev V.A., Modern approaches to the treatment of sore throat. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(6):31–34. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-31-34.

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

ВВЕДЕНИЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения, инфекциями верхних дыхательных путей (ВДП) каждый год заболевают около 44% населения [1]. У каждого четвертого пациента болезнь рецидивирует и/или переходит в хроническую форму. В свою очередь, воспалительные заболевания глотки составляют до 30% патологии ВДП¹. Они регистрируются во всех возрастных группах и обуславливают значительное количество дней нетрудоспособности. Болезненные изменения в глотке могут быть как проявлениями самостоятельного патологического процесса, так и симптомом какого-либо заболевания организма.

ОСТРЫЙ И ХРОНИЧЕСКИЙ ФАРИНГИТ

Острый фарингит, как правило, является одним из симптомов острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) [2, 3]. Больные жалуются на боль в горле при проглатывании слюны, так называемый «пустой» глоток, ощущение першения, саднения в горле. Эти жалобы появляются обычно на фоне переохлаждения и сочетаются с другими проявлениями ОРВИ – слабостью, головной болью, кашлем, субфебрильной температурой, ринореей [4]. Существует достаточно много предпосылок, которые способствуют частому возникновению данного заболевания. К их числу можно отнести снижение местного иммунитета, аллергизацию организма, нарушения обменных процессов, наличие сопутствующих хронических заболеваний, неблагоприятные условия труда и быта, недостаточное и несбалансированное питание и многое другое [3]. Поверхность слизистой оболочки глотки, регулярно подвергаясь воздействию микроорганизмов, представляет собой один из основных путей их проникновения в организм человека. В обычных условиях патогенные микроорганизмы задерживаются в верхних дыхательных путях, в то время как нижние остаются стерильными за счет эффективно работающих защитных механизмов (мукоцилиарный и иммунный). В результате несостоятельности указанных защитных механизмов развивается воспалительный процесс.

В современной литературе принято считать острый фарингит полиэтиологическим заболеванием. Он может быть вызван стрептококками, стафилококками, диплококками, пневмококками, а также различными вирусами [5, 6, 7]. Благоприятным фоном для развития локального воспаления в ВДП является снижение факторов специфической и неспецифической защиты, что может наблюдаться в условиях уже имеющегося хронического воспаления и усугубляться при сахарном диабете и метаболическом синдроме, при длительном приеме цитостатиков и/или глюкокортикостероидов и многих других иммунокомпрометирующих состояниях. С другой стороны, хорошо известно, что вирусы, вызывая воспаление и снижая местный иммунитет, способствуют формированию условий

для развития бактериальной инфекции. Возможность создавать вирусно-бактериальные ассоциации, способность бактерий постоянно персистировать и образовывать биопленки увеличивает риски и способствует хронизации процесса [8, 9].

Острый фарингит не всегда следует расценивать как заболевание вирусной или бактериальной этиологии, часто причиной является механическое воздействие на слизистую оболочку глотки, например, прием очень горячей или холодной жидкости, громкий разговор, оротрахеальная интубация при проведении планового хирургического вмешательства, а также само хирургическое вмешательство в полости рта или ротоглотки [10]. Глотка является одним из начальных отделов респираторного тракта и выполняет жизненно важные функции. Воздушная струя, проходя через глотку и контактируя с ее слизистой оболочкой, увлажняется, согревается и очищается от взвешенных посторонних частиц. Отсутствие физиологических и анатомических изменений в глотке гарантирует разделение воздушной струи и пищевого комка и обеспечивает защитную функцию благодаря рефлекторному сокращению мышц, возникновению кашля и рвоты при раздражении рецепторов слизистой оболочки инородными телами, химическими или термическими факторами.

Хронический фарингит также является частой патологией глотки, протекает в виде самостоятельного заболевания или может быть проявлением патологии других органов и систем организма. Среди наиболее частых причин хронического фарингита – ацидоз слизистой оболочки глотки, связанный с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) [11, 12]. По данным разных авторов, распространенность ГЭРБ в России достигает 60%². При этом установлено, что у 29–44,6% пациентов хронический фарингит сочетается с грибковым поражением глотки [13]. Это связано с тем, что атрофические изменения слизистой оболочки глотки способствуют адгезии и колонизации на ней представителей грибковой биоты.

Не вызывает сомнений роль лимфаденоидного кольца глотки, входящего в состав иммунной системы организма. Лимфоидная фарингеальная ткань играет важную роль в формировании как регионарных, так и общих защитных реакций организма, особенно это актуально в детском возрасте. В настоящее время накоплен большой исследовательский материал о нейрогуморальных связях небных миндалин со многими структурами организма и о влиянии на их функции.

Слизистая оболочка глотки, а особенно ее задняя и боковые стенки, обладают богатой чувствительной иннервацией. Благодаря этому патологические процессы в фарингеальных структурах сопровождаются довольно мучительным болевым симптомом, ощущениями сухости, инородного тела, дискомфортом, першением.

Большое клиническое значение имеет и синтопия глотки, а именно наличие в непосредственной близости пространств, заполненных рыхлой соединительной тка-

¹ Климов К.В. Лечение острого фарингита препаратами природного происхождения: дис. ... канд. мед. наук. 2004. С. 4. Режим доступа: <http://medical-diss.com/docreader/246863/d/?#page=1>.

² Джамалутдинов Ю. Дистрофические процессы глотки (фарингиты). Клиника, диагностика, лечение и профилактика: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 1998. 12 с.

нюю. При различных повреждениях слизистой оболочки и воспалительных заболеваниях глотки возможно их инфицирование, а в дальнейшем развитие таких грозных осложнений, как парафарингеальный абсцесс, флегмона шеи, гнойный медиастинит и др.

ЛЕЧЕНИЕ ФАРИНГИТА

Учитывая вышеизложенные аспекты, необходимость проведения адекватного лечения фарингита с целью улучшения качества жизни, сокращения числа дней нетрудоспособности и предотвращения возможных осложнений не вызывает сомнений. Предрасполагающим к развитию заболевания часто является снижение иммунитета, в том числе и местного, вызванное действием неблагоприятных физических и химических факторов на слизистую оболочку глотки. Однако использование системных препаратов, в первую очередь антибиотиков, при нетяжелом течении острого тонзиллофарингита, как правило, нецелесообразно, а порой и вредно. Неоправданно широкое применение системных антибиотиков приводит к росту резистентных штаммов возбудителей. Необходимо также учитывать риск возможного развития достаточно богатой палитры негативных побочных эффектов на фоне терапии системными антибиотиками.

В связи с этим местное лечение острых воспалительных патологических изменений в глотке является весьма актуальным. В настоящее время в арсенале врача имеется значительное количество лекарственных средств, воздействующих на слизистую оболочку глотки путем орошения, полоскания, смазывания, ингаляций и рассасывания. В состав этих лекарственных форм входят активные антисептические вещества в комбинации с успокаивающей или смягчающей основой, микроэлементами, вкусовыми добавками. Но, несмотря на такое многообразие, появление новых видов лекарственных средств местного действия всегда вызывает определенный интерес со стороны врачей и пациентов.

В этой связи интерес представляет препарат Оралсепт (бензидамин). Действующее вещество данного препарата рекомендовано к применению клиническими рекомендациями Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов в лечении тонзиллофарингитов³.

По данным исследований, проведенных Леженко Г.А. и соавт. [12], по оценке эффективности применения местной терапии в комплексном лечении бактериального тонзиллофарингита у детей выявлено, что бензидамин существенно повышает терапевтическую эффективность стандартной терапии с использованием системных антибактериальных препаратов. К третьим суткам бензидамин обеспечивает более выраженное изменение в ротоглотке, а на 5-е сутки приводит к купированию воспалительного процесса.

Механизм действия препарата связан со стабилизацией клеточных мембран и ингибированием синтеза про-

стагландинов. Бензидамин гидрохлорид – НПВС, производное индазола, без карбоксильной группы. Отсутствие карбоксильной группы придает следующие особенности: бензидамин является слабым основанием (тогда как большинство НПВП – слабые кислоты), обладает высокой липофильностью, по градиенту pH хорошо проникает в очаг воспаления (где pH ниже) и накапливается в терапевтических концентрациях. Оказывает противовоспалительное и местное обезболивающее действие. Бензидамин оказывает антимикробное действие за счет быстрого проникновения через мембраны микроорганизмов с последующим повреждением клеточных структур, нарушением метаболических процессов и лизисом клетки.

Также очень важно, что препарат обладает противогрибковым действием в отношении *Candida albicans* и non-albicans. Действующее вещество вызывает структурные модификации клеточной стенки грибов и метаболических цепей мицетов и, таким образом, препятствует их репродукции. Вышеуказанные свойства препарата Оралсепт являются основанием для его широкого применения при воспалительных процессах глотки, вызванных различными причинами.

По данным контролируемого исследования, проведенного Whiteside M.W. [13], препарат также доказал свою эффективность у пациентов с вирусным фарингитом за счет сокращения продолжительности боли в горле и дисфагии на 2 суток по сравнению с контрольной группой. Препарат Оралсепт назначается взрослым и детям старше 12 лет по 4–8 доз 2–6 раз/сутки; детям в возрасте 3–6 лет – по 1 дозе на 4 кг массы тела (максимально – 4 дозы) 2–6 раз/сутки; детям в возрасте 6–12 лет – по 4 дозы 2–6 раз/сутки. Для более длительного нахождения молекул препарата на слизистой оболочке глотки и достижения максимального эффекта от приема препарат Оралсепт используют после приема пищи, а также сопутствующей пероральной медикаментозной терапии. Курс лечения при воспалительных заболеваниях полости рта и глотки – от 4 до 15 дней; при одонто-стоматологической патологии – от 6 до 25 дней; после оперативных вмешательств и травм (тонзиллэктомия, переломы челюсти) – от 4 до 7 дней.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, применение местных НПВС, в том числе Оралсепта, показано в случаях заболеваний верхних дыхательных путей, когда необходимо быстрое облегчение состояния и функциональное восстановление пациентов, что связано со способностью препарата оказывать обезболивающий и противовоспалительный эффект. Лечение острого тонзиллофарингита местными НПВС является общепринятым и широко используется в практике педиатров, терапевтов и оториноларингологов. Своевременное применение данного препарата позволяет добиться облегчения состояния пациента. 

³ Клинические рекомендации по острому тонзиллофарингиту. Режим доступа: <http://www.nmaor.u.org/files/KR306%20Tonzillofaringit.pdf/>

Список литературы

- Смирнов И. Актуальные проблемы терапии ЛОР-заболеваний. *Эффективная фармакотерапия. Пульмонология и оториноларингология*. 2012;(2):54-57. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/aktualnye_problemy_terapii_lorzabolevaniy.html.
- Pelucchi C., Grigoryan L., Galeone C., Esposito S., Huovinen P., Little P., Verheij T. Guideline for the management of acute sore throat. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18(1):1-28. doi: 10.1111/j.1469-0691.2012.03766.x.
- NICE. *Sore throat (acute): antimicrobial prescribing guideline*. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2018. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng84/evidence/evidence-review-pdf-4723224013>.
- Крюков А.И., Туровский А.Б. Кашель при заболеваниях ЛОР-органов. *Consilium Medicum*. 2003;5(2). Режим доступа: http://old.consilium-medicum.com/media/consilium/03_02c/6.shtml.
- Chahine E.B., Chamoun J., Sucher A.J. Management of Streptococcal Pharyngitis. *US Pharmacist*. 2013;38(7):51-56. Available at: <https://www.uspharmacist.com/article/management-of-streptococcal-pharyngitis>.
- Peter G., Smith A.L.N Engl J Med. Group A streptococcal infections of the skin and pharynx (first of two parts). *N Engl J Med*. 1977;297(6):311-317. doi: 10.1056/NEJM197708112970606.
- van den Bergh M.R., Biesbroek G., Rossen J.W., de Steenhuijsen Pitsers W.A., Bosch A.A. et al. Associations between pathogens in the upper respiratory tract of young children: interplay between viruses and bacteria. *PLoS One*. 2012;7(10):e47711. doi: 10.1371/journal.pone.0047711.
- Бердникова Н.Г., Климова О.Ю., Цыганко Д.В., Екатеринчев В.А. Некоторые аспекты терапии бактериальных инфекций верхних дыхательных путей: что остается за кадром клинических рекомендаций? *Медицинский совет*. 2017;(11):64-70. doi: 10.21518/2079-701X-2017-11-64-70.
- Kuriyama A., Aga M., Maeda H. Topical benzydamine hydrochloride for prevention of postoperative sore throat in adults undergoing tracheal intubation for elective surgery: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia*. 2018;73(7):889-900. doi: 10.1111/anae.14224.
- Горбонос И.В., Семенов Ф.В. Связь патологического гастроэзофагеального рефлюкса с некоторыми симптомами хронического воспаления глотки и гортани. *Вестник оториноларингологии*. 2002;(6):43-45. Режим доступа: <http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=83917>.
- Егоров В.И. Особенности течения хронического фарингита у лиц пожилого возраста. В: *Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных в условиях многопрофильного госпиталя*. М.; 1993. Т. 1 С. 70-71.
- Леженко Г.А., Пашкова Е.Е., Гиря Е.М. Оценка эффективности применения местной терапии в комплексном лечении бактериального тонзиллофарингита у детей. *Здоровье ребенка*. 2014;(2):21-24. Режим доступа: http://www.mif-ua.com/archive/article_print/38421.
- Whiteside M.W. A controlled study of benzydamine oral rinse ("Diffiam") in general c practice. *Curr Med Res Opin*. 1982;8(3):188-190. doi: 10.1185/03007998209112381.

References

- Smirnov I. Topical problems of treatment of ENT diseases. *Ehffektivnaya farmakoterapiya. Pul'monologiya i otorinolaringologiya = Effective Pharmacotherapy. Pulmonology & Otorhinolaryngology*. 2012;(2):54-57. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/aktualnye_problemy_terapii_lorzabolevaniy.html.
- Pelucchi C., Grigoryan L., Galeone C., Esposito S., Huovinen P., Little P., Verheij T. Guideline for the management of acute sore throat. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18(1):1-28. doi: 10.1111/j.1469-0691.2012.03766.x.
- NICE. *Sore throat (acute): antimicrobial prescribing guideline*. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2018. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng84/evidence/evidence-review-pdf-4723224013>.
- Kryukov A.I., Turvskiy A.B. Cough in ENT diseases. *Consilium Medicum*. 2003;5(2). (In Russ.) Available at: http://old.consilium-medicum.com/media/consilium/03_02c/6.shtml.
- Chahine E.B., Chamoun J., Sucher A.J. Management of Streptococcal Pharyngitis. *US Pharmacist*. 2013;38(7):51-56. Available at: <https://www.uspharmacist.com/article/management-of-streptococcal-pharyngitis>.
- Peter G., Smith A.L.N Engl J Med. Group A streptococcal infections of the skin and pharynx (first of two parts). *N Engl J Med*. 1977;297(6):311-317. doi: 10.1056/NEJM197708112970606.
- van den Bergh M.R., Biesbroek G., Rossen J.W., de Steenhuijsen Pitsers W.A., Bosch A.A. et al. Associations between pathogens in the upper respiratory tract of young children: interplay between viruses and bacteria. *PLoS One*. 2012;7(10):e47711. doi: 10.1371/journal.pone.0047711.
- Berdnikova N.G., Klimova O.Y., Tsyganko D.V., Ekaterinchev V.A. Some aspects of therapy of bacterial infections of upper respiratory tract: what remains beyond clinical guidelines? *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2017;(11):64-70. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2017-11-64-70.
- Kuriyama A., Aga M., Maeda H. Topical benzydamine hydrochloride for prevention of postoperative sore throat in adults undergoing tracheal intubation for elective surgery: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia*. 2018;73(7):889-900. doi: 10.1111/anae.14224.
- Gorbonosov I.V., Semenov F.V. Correlation of pathological gastroesophageal reflux with some symptoms of chronic inflammation of pharynx and larynx. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2002;(6):43-45. (In Russ.) Available at: <http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=83917>.
- Egorov V.I. Peculiarities of the course of chronic pharyngitis in elderly people. In: *Aktual'nyye voprosy diagnostiki, lecheniya i reabilitatsii bol'nykh v usloviyakh mnogoprofil'nogo gospiytalya = Current issues of diagnosis, treatment and rehabilitation of patients in a multipurpose hospital*. Moscow; 1993. Vol. 1, pp. 70-71. (In Russ.)
- Lezhenko G.A., Pashkova E.E., Giry E.M. Evaluation of the Efficacy of Local Therapy in Complex Treatment of Bacterial Tonsillopharyngitis in Children. *Zdorov'e rebenka = Child Health*. 2014;(2):21-24. (In Ukr.) Available at: http://www.mif-ua.com/archive/article_print/38421.
- Whiteside M.W. A controlled study of benzydamine oral rinse ("Diffiam") in general c practice. *Curr Med Res Opin*. 1982;8(3):188-190. doi: 10.1185/03007998209112381.

Информация об авторах:

Овчинников Андрей Юрьевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; e-mail: lorent1@mail.ru

Мирошниченко Нина Александровна, д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; e-mail: mirnino@yandex.ru

Екатеринчев Вячеслав Александрович, к.м.н., ассистент кафедры оториноларингологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; e-mail: 1225.83@mail.ru

Information about the authors:

Andrey Yu. Ovchinnikov, Dr. of Sci. (Med.), professor, head of the Department of Otorhinolaryngology, Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education "Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Yevdokimov" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 20, b. 1, Delegateskaya St., Moscow, 127473, Russia; e-mail: lorent1@mail.ru

Nina A. Mirochnichenko, Dr. of Sci. (Med.), professor of the Department of Otorhinolaryngology, Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education "Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Yevdokimov" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 20, b. 1, Delegateskaya St., Moscow, 127473, Russia; e-mail: mirnino@yandex.ru

Vyacheslav A. Ekaterinchev, Cand. of Sci. (Med.), assistant professor of the Department of Otorhinolaryngology, Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education "Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Yevdokimov" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 20, b. 1, Delegateskaya St., Moscow, 127473, Russia e-mail: 1225.83@mail.ru

Роль фитотерапии в лечении хронического тонзиллита

Г.С. Мальцева[✉], ORCID: 0000-0003-0670-9566, e-mail: g.s.maltseva@gmail.com

С.А. Карпищенко, ORCID: 0000-0003-1124-1937, e-mail: karpischenkos@mail.ru

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9

Резюме

В статье приводятся данные собственных исследований по состоянию общего иммунитета больных хроническим тонзиллитом (ХТ) и микробиологическая характеристика флоры, выделенной из миндалин при ХТ. Показано, что наиболее часто у больных ХТ наблюдается снижение фагоцитарного индекса в нейтрофилах – в 81,9% и снижение фагоцитоза в нейтрофилах – в 67,2%. Была изучена микробная флора небных миндалин при ХТ и ее персистентные свойства. Для этого оценили антилизосомную (АЛА), антиинтерфероновую (АИА), антикомплемментарную (АКА) активности выделенных микроорганизмов, как возможные пути противостояния кислороднезависимому механизму фагоцитоза. Большинство штаммов *Staphylococcus aureus* обладали АЛА, АИА и АКА, в то время как большинство штаммов *Streptococcus pyogenes* обладали АЛА, с меньшей частотой АКА и не проявляли АИА. Среди выделенных штаммов у обследованных больных с ХТ мы обнаружили антибактериальную полирезистентность у 56,0% возбудителей. Сравнительный анализ видовой антибиотикорезистентности показал, что наибольшее количество полирезистентных штаммов относилось к *S. aureus* – 62,0%. Комплекс выявленных персистентных свойств возбудителей хронического тонзиллита служит обоснованием поиска новых методов терапии с применением препаратов неантибактериального происхождения, воздействующих на факторы противостояния бактерий врожденному и приобретенному иммунитету. В поиске таких новых методов можно и нужно обратить внимание на фитотерапию. Так, одним из комплексных фитотерапевтических средств, эффективность и безопасность которого доказана в клинических исследованиях, а основные фармакологические свойства подтверждены в доклинических исследованиях *in vitro* и *in vivo*, является препарат Тонзилгон Н, в состав которого входят корень алтея, цветки ромашки, трава хвоща, листья ореха, трава тысячелистника, кора дуба и трава одуванчика. Результаты клинических исследований препарата свидетельствуют о его положительном влиянии на динамику как клинических, так и микробиологических, иммунологических параметров у пациентов с хроническим тонзиллитом. Все это позволяет рекомендовать шире включать в комплекс лечения хронического тонзиллита этот комплексный растительный препарат.

Ключевые слова: хронический тонзиллит, фагоцитоз, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, персистентные свойства микроорганизмов, фитотерапия

Для цитирования: Мальцева Г.С., Карпищенко С.А. Роль фитотерапии в лечении хронического тонзиллита. *Медицинский совет*. 2020;(6):36–43. doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-36-43.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The role of herbal medicine in the treatment of chronic tonsillitis

Galina S. Maltseva[✉], ORCID: 0000-0003-0670-9566, e-mail: g.s.maltseva@gmail.com

Sergey A. Karpishchenko, ORCID: 0000-0003-1124-1937, e-mail: karpischenkos@mail.ru

Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St. Petersburg, 190013, Russia

Abstract

The article presents our own research data on systemic immunity status in patients with chronic tonsillitis (CT) and microbiological profile of the flora isolated from the tonsils in CT. The study showed that phagocytic index in neutrophils decreased by 81.9% and the phagocytosis in neutrophils reduced by 67.2% in patients with CT. We studied microbial flora of the tonsils and its persistent properties in CT. The steps for that were as follows: we evaluated the antilysozyme (ALA), anti-interferon (AIA), anticomplementary (ACA) activities of the isolated microorganisms as possible ways to stand against the oxygen-independent mechanism of phagocytosis. Most strains of *Staphylococcus aureus* had ALA, AIA and ACA, while most strains of *Streptococcus pyogenes* had ALA, less frequently ACA and did not show AIA. We found antibacterial polyresistance in 56.0% of pathogens among the selected strains in the examined patients with CT. A comparative analysis of species antibiotic resistance showed that the largest number of multiresistant strains were *S. aureus* - 62.0%. The set of revealed persistent properties of chronic tonsillitis pathogens serves as underlying rationale for the search for new methods of therapy using drugs of non-antibacterial origin, affecting the factors of bacteria resistance to inborn and acquired immunity. It is possible, and necessary that attention be paid to phytotherapy in the search for such new methods. Tonsilgon N is one of the complex phytotherapeutic products, which efficacy and safety has been proven in clinical trials, and the main pharmacological properties are confirmed in *in vitro* and *in vivo* preclinical studies. It contains marshmallow root, chamomile flowers, horsetail grass, walnut leaves, yarrow grass, oak bark, and dandelion grass. The clinical studies revealed that it has positive effect on the dynamics of both clinical and microbiological, immunological parameters in patients with chronic tonsillitis. All these things allow us to recommend that this complex herbal product be more often included into the comprehensive treatment of chronic tonsillitis.

Keywords: Chronic tonsillitis, phagocytosis, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, persistent properties of microorganisms, herbal medicine

For citation: Maltseva G.S., Karpishchenko S.A. The role of herbal medicine in the treatment of chronic tonsillitis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(6):36–43. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-36-43.

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

ВВЕДЕНИЕ

Проблема хронического тонзиллита (ХТ) остается актуальной в современной медицине, что определяется широкой распространенностью данного заболевания, а также вероятностью развития серьезных осложнений и хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы, почек и суставов. Так, по данным комплексной проверки поликлиник города Москвы, среди заболеваний глотки ХТ встречается в 23,7% случаев [1, 2]. Заболеваемость ХТ у детей составляет от 15 до 19,5%, при этом частота распространения нарастает с возрастом [3]. Наиболее часто ХТ встречается у часто болеющих детей – от 32 до 43% [4].

ХТ – это хроническое воспаление небных миндалин со всеми присущими ему патофизиологическими и морфологическими признаками, состоящими в угнетении неспецифических факторов естественной резистентности организма, нарушении гуморального и клеточного звеньев иммунитета [5]. ХТ может развиваться после рецидивирующих острых тонзиллитов, но нередко его развитию может предшествовать всего одна ангина, а иногда ангины в анамнезе могут и вовсе отсутствовать. Важная роль в возникновении ХТ принадлежит взаимодействию микроорганизмов, находящихся в криптах небных миндалин, с состоянием макроорганизма. У здоровых людей в лакунах небных миндалин постоянно присутствуют различные микроорганизмы, т. к. именно здесь происходит презентация антигенов и индукция иммунного ответа. Здесь антигены распознаются, фагоцитируются и презентуются В- и Т-клеткам лимфоидной ткани небных миндалин, где развиваются антиген-специфические Т- и В-клеточные реакции. На каком-то этапе, в силу попадания большого количества патогенных микроорганизмов и/или ослабления защитных барьеров небных миндалин, вызванных различными неблагоприятными факторами (стресс, переохлаждение и т.д.), наступает дисбаланс между микро- и макроорга-

низмом, ведущий к заболеванию. По данным многих исследований, первичным звеном в патогенезе ХТ является иммунодефицитное состояние организма [6]. Однако данные о состоянии системного иммунитета при ХТ весьма противоречивы.

ОБОСНОВАНИЕ ВКЛЮЧЕНИЯ ФИТОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКС ЛЕЧЕНИЯ ХТ

Исследования системного иммунитета, проведенные в СПбНИИЛОР, показали, что в группе больных ХТ имеется статистически значимое по сравнению со здоровыми снижение фагоцитоза в нейтрофилах, в то время как остальные показатели находятся в пределах референтных значений (*табл. 1*)¹.

Как отмечает большинство авторов, анализ средних показателей не всегда отражает истинную картину. В связи с этим произведен анализ индивидуальных иммуограмм у больных ХТ. В *табл. 2* приведены данные об иммунологических параметрах у больных ХТ, имеющих отклонения от референтных значений.

Из представленных данных следует, что наиболее часто у больных ХТ встречаются: снижение фагоцитарного индекса в нейтрофилах – в 81,9% и снижение фагоцитоза в нейтрофилах – в 67,2%.

Фагоцитоз является одним из ключевых звеньев в патогенезе инфекционных и инфекционно-аллергических заболеваний, к которым относится ХТ. При этом бактерии выделяют факторы, ингибирующие активацию комплемента, активность лизоцима, интерферона, что сказывается на их устойчивости к фагоцитозу [7]. Поэтому наряду с оценкой состояния иммунной системы важное значение имеет характеристика устойчивости возбудителя к механизмам фагоцитоза.

¹ Мальцева Г.С. Современные этиологические, патогенетические и клинические основы диагностики и лечения хронического тонзиллита. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.04. СПб.; 2008.

● **Таблица 1.** Результаты иммунологического исследования крови больных ХТ

● **Table 1.** Results of immunological blood tests in patients with CT

Параметр	Единицы измерения	Нормальные величины	Количество измерений (n)	Среднее значение параметра (M ± m)
Фагоцитоз в нейтрофилах	%	49–82	116	↓46,12 ± 0,94
Фагоцитарный индекс в нейтрофилах	Ед	4,0–8,28	116	↓3,28 ± 0,09

● **Таблица 2.** Данные иммунологических показателей у больных ХТ, имеющих отклонения от референтных значений

● **Table 2.** Immunological profiles of patients with CT, who have laboratory abnormalities

Параметр	Единица измерения	Референтные значения	Количество больных с отклонением значения параметра от нормы (частота в %)	Среднее значение параметра в группе отклонения от нормы (M ± m)	Отклонение среднего значения от N в %
Фагоцитоз в нейтрофилах	%	49–82	78 (67,2%)	40,44 ± 0,6	17,5%
Фагоцитарный индекс в нейтрофилах	Ед	4,0–8,28	95 (81,9%)	2,96 ± 0,06	26,0%

В связи с этим важно не только изучить микробную флору небных миндалин при ХТ, но также исследовать ее персистентные свойства. Для этого мы оценили антилизоцимную (АЛА), антиинтерфероновую (АИА), антикомплемментарную (АКА) активности выделенных микроорганизмов как возможные пути противостояния кислороднезависимому механизму фагоцитоза. Были изучены персистентные свойства штаммов *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes* как наиболее часто встречающихся микроорганизмов в лакунах небных миндалин при ХТ. Результаты отражены в *табл. 3*.

● **Таблица 3.** Частота выявления АЛА, АИА и АКА среди штаммов, выделенных у детей с ХТ

● **Table 3.** Detection rate of ALA, AIA and ACA among strains isolated in children with CT

Штамм	Число штаммов с АЛА	Число штаммов с АИА	Число штаммов с АКА
<i>Staphylococcus aureus</i>	86,7% (39 штаммов)	73,3% (33 штамма)	55,6% (25 штаммов)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	69,2% (9 штаммов)	0	30,7% (4 штамма)

Как видно из представленных в *табл. 3* данных, большинство штаммов *Staphylococcus aureus* обладали АЛА, АИА и АКА, в то время как большинство штаммов *Streptococcus pyogenes* обладали АЛА, с меньшей частотой АКА и не проявляли АИА.

Кроме того, среди выделенных штаммов у детей с ХТ мы обнаружили антибактериальную полирезистентность у 56,0% возбудителей.

Таким образом, наши исследования выявили нарушения в системе фагоцитоза у больных ХТ. Эти нарушения усугубляются устойчивостью возбудителей ХТ к фагоцитозу, что обусловлено выявленными у бактериальных штаммов АЛА, АКА и АИА. Обнаруженные нарушения требуют иммунокорригирующей терапии, прежде всего направленной на фагоцитарное звено иммунитета, а также антибактериальной терапии. Тем не менее выявленная нами антибактериальная полирезистентность флоры у большинства больных ХТ служит обоснованием для поиска новых методов терапии с применением препаратов неантибактериального происхождения, воздействующих на факторы противостояния бактерий врожденному и приобретенному иммунитету [8].

В свете сказанного особый интерес представляет использование при лечении ХТ препаратов растительного происхождения, обладающих как иммунокорригирующими, так и антисептическими свойствами.

Одним из таких препаратов является комплексный растительный препарат Тонзилгон® Н (Bionorica SE, Германия). Препарат выпускается в форме капель для приема внутрь и таблеток, покрытых оболочкой. В состав Тонзилгон® Н входит комбинация корня алтея, цветков ромашки, травы хвоща, листьев грецкого ореха, травы тысячелистника, коры дуба и травы одуванчика лекарственного.

Использование лекарственных растений — один из наиболее древних методов терапии. Многовековое применение природного сырья позволило выделить из огромного разнообразия представителей флоры наиболее часто используемую группу растений. Активные компоненты некоторых из них послужили основой для создания официальных лекарственных препаратов. Более того, анализ, проведенный в 2007 г. Национальным институтом США по изучению рака (National Cancer Institute, NCI), показал, что действующие вещества для 2/3 лекарственных препаратов, разработанных в предшествующие 25 лет, имели природное происхождение [9].

Комбинация лекарственных трав в составе Тонзилгона Н неслучайна, каждый из компонентов обладает как иммуномодулирующими, так и антисептическими, противовоспалительными свойствами:

■ **Корень алтея.** Название растения происходит от греческого altho — значение этого слова является эквивалентом исцеления. Название указывает, что традиционно алтей используется во многих направлениях медицины. Все части растения содержат активные вещества, которые используются в основном для лечения воспалений слизистой оболочки полости рта и горла, а также для повышения **иммунной** защиты.

■ **Ромашка** была широко известным лекарственным растением на протяжении веков и до сих пор традиционно используется для лечения воспалений слизистой оболочки и нарушений работы желудочно-кишечного тракта. Экстракты цветков ромашки оказывают **противовоспалительное и противомикробное действие**, а также повышают **иммунную** защиту в сочетании с другими лекарственными растениями, входящими в состав препарата. Антибактериальные свойства экстракта ромашки в пять раз выше, чем у серебра. Активность препарата исследовалась как *in vitro*, так и в естественных условиях на раневых повязках. Противовоспалительная активность была подтверждена снижением образования фактора некроза опухолей (TNF-α) в эксперименте на мышах. Клинические исследования показали эффективность экстракта ромашки при полоскании рта благодаря антимикробным и противовоспалительным свойствам. Главным соединением, обладающим противовоспалительным действием, определен биофлавоноид апигенин [10].

■ **Хвощ** использовался в качестве лекарства еще в древности, чтобы остановить кровотечение и снять отек. Упоминания об удивительном растении найдены в трудах Авиценны и Плиния, датируемых I в. до н.э., которое позиционировалось как уникальное кровоостанавливающее средство. Хвощ укрепляет соединительную ткань благодаря высокому содержанию кремниевой кислоты, способствует обмену веществ и кровообращению, оказывает кровоостанавливающее действие и обладает мягким противоотечным и мочегонным действием. В дополнение к кремниевой кислоте экстракты летних побегов растений также содержат такие соединения, как сапонины и флавоноиды, обладающие **противовоспалительными и ан-**

тимикробными свойствами, а также иммуномодулирующим действием.

■ **Листья грецкого ореха.** Экстракты активных веществ получают из высушенных листьев дерева, которые богаты дубильными веществами, эфирными маслами и витамином С, а также другими соединениями. Наряду с противовоспалительным и противомикробным, доказано антиоксидантное действие экстракта листьев грецкого ореха [11], что используется в сочетании со свойствами других лекарственных растений для повышения иммунной защиты [11].

■ **Тысячелистник.** Ботаническое название тысячелистника – *Achillea* происходит от имени греческого героя Ахилла, который якобы использовал растение для лечения ран. В современной фитотерапии экстракты получают из травы тысячелистника. Противовоспалительные и противомикробные соединения из тысячелистника вместе с дубильными веществами, флавоноидами и другими активными веществами оказывают иммуностимулирующее действие в сочетании с другими лекарственными растениями, содержащимися в препарате. Кроме того, в экспериментальном исследовании доказано анальгетическое действие экстракта травы тысячелистника².

■ **Кора дуба.** Активные вещества дуба черешчатого (в основном танины) получают из коры молодых побегов с гладкой серебристой поверхностью, которая еще не превратилась в кору. Эти вещества обладают антимикробным действием и используются в составе препарата Тонзилгон® Н вместе с другими лекарственными растительными экстрактами для повышения резистентных свойств организма.

■ **Трава одуванчика.** Сохранились записи многочисленных традиционных и современных видов применения этого растения в медицине. Рекомендуемая область применения экстракта травы одуванчика – очищение крови и лечение нарушений пищеварения. Экстракт травы одуванчика содержится в препарате Тонзилгон® Н и в сочетании с шестью другими лекарственными растениями и обеспечивает иммуномодулирующий и противовоспалительный эффекты препарата [12].

² Сурнина Н.Т. Изучение химического состава и биологической активности густого экстракта и шрота травы тысячелистника обыкновенного; дис. ... канд. фарм. наук: 15.00.02. Курск; 2002.

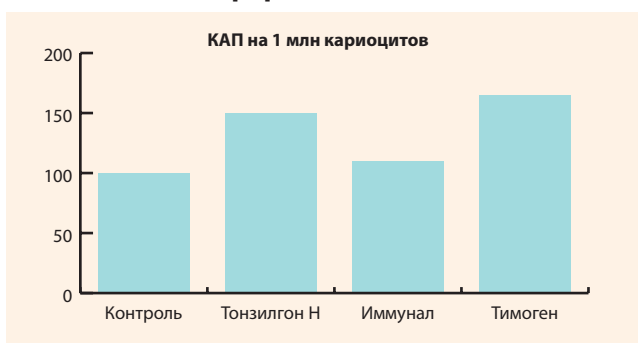
Таким образом, из краткой характеристики основных растительных компонентов следует, что все они обладают противовоспалительными, антимикробными и иммуномодулирующими свойствами, что особенно важно при лечении такого заболевания, как ХТ.

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Указанные свойства подтверждены в многочисленных исследованиях. Так, О.Ф. Мельников и Д.И. Заболотный на основании проведенных как *in vitro*, так и *in vivo* исследований доказали наличие у фитопрепарата Тонзилгон® Н иммуномодулирующих свойств [13]. Эти свойства проявляются как в отношении факторов врожденного (фагоцитоз), так и приобретенного (стимуляция антителогенеза) иммунитета (табл. 4, рис. 1).

● **Рисунок 1.** Влияние препарата Тонзилгон® Н на антителогенез у нормальных животных [13]

● **Figure 1.** Effect of Tonsilgon® N on antibody response in conventional animals [13]



Установлено, что достоверное число повышений отдельных уровней фагоцитарной активности отмечено при разведении препарата 1:500.

Было установлено, что препарат Тонзилгон® Н существенно активировал антителогенез в селезенке животных (рис. 1), при этом его иммуномодулирующая активность была на одном уровне с тимогеном и достоверно превосходила количество клеток антителопродуцентов (КАП) в контроле.

● **Таблица 4.** Активность фагоцитоза клетками небных миндалин больных ХТ до и после воздействия на них *in vitro* препаратом Тонзилгон® Н [13]

● **Table 4.** Phagocytosis activity of tonsils cells in patients with CT before and after *in vitro* exposure to Tonsilgon® N [13]

	Число проб	Относительное число фагоцитирующих клеток (%) при различных разведениях препарата			
		Исходный	1:50	1:500	1:1000
Без препарата	7	50,2 (29–88)	-	-	-
С препаратом	7		60,2 (42–77)	70,6* (49–92)	57,3 (40–87)
Число случаев снижения			3	1	3
Число случаев повышения			4	6*	2

* Достоверно повышение активности фагоцитоза.

В исследовании Г.И. Дрынова с соавт. определена эффективность препарата Тонзилгон® Н в лечении детей с ХТ [14]. В исследовании участвовали 32 ребенка в возрасте 3–15 лет. До включения в исследование дети получали по три-четыре курса комплексной терапии в год по поводу обострений ХТ. Продолжительность заболевания составляла от трех до пяти лет. Пациенты получали препарат Тонзилгон® Н в течение шести месяцев по 15–25 капель (в зависимости от возраста) три раза в день. Через год после начала терапии препаратом Тонзилгон® Н у 20 (62,5%) из 32 пациентов лечение было высокоэффективным, т. е. происходило полное купирование симптомов ХТ, у девяти (28,1%) – эффективным: сохранение слабых и редких проявлений тонзиллита. Таким образом, лечение оказалось эффективным у 90,6% детей. Положительной клинической динамике соответствовало увеличение абсолютного и относительного значения Т-лимфоцитов (супрессоров и хелперов), что подтверждает иммуномодулирующее действие Тонзилгона Н (табл. 5).

Исследование А.И. Крюкова с соавт. [15] показало, что препарат Тонзилгон® Н может быть альтернативой антисептической терапии при лечении обострения хронического фарингита [15]. Применение препарата Тонзилгон® Н в качестве монотерапии у 85% больных основной группы превзошло по показателям эффективности контрольную группу пациентов (прием антисептических препаратов) на 35%. Полученные результаты продемонстрировали высокую эффективность и безо-

пасность препарата Тонзилгон® Н при лечении хронического фарингита.

Гуров А.В. и Юшкина М.А. провели исследование эффективности и безопасности препарата Тонзилгон® Н в лечении ХТ, в котором оценивалась динамика основных клинических симптомов заболевания.

Пациенты получали стандартное лечение (промывание лакун миндалин растворами антисептиков, УФО), а также в комплекс лечения был включен препарат Тонзилгон® Н, который назначали внутрь по 25 капель 3 раза в сутки за 15 мин до приема пищи. Курс лечения составил 4 недели. На 28-й день наблюдения большинство обследуемых (90%) пациентов сообщали о полном отсутствии клинических проявлений ХТ. Все пациенты сообщали о хорошей переносимости препарата, побочных эффектов и аллергических реакций в ходе исследования зафиксировано не было. Авторы делают вывод о высокой клинической эффективности и безопасности препарата и рекомендуют его в качестве комплексной терапии ХТ [16].

Пискунов В.С. и Никитин Н.А. оценили эффективность комплексного лечения ХТ, состоящего из промываний лакун небных миндалин и приема препарата Тонзилгон® Н [17]. В контрольной группе пациенты получали только промывания лакун небных миндалин. В основной группе авторами отмечена положительная динамика уже на 4 ± 1 сутки от начала лечения, в течение 7 ± 1 дней полностью купировались воспалительные явления в глотке, в течение 60 дней после окончания лечения обострения не наступало. Результаты бактериологического

● **Таблица 5.** Показатели иммунного статуса детей до лечения и через год после его окончания в зависимости от достигнутого эффекта терапии препаратом Тонзилгон® Н ($M \pm m$) [14]

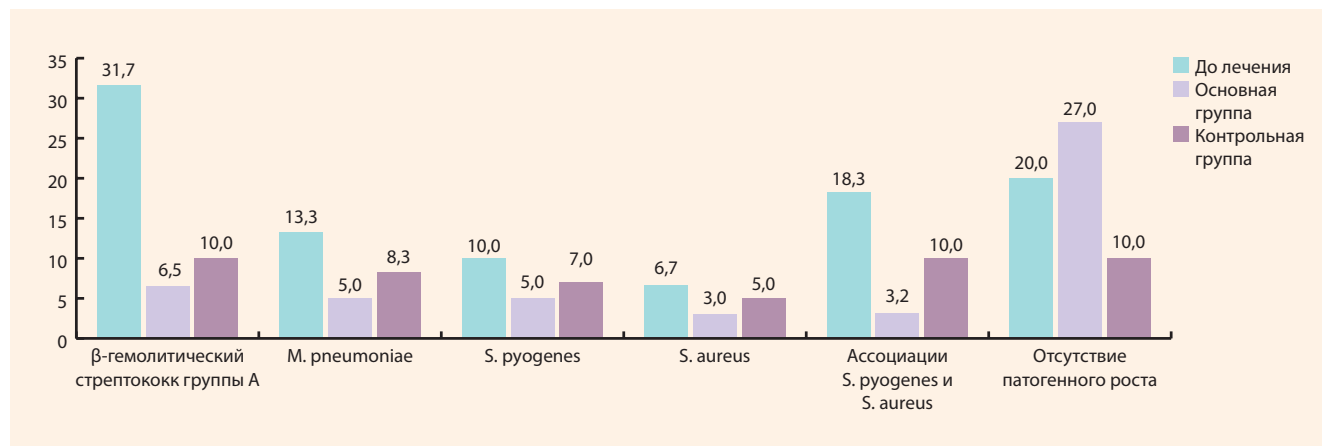
● **Table 5.** Table 5. Parameters of the immune status in children before and one year after completion of the treatment, depending on the achieved effect of Tonsilgon® N therapy ($M \pm m$) [14]

Показатели		Оценка эффективности терапии		
		умеренно эффективная	эффективная	высокоэффективная
IgG, мг%	до лечения	1020,00 $\pm$ 66,41	1117,89 $\pm$ 43,24	1038,33 $\pm$ 117,63
	после лечения	1150,00 $\pm$ 123,4*	1563,16 $\pm$ 70,99*	1511,67 $\pm$ 113,0*
Лимфоциты %	до лечения	32,60 $\pm$ 0,68	32,47 $\pm$ 0,89	30,08 $\pm$ 0,89
	после лечения	35,00 $\pm$ 0,00*	35,22 $\pm$ 0,87*	32,50 $\pm$ 0,19*
CD5 абс.	до лечения	1261,20 $\pm$ 69,38	1225,68 $\pm$ 40,71	1105,00 $\pm$ 103,75
	после лечения	1313,80 $\pm$ 69,04	1400,53 $\pm$ 48,86*	1449,33 $\pm$ 106,4*
CD4 абс.	до лечения	547,20 $\pm$ 43,77	517,11 $\pm$ 26,83	459,67 $\pm$ 44,80
	после лечения	581,40 $\pm$ 37,87	585,00 $\pm$ 21,89*	621,17 $\pm$ 44,21*
CD8 %	до лечения	29,00 $\pm$ 2,47	29,16 $\pm$ 0,79	28,33 $\pm$ 0,71
	после лечения	40,40 $\pm$ 1,50*	35,05 $\pm$ 1,07*	33,83 $\pm$ 1,27*
CD8 абс.	до лечения	365,00 $\pm$ 35,62	360,26 $\pm$ 17,57	313,16 $\pm$ 30,43
	после лечения	526,80 $\pm$ 27,61*	517,11 $\pm$ 23,49*	491,00 $\pm$ 45,01*

* Достоверное повышение ($p < 0,05$).

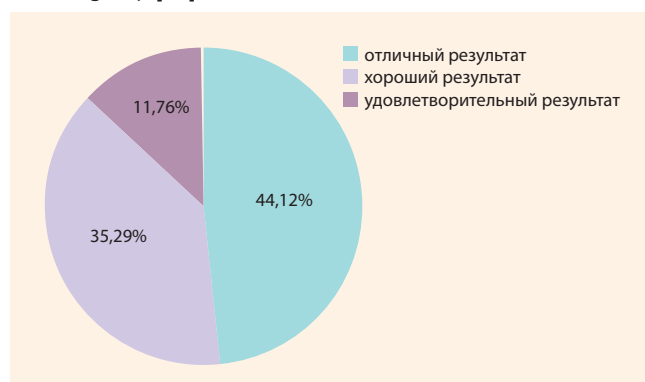
● **Рисунок 2.** Изменение состава микрофлоры на поверхности небных миндалин у больных основной и контрольной групп до и после лечения (%) [17]

● **Figure 2.** Changes in the composition of tonsil surface microflora in the patients of the treatment and control groups before and after treatment (%) [17]



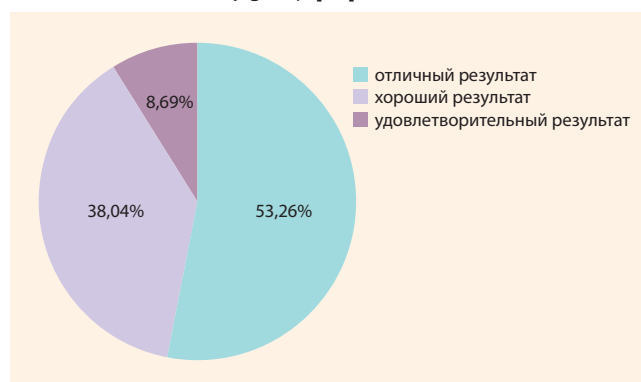
● **Рисунок 3.** Результаты лечения детей с ХТ в контрольной группе [18]

● **Figure 3.** Treatment outcomes in children with CT from the control group [18]



● **Рисунок 4.** Результаты лечения детей с ХТ в исследуемой группе с применением Тонзилгона Н [18]

● **Figure 4.** Tonsilgon® N treatment outcomes in children with CT from the study group [18]



исследования микрофлоры отражают более выраженное снижение интенсивности контаминации микроорганизмами слизистой оболочки миндалин и уменьшение числа пациентов – носителей патогенной и условно-патогенной микрофлоры по сравнению с контрольной группой (рис. 2).

В исследовании Э.Ф. Фейзуллаева с соавт., наряду с оценкой эффективности лечения детей препаратом Тонзилгон® Н, изучена динамика активности ферментов антиоксидантной системы [18]. Лечение Тонзилгоном Н проводилось детям с ХТ на фоне стандартной терапии, в то время как в контрольной группе дети получали только стандартную терапию (промывание лакун миндалин антисептиками, гипосенсибилизирующая терапия, физиопроцедуры). Исследование показало, что наряду с высокой терапевтической эффективностью предложенной комплексной терапии с препаратом Тонзилгон® Н (рис. 3, 4) происходило уменьшение интенсивности процессов перекисного окисления липидов, что усиливало антиоксидантную защиту организма. Предложенная

авторами комплексная терапия способствовала практически полному восстановлению, а по ряду параметров – достаточному насыщению депо антиоксидантных резервов организма, что, в свою очередь, вело к снижению числа рецидивов заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, данные обзора клинических исследований препарата Тонзилгон® Н свидетельствуют о положительной динамике в процессе лечения как клинических, так и микробиологических, иммунологических параметров, а также повышении антиоксидантной защиты организма. Все это позволяет рекомендовать шире включать в комплекс лечения ХТ растительный препарат Тонзилгон® Н как у взрослых пациентов, так и у детей.



Поступила / Received 15.03.2020
Поступила после рецензирования / Revised 30.03.2020
Принята в печать / Accepted 12.04.2020

Список литературы

- Гуров А.В., Аксенова А.В., Гусева О.А. Возможности современных макролидов в предупреждении сопряженных заболеваний при хронической тонзиллярной патологии. В: *Материалы I Петербургского форума оториноларингологов России. Санкт-Петербург, 17–18 апреля 2012 г.* СПб.: Полифорум; 2012. Т. 1. С. 329–333.
- Пальчун В.Т., Гуров А.В., Аксенова А.В., Гусева О.А. Современные представления о токсико-аллергических проявлениях хронической тонзиллярной патологии, его этиологическая и патогенетическая роль в возникновении и течении общих заболеваний. *Вестник оториноларингологии*. 2012;(2):5–12. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/2/downloads/ru/030042-4668201221>.
- Белов В.А., Ворopaева Я.В. Возрастные и гендерные особенности распространённости хронического тонзиллита у детей. *Медицинский совет*. 2015;(1):18–21. doi: 10.21518/2079-701X-2015-1-18-21.
- Карпова Е.П., Божатова М.Л. Современные возможности антибактериальной терапии у детей с хроническими тонзиллитами. *РМЖ*. 2010;(1):8–10. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pediatriva/Sovremennye_vozmoghnosti_antibakterialnoy_terapii_u_detey_s_hronicheskimi_tonzillitami/.
- Пальчун В.Т., Полякова Т.С., Романова О.Н. Лечебно-диагностические подходы к проблеме хронического тонзиллита. *Вестник оториноларингологии*. 2001;(1):4–7.
- Азнабаева Л.Ф., Арефьева Н.А. Иммунологические аспекты хронического тонзиллита. *Вестник оториноларингологии*. 2013;(78(4):4–9. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2013/4/030042-4668201341>.
- Хараева З.Ф., Азаматова Э.К. Факторы персистенции возбудителей хронических тонзиллитов. В: Ильинских Н.Н. (ред.). *Проблемы и перспективы современной науки*. Томск; 2009. Т. 2(1). С. 234–235.
- Азаматова Э.К., Хараева З.Ф., Мальцева Г.С. Роль персистентных свойств микроорганизмов при хроническом тонзиллите у детей. *Российская оториноларингология*. 2011;(3):3–6. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=16945061>.
- Селимзянова Л.Р., Вишнёва Е.А., Федосеенко М.В., Промыслова Е.А. Фитотерапия: современное состояние вопроса. *Педиатрическая фармакология*. 2016;13(5):488–493. doi: 10.15690/pf.v13i5.1645.
- Miraj S., Alesaeidi S. A systematic review study of therapeutic effects of *Matricaria recutita chamomile* (chamomile). *Electron Physician*. 2016;8(9):3024–3031. doi: 10.19082/3024.
- Дайронас Ж.В., Кулешова С.А., Пшукова И.В. Фитохимическое изучение листьев грецкого ореха как источника антиоксидантного средства. *Химия растительного сырья*. 2010;(4):95–98. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=15578097>.
- Куркин В.А., Азнагулова А.В. Фитохимическое исследование надземной части одуванчика лекарственного. *Химия растительного сырья*. 2017;(1):99–105. doi: 10.14258/jcpm.2017011027.
- Мельников О.Ф., Заболотный Д.И. Иммуномодулирующие свойства фитопрепарата Тонзилгон® Н. *Здоров'я України*. 2006;(5):136–137. Режим доступа: https://www.bionorica.ru/rep/4_TonzilgonN/1_Pediatriva/1_orvi-uchbd/5_Melnikov_Immsv-vafitoprepTonz_2006.pdf.
- Дрынов Г.И., Иванюшина О.К., Дьякова Ф.Н. Препарат Тонзилгон® Н в лечении хронического тонзиллита у детей. *Эффективная фармакотерапия*. 2014;(3):4–6. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/preparat_tonzilgon_n_v_lechenii_khronicheskogo_tonzillita_u_detey.html.
- Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Царапкин Г.Ю., Изотова Г.Н., Товмасын А.С., Лучшева Ю.В. Изучение эффективности и безопасности препарата Тонзилгон® Н в лечении хронического фарингита. *Медицинский совет*. 2016;(17):42–44. doi: 10.21518/2079-701X-2016-17-42-44.
- Гуров А.В., Юшкина М.А. Возможности применения препарата Тонзилгон® Н в комплексной терапии хронического тонзиллита с промыванием небных миндалин у взрослых. *Consilium Medicum*. 2018;20(11):20–24. doi: 10.26442/20751753.2018.11.000027.
- Пискунов В.С., Никитин Н.А. Опыт применения препарата Тонзилгон® Н в комплексном лечении хронического тонзиллита с промыванием небных миндалин у взрослых. *Consilium Medicum*. 2018;20(3):48–52. Режим доступа: <https://consilium.orscience.ru/upload/iblock/f81/f81df7c75ad00936821b25ce0ac0a598.pdf>.
- Фейзуллаев Э.Ф., Карпова Е.П., Байкова В.Н. Особенности системы антиоксидантной защиты и ее коррекция у детей с хроническим тонзиллитом. *РМЖ*. 2009;(4):303–307. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Osobennosti_sistemy_antioksidantnoy_zaschity_i_ee_korrekcija_u_detey_s_hronicheskimi_tonzillitom/.
- Gurov A.V., Aksenova A.V., Guseva O.A. The possibilities of modern macrolides in the prevention of associated diseases in chronic tonsillar pathology. B: *Proceedings of the 1st St. Petersburg Forum of Otorhinolaryngologists of Russia. Sankt-Peterburg, 17-18 apr 2012*. Sankt-Peterburg: Poliforum; 2012. Vol. 1, pp. 329–333. (In Russ.)
- Pal'chun V.T., Gurov A.V., Aksenova A.V., Guseva O.A. The modern view of toxic-allergic manifestations of chronic tonsillar pathology, its etiological and pathological role in the involvement and development of general diseases. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2012;77(2):5–12. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/2/downloads/ru/030042-4668201221>.
- Belov V.A., Voropaeva Y.V. Age and gender characteristics of the prevalence of chronic tonsillitis in children. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2015;(1):18–21. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2015-1-18-21.
- Karpova E.P., Bozhatova M.L. Modern possibilities of antibacterial therapy in children with chronic tonsillitis. *RMZH = RMI*. 2010;(1):8–10. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pediatriva/Sovremennye_vozmoghnosti_antibakterialnoy_terapii_u_detey_s_hronicheskimi_tonzillitami/.
- Pal'chun V.T., Polyakova T.S., Romanova O.N. Therapeutic and diagnostic approaches to the problem of chronic tonsillitis *Bulletin of otorhinolaryngology. Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2001;(1):4–7. (In Russ.)
- Aznabava L.F., Arefyeva N.A. Immunological aspects of chronic tonsillitis. *Bulletin of Otorhinolaryngology = Vestnik otorinolaringologii*. 2013;78(4):4–9. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2013/4/030042-4668201341>.
- Kharayeva Z.F., Azamatova E.K. Factors of persistence of pathogens of chronic tonsillitis. In: Ilyinskikh N. (ed.). *Issues and Perspectives in Contemporary Science*. Tomsk; 2009. Vol. 2(1), pp. 234–235. (In Russ.)
- Azamatova E.K., Charayeva Z.F., Malceva G.S. Characteristics of microbial properties of persistence in children with chronic tonsillitis. *Rossiyskaya otorinolaringologiya = Russian Otorhinolaryngology*. 2011;(3):3–6. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=16945061>.
- Selimzianova L.R., Vishneva E.A., Fedoseenko M.V., Promyslova E.A. Phytotherapy: Present State of the Issue. *Pediatricheskaya farmakologiya = Pediatric Pharmacology*. 2016;13(5):488–493. (In Russ.) doi: 10.15690/pf.v13i5.1645.
- Miraj S., Alesaeidi S. A systematic review study of therapeutic effects of *Matricaria recutita chamomile* (chamomile). *Electron Physician*. 2016;8(9):3024–3031. doi: 10.19082/3024.
- Dayronas Zh.V., Kuleshova S.A., Pshukova I.V. Phytochemical study of walnut leaves as a source of antioxidants. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya = Chemistry of plant raw material*. 2010;(4):95–98. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=15578097>.
- Kurkin V.A., Aznagulova A.V. Phytochemical study of aerial parts of taraxacum officinale wigg. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya = Chemistry of plant raw material*. 2017;(1):99–105. (In Russ.) doi: 10.14258/jcpm.2017011027.
- Melnikov O.F., Zabolotny D.I. Immunomodulatory properties of fitopreparata Tonzilgon® N. *Zdorov'ya Ukraini = Health of Ukraine*. 2006;(5):136–137. (In Russ.) Available at: https://www.bionorica.ru/rep/4_TonzilgonN/1_Pediatriva/1_orvi-uchbd/5_Melnikov_Immsv-vafitoprepTonz_2006.pdf.
- Drynov G.I., Ivanyushina O.K., Dyakova F.N. Tonsilgon® N in Therapy of Chronic Tonsillitis in Children. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective pharmacotherapy*. 2014;(3):4–6. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/preparat_tonzilgon_n_v_lechenii_khronicheskogo_tonzillita_u_detey.html.
- Kryukov A.I., Kunelskaya N.L., Tsarapkin G.Y., Izotova G.N., Tovmasyan A.S., Luchsheva Y.V. The study of the efficacy and safety of Tonsilgon® N in the treatment of chronic pharyngitis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2016;(17):42–44. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2016-17-42-44.
- Gurov A.V., Yushkina M.A. Opportunities of Tonsilgon® N use in complex treatment of chronic tonsillitis. *Consilium Medicum*. 2018;20(11):20–24. (In Russ.) doi: 10.26442/20751753.2018.11.000027.
- Piskunov V.S., Nikitin N.A. Experience of the usage of Tonsilgon® N in the complex treatment of chronic tonsillitis with irrigations of palatine tonsils in adults. *Consilium Medicum*. 2018;20(3):48–52. (In Russ.) Available at: <https://consilium.orscience.ru/upload/iblock/f81/f81df7c75ad00936821b25ce0ac0a598.pdf>.
- Feyzullayev E.F., Karpova E.P., Baykova V.N. Features of the antioxidant protection system and its correction in children with chronic tonsillitis. *RMZH = RMI*. 2009;(4):303–307. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Osobennosti_sistemy_antioksidantnoy_zaschity_i_ee_korrekcija_u_detey_s_hronicheskimi_tonzillitom/.

References

Информация об авторах:

Мальцева Галина Семеновна, д.м.н., ученый секретарь, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; e-mail: g.s.maltseva@gmail.com

Карпищенко Сергей Анатольевич, д.м.н., профессор, исполняющий обязанности директора, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; e-mail: karpischenkos@mail.ru

Information about the authors:

Galina S. Maltseva, Dr. of Sci. (Med.), Academic Secretary, Federal State Budget Institution "Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 9, Bronnitskaya St., St. Petersburg, 190013, Russia; e-mail: g.s.maltseva@gmail.com

Sergey A. Karpishchenko, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Acting Director, Federal State Budget Institution "Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 9, Bronnitskaya St., St. Petersburg, 190013, Russia; e-mail: karpischenkos@mail.ru

Комплексная топическая терапия пациентов с инфекционно-воспалительной патологией глотки

В.М. Свистушкин, ORCID: 0000-0002-1257-9879, e-mail: svvm3@yandex.ru
Г.Н. Никифорова✉, ORCID: 0000-0002-8617-0179, e-mail: gn_nik_63@mail.ru
А.В. Меркушина, ORCID: 0000-0003-1666-4779, e-mail: dr.merkushina@bk.ru
А.В. Золотова, ORCID: 0000-0002-3700-7367

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Боль в горле является одной из ведущих жалоб при обращении за медицинской помощью как у взрослых пациентов, так и у детей. Причины дискомфорта и боли в горле разнообразны и обусловлены анатомо-физиологическими особенностями глотки. Поражение слизистой оболочки глотки и ее лимфоидной ткани развивается в 80% случаев острых респираторных заболеваний. Для уточнения этиологии боли в горле, не связанной с респираторной инфекцией, требуется тщательный сбор анамнеза и дополнительные методы обследования с целью назначения адекватного лечения. На сегодняшний день в терапии инфекционно-воспалительных заболеваний глотки лидирующие позиции занимают комбинированные препараты топического действия, обладающие комплексным эффектом. Достоинствами местного лечения является точный фокус воздействия на патологический очаг, минимальное количество системных эффектов или полное их отсутствие, снижение риска повреждающего воздействия на микробиом человека в целом. К тому же лекарственное средство должно проникать в труднодоступные места и иметь хорошие органолептические свойства. Целью местной терапии больных с патологией глотки является быстрое купирование боли и устранение воспалительных изменений, а также профилактика вторичного инфицирования слизистой оболочки. Препарат, содержащий в качестве активных веществ топический антибиотик тиротрицин, анестетик бензокаин и антисептик бензалкония хлорид, обладает антибактериальным, противовирусным и обезболивающим действием. Ранняя диагностика и своевременное назначение необходимого лечения не только удовлетворяют желание пациента быстро избавиться от симптомов боли в горле, но и положительно влияют на течение заболевания и предотвращение развития осложнений.

Ключевые слова: патология глотки, острый тонзиллофарингит, боль в горле, топические препараты, бензокаин, бензалкония хлорид, тиротрицин

Для цитирования: Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Меркушина А.В., Золотова А.В. Комплексная топическая терапия пациентов с инфекционно-воспалительной патологией глотки. *Медицинский совет*. 2020;(6):44–49. doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-44-49.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Complex topical treatment of patients with infectious and inflammatory pharyngeal pathology

Valeriy M. Svistushkin, ORCID: 0000-0002-1257-9879, e-mail: svvm3@yandex.ru
Galina N. Nikiforova✉, ORCID: 0000-0002-8617-0179, e-mail: gn_nik_63@mail.ru
Anastasiya V. Merkushina, ORCID: 0000-0003-1666-4779, e-mail: dr.merkushina@bk.ru
Anna V. Zolotova, ORCID: 0000-0002-3700-7367

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Pharyngalgia is one of the most common complaints in both children and adults seeking medical advice. The causes of throat discomfort and pain vary and are explained by anatomic-physiological characteristics of pharynx. The lesion of pharyngeal mucosa and mucosal associated lymphoid tissue develops in 80% of acute respiratory disease cases. Detailed history taking and additional tests are required to confirm the etiology of pharyngalgia that is not related to respiratory infection and to provide appropriate treatment for the patient. Fixed topical combination with complex effectiveness established itself as a leading choice of inflammatory pharynx diseases treatment. Such treatment has the following advantages: the precise point of drug effect, minimal amount of side effects or its complete absence and risk reduction of general micro biome affection. The treatment should also be able to reach hard-to-reach areas and have good sensory properties. The purpose of topical treatment in patients with pharyngeal pathology is to relieve pain quickly, to reduce the inflammation and to prevent secondary infection of mucosa. The drug containing tyrothricin as antibiotic, benzocaine as antiseptic provides antibacterial and benzalkonium chloride as antiseptic, antiviral and analgetic effects. Not only do the early diagnosis and treatment meet the need of the patient to relieve the symptoms quickly but also have a positive impact on disease course and prevent the development of complications.

Keywords: pharyngeal pathology, acute tonsillopharyngitis, pharyngalgia, topical medication, benzocaine, benzalkonium chloride, tyrothricin

For citation: Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Merkushina A.V., Zolotova A.V. Complex topical treatment of patients with infectious and inflammatory pharyngeal pathology. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(6):44–49. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-44-49.

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

ВВЕДЕНИЕ

Частой жалобой пациентов при обращении к врачам различной специальности является боль и неприятные ощущения в горле, данный повод является причиной посещений медицинских учреждений 5% детей и около 2% взрослых [1–3]. Причины дискомфорта и боли в горле разнообразны. К основным относят вирусные, бактериальные и грибковые инфекции, травмы и новообразования, мышечное перенапряжение в результате крика или длительной голосовой нагрузки, раздражение слизистой оболочки различными irritантами (табачный дым), заболевания желудочно-кишечного тракта (гастроэзофагеальный и фаринголарингеальный рефлюкс), постназальный затек, побочное действие лекарственных веществ (антигистаминных средств, антидепрессантов, диуретиков, средств от диареи и тошноты), стекание в глотку лекарственных средств при лечении насморка, иррадиация боли при патологии других органов (заболеваниях уха, нижней челюсти, щитовидной железы и т.д.) [4–6]. Такое значительное количество патологических процессов, проявляющихся жалобами со стороны глотки, обусловлены ее анатомо-физиологическими особенностями.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ПОРАЖЕНИЯ ГЛОТКИ

Глотка представляет собой полый орган с мышечными стенками, покрытый изнутри слизистой оболочкой, в котором выделяют три отдела: носоглотку, ротоглотку и гортаноглотку. В глотке имеется самое значительное в организме человека представительство лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистой оболочкой (MALT-система – парные небные и трубные, глоточная, язычная миндалины, лимфоидные гранулы и валики на задней стенке глотки). Все элементы лимфоидной ткани глотки объединены в лимфоэпителиальное кольцо Валдейера – Пирогова. Лимфоидная ткань глотки формирует реакции клеточного и гуморального иммунитета, что определяет ее как часть периферической иммунной системы организма человека. Функционирование иммунного барьера слизистой оболочки верхних отделов дыхательных путей является основной линией защиты организма от возникновения инфекционно-воспалительных процессов респираторного тракта [7–9].

Поражение слизистой оболочки и лимфоидной ткани глотки является в 80% проявлением острой респираторной инфекции [10]. В качестве основных этиотропных факторов развития инфекционного процесса в глотке выступают вирусные агенты рино-, адено-, корона-, энтеровирусы, вирусы гриппа, парагриппа, герпеса, в том числе Эпштейна – Барр, цитомегаловирус и некоторые другие [11, pp. 313–323]. Бактериальная инфекция находится на втором месте по частоте причины боли в горле, в глотке развивается как первичное инфицирование, так и вторичное на фоне вирусной инфекции [12]. Наиболее значимый бактери-

альный возбудитель патологических процессов в глотке – *Streptococcus pyogenes*, являющийся самым частым представителем β-гемолитических стрептококков группы А (БГСА), выявляющийся в 30–43% клинических случаев у детей и в 5–17% у взрослых [13]. Отличительной чертой всех β-гемолитических стрептококков является их способность разрушать эритроциты, к группе А, кроме *Streptococcus pyogenes*, также относятся *Streptococcus equisimilis* и *Streptococcus anginosus*. До настоящего времени данная группа микроорганизмов сохранила полную чувствительность ко всем β-лактамам антибиотикам (пенициллинам, цефалоспорином, карбапенемам). Актуальной проблемой является устойчивость БГСА к макролидам, которая в некоторых регионах мира превышает 30%. Своевременно назначенная рациональная антибактериальная терапия при БГСА-инфекции ведет к эрадикации возбудителя и предотвращению постинфекционных осложнений, таких как паратонзиллярный абсцесс, ревматическая лихорадка, гломерулонефрит и др. [14]. В настоящее время за рубежом и в России одним из основных методов подтверждения стрептококковой этиологии воспалительного процесса в глотке, кроме клинических шкал и микробиологического исследования, являются экспресс-тесты («Стрептатест» и некоторые другие), что обеспечивает своевременную диагностику и назначение адекватной этиотропной терапии [15, 16]. Кроме *Streptococcus pyogenes*, в глотке при острых процессах могут выявляться гемолитические стрептококки других групп: *Haemophilus influenzae*, атипичная флора, анаэробы. Одним из грамотрицательных анаэробных микроорганизмов, нередко обнаруживаемым при боли в горле, является *Fusobacterium necrophorum*, для которого характерна достаточно высокая вероятность развития осложнений в виде паратонзиллярного абсцесса и постангинального сепсиса – синдром Лемьера [17–19]. Для уточнения этиологии боли в горле требуется тщательный сбор анамнеза и дополнительные методы обследования. В начале развития воспалительного процесса в глотке из-за схожести симптомов практически невозможно отличить вирусное воспаление от бактериального. В настоящее время для обозначения воспалительных изменений в глотке рекомендован диагноз *острый тонзиллофарингит – вирусный или бактериальный*, однако достаточно часто в клинической практике продолжают использовать и прежние термины – *острый фарингит и ангина* [10, 20, 21].

Доминирующей жалобой при катаральном остром тонзиллофарингите (ОТФ) является боль в горле, усиливающаяся при «пустом глотке», а также ощущение саднения, першения, дискомфорта в глотке, сухой кашель. Общая симптоматика может отсутствовать или быть выражена в разной степени [7, 8]. При распространении воспалительного процесса в гортань присоединяется осиплость (дисфония), а в некоторых случаях и полное исчезновение голоса (афония). Фарингоскопическая картина при катаральном ОТФ представлена гиперемией слизистой оболочки глотки, мягкого неба и лимфоид-

ной ткани. В области задней стенки глотки могут выступать увеличенные лимфоидные фолликулы в виде ярко-красных зерен [6–8]. При остром ларингите может воспаляться как вся слизистая оболочка гортани, так и локально слизистая оболочка голосовых складок. В некоторых случаях воспаление, кроме гортани, может распространяться на слизистую оболочку трахеи и приводить к возникновению ларинготрахеита [22]. Необходимо учитывать, что ряд патологических состояний, на фоне которых пациента беспокоит боль в глотке, например эпиглоттит, абсцессы различной локализации, являются опасными для жизни и требуют принятия неотложных мер.

ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ГЛОТКИ

Фундаментальным звеном патогенеза инфекционных поражений вышеуказанных структур ЛОР-органов является воспалительная реакция. Воспаление – это защитно-приспособительная реакция организма в ответ на воздействие патогенных факторов, направленная на устранение повреждающего агента и восстановление поврежденных структур. Основными компонентами воспаления являются альтерация, изменение гемодинамики, экссудация с развитием отека, эмиграция лейкоцитов, фагоцитоз и пролиферация. В ответ на повреждение тканей происходит синтез медиаторов воспаления, обуславливающих местные изменения в патологическом очаге, которые определяются патоморфологически [23, с. 52–57]. Топическая терапия при инфекционной патологии глотки не БГСА-этиологии является основным лечебным направлением для пациентов. Достоинствами местного лечения является точный фокус воздействия на патологический очаг, минимальное или полное отсутствие системных эффектов, снижение риска повреждающего воздействия на микробиом человека в целом. Целью местной терапии больных с острой патологией глотки является быстрое купирование боли и устранение воспалительных изменений, а также профилактика вторичного инфицирования слизистой оболочки [24]. Идеальное лекарственное средство для топического применения при заболеваниях глотки должно эффективно купировать боль любой интенсивности, обладать широким спектром действия, создавать оптимальные концентрации действующих веществ в патологическом очаге с учетом воздействия слюны, быть способным проникать в труднодоступные места, иметь хорошие органолептические свойства.

На сегодняшний день лидирующие позиции в арсенале врачей занимают комбинированные лекарственные средства, обладающие антибактериальным, противовирусным и обезболивающим действием, одним из представителей которых является Доритрицин® (производства Medice Pharma GmbH & Co. KG, Германия). Антибактериальное действие препарата осуществляется за счет топического антибиотика Тиротрицина. Тиротрицин является представителем группы антими-

кробных пептидов и был обнаружен как продукт бактерий *Bacillus brevis*. Тиротрицин представляет собой смесь полипептидов, состоящую из 50–70% тироцидинов и 25–50% грамицидинов. Бактериостатическое действие тироцидина в основном обеспечивается подавлением транспорта питательных веществ через клеточную мембрану бактериальной клетки, в то время как грамицидин образует в этой мембране поры, вызывающие падение необходимого для синтеза аденозинтрифосфат-градиента ионов водорода через клеточную мембрану. Взаимодействие этих двух эффектов вызывает лизис (гибель) бактериальной клетки. Благодаря такому взаимодействию бактерии практически не могут приобрести устойчивость к данному антибиотику [25]. Также тиротрицин обладает широким спектром действия: он подавляет рост как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий, включая штаммы, борьба с которыми имеет большое терапевтическое значение, например, полирезистентные *Staphylococcus aureus* [26].

Перекрестная устойчивость к другим антибиотикам также не формируется. Поскольку тиротрицин по своей структуре является пептидом, он денатурирует в желудке и не может всасываться из желудочно-кишечного тракта. В случае проглатывания при применении в полости рта или глотке он не может воздействовать на кишечник, оказывать системное действие или вызывать побочные эффекты. Как метаболит бактерии, тиротрицин также обладает способностью влиять на защитные силы организма. Таким образом, активация компонентов в неспецифической иммунной системе может косвенно помочь остановить развитие инфекции [27]. Бензалкония хлорид нарушает проницаемость мембран бактерий и определяет антисептическое действие препарата, данное вещество активно в отношении бактерий, вирусов, грибов и даже простейших, нарушает проницаемость клеточной мембраны и тормозит ферментативные процессы. Бензокаин осуществляет местное анестезирующее действие и удовлетворяет желание пациента быстро избавиться от симптомов боли менее чем за 5 минут, но при этом не вызывает неприятного чувства онемения во рту.

Эффективность и безопасность использования Доритрицина® в клинике имеет обширную доказательную базу. Согласно результатам рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого мультицентрового исследования Eberhardt в 2004 г., в котором приняли участие 118 пациентов, в группе применявших Доритрицин® значительно большее количество пациентов полностью избавились от симптомов болезни на третий день терапии по сравнению с группой плацебо (75% против 58%), 78% врачей оценили положительно эффективность местной терапии препаратом Доритрицин® [28]. В 2005 г. в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом мультицентровом исследовании Scholten приняло участие 240 пациентов. В группе препарата Доритрицин® статистически большее количество пациентов (27%) отмечали

клиническое улучшение в сравнении с контрольной группой (12%), а эффективность лечения препаратом Доритрицин® была высоко оценена 84% врачей [29]. Многоцентровое рандомизированное плацебо-контролируемое двойное слепое параллельное исследование препарата Доритрицин® при лечении пациентов с острым фарингитом в течение 3 дней DoriPha 2018 г. в Германии также подтвердило его эффективность и безопасность. Всего в исследовании участвовали 312 пациентов. В течение первого приема пациенты получали таблетку исследуемого препарата или плацебо. Оценка эффекта в отношении боли в горле и затруднения при глотании осуществлялась в течение 5–15 минут после применения. Пациенты после приема однократной дозы Доритрицина менее чем через 5 минут отметили значительное снижение боли и проявлений различных парестезий в глотке. В группе лечения препаратом Доритрицин® через 48 часов доля пациентов с полным исчезновением симптомов составила 11,3%, в группе плацебо – 3,4%. Через трое суток почти 50% в группе препарата Доритрицин® полностью избавились от симптомов по сравнению с 27,2% в группе плацебо, что показывает высокую эффективность препарата. В этом же исследовании было выявлено, что на фоне применения препарата Доритрицин® реже развивались вторичные бактериальные инфекции – был зарегистрирован всего один случай по сравнению с 8 в группе плацебо [30].

На базе Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского в 2018 г. было выполнено проспективное открытое исследование по оценке эффективности применения препарата Доритрицин® совместно с системной антибактериальной терапией у 60 детей, больных острым тонзиллитом, в возрасте от 6 до 18 лет. Результаты данного исследования показали, что использование вышеуказанной комбинации оказалось более действенным по сравнению с только системной этиотропной терапией, сокращало продолжительность лихорадки, боли в горле, налетов на миндалинах на один и более дней, значительно улучшая самочувствие пациентов уже на 3-й день лечения, то есть в меньшие сроки [31].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Высокий доказательный уровень результатов проведенных исследований и накопленный клинический опыт эффективного и безопасного применения препарата Доритрицин® за рубежом и в России позволяет рекомендовать данное лекарственное средство к широкому применению для лечения больных с инфекционно-воспалительными процессами в полости рта и глотке, в том числе у детей с 6 лет.



Поступила / Received 11.03.2020
Поступила после рецензирования / Revised 23.03.2020
Принята в печать / Accepted 27.03.2020

Список литературы

1. ESCMID Sore Throat Guideline Group, Pelucchi C., Grigoryan L., Galeone C., Esposito S. et al. Guideline for the management of acute sore throat: ESCMID Sore Throat Guideline Group. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18(1):1–28. doi: 10.1111/j.1469-0691.2012.03766.x.
2. Principi N., Bianchini S., Baggi E., Esposito S. No evidence for the effectiveness of systemic corticosteroids in acute pharyngitis, community-acquired pneumonia and acute otitis media. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2013;32(2):151–160. doi: 10.1007/s10096-012-1747-y.
3. Shaikh N., Leonard E., Martin J.M. Prevalence of streptococcal pharyngitis and streptococcal carriage in children: a meta-analysis. *Pediatrics.* 2010;126(3):557–564. doi: 10.1542/peds.2009-2648.
4. Рябова М.А. К вопросу о рациональной антибактериальной терапии воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. *Вестник оториноларингологии.* 2012;(6):82–86. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/6/030042-46682012622>.
5. Ashurst J.V., Edgerley-Gibb L. Streptococcal Pharyngitis. In: *Treasure Island*. (FL): StatPearls Publishing; 2020. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525997/>.
6. Никифорова Г.Н., Свиштушкин В.М. Боль в горле: особенности проявлений, диагностики и лечения. *Медицинский совет.* 2013;(3):29–33. doi: 10.21518/2079-701X-2013-3-29-33.
7. Пальчун В.Т. (ред.). *Оториноларингология: национальное руководство.* М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008. 960 с.
8. Пальчун В.Т., Лучихин Л.А., Крюков А.И. *Воспалительные заболевания глотки.* М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007. 288 с.
9. Bosch A.A., Biesbroek G., Trzcinski K., Sanders E., Bogaert D. Viral and bacterial interactions in the upper respiratory tract. *PLoS Pathog.* 2013;9(1):32–34. doi: 10.1371/journal.ppat.1003057.
10. Гуров А.В., Юшкина М.А. Местная терапия воспалительных заболеваний глотки. *РМЖ.* 2017;(11):793–796. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Mestnaya_terapiya_vospalitelnykh_zabolevaniy_glotki/.
11. Sloane P., Slatt L., Ebell M., Jacques L.B., Smith M.A. *Essentials of Family Medicine.* 5th ed. Philadelphia, Pa.: Lippincott, Williams & Wilkins; 2008.
12. Wächter H., Chenot J.F. Die Halsschmerz-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin. *HNO.* 2011;59(5):480–484. doi: 10.1007/s00106-011-2263-6.
13. Cohen J.F., Bertille N., Cohen R., Chalumeau M. Rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(7):CD010502. doi: 10.1002/14651858.CD010502.pub2.
14. Brook I. Treatment challenges of group A beta-hemolytic Streptococcal pharyngo-tonsillitis. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2017;21(3):286–296. doi: 10.1055/s-0036-1584294.
15. Козлов С.Н., Стречунский Л.С., Рачина С.А. Фармакотерапия острого тонзиллофарингита в амбулаторной практике: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования. *Терапевтический архив.* 2004;76(5):45–51. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17090478>.
16. Linder J.A., Bates D.W., Lee G.M., Finkelstein J.A. Antibiotic treatment of children with sore throat. *JAMA.* 2005;294(18):2315–2322. doi: 10.1001/jama.294.18.2315.
17. Hsieh T.H., Chen P.Y., Huang F.L., Wang J.D., Wang L.C., Lin H.K. et al. Are empiric antibiotics for acute exudative tonsillitis needed in children? *J Microbiol Immunol Infect.* 2011;44(5):328–332. doi: 10.1016/j.jmii.2010.08.009.
18. Holm K., Bank S., Nielsen H., Kristensen L.H., Prag J., Jensen A. The role of *Fusobacterium necrophorum* in pharyngotonsillitis – A review. *Anaerobe.* 2016;42:89–97. doi: 10.1016/j.jmii.2010.08.009.
19. Brook I. The role of anaerobic bacteria in tonsillitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2005;9(1):9–19. doi: 10.1016/j.ijporl.2004.08.007.
20. Косенко И.М. Современная стратегия иммунокоррекции при тонзиллите и фарингите у детей. *Вопросы современной педиатрии.* 2007;6(4):74–79. Режим доступа: <https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/1254>.
21. Учайкин В.Ф. *Руководство по инфекционным болезням.* М.: ГЭОТАР-Мед; 2001. 824 с.
22. Челенкова И.Н., Утешев Д.Б., Бунятян Н.Д. Острые и хронические воспалительные заболевания верхних дыхательных путей. *РМЖ.* 2010;(30):1878–1882. Режим доступа: <https://www.rmj.ru/articles/>

- pulmonologiya/Ostrye_i_hronicheskie_vospalitelnye_zabolevaniya_verhniy_dyhatelnyy_putey/.
23. Войнов В.А. *Атлас по патофизиологии*. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицинское информационное агентство; 2007. С. 52–57.
 24. Поляков Д.П., Карнеева О.В., Рязанцев С.В., Гаращенко Т.И., Гуров А.В., Казанова А.В., Максимова Е.А. *Клинические рекомендации: острый тонзиллофарингит, КР306*. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Национальная медицинская ассоциация отоларингологов; 2016. Режим доступа: <http://cr.rosminzdrav.ru/#1/recommend/17>.
 25. Steinberg D.A., Hurst M.A., Fujii C.A., Kung A.H., Ho J.F., Cheng F.C., Loury D.J., Fiddes J.C. Protegrin-1: a broad-spectrum, rapidly microbicidal peptide with in vivo activity. *Antimicrob Agents Chemother*. 1997;41(8):1738–1742. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC163996/>.
 26. Kondejewski L.H., Farmer S.W., Wishart D.S., Hancock R.E., Hodges R.S. Gramicidin S is active against both gram-positive and gram-negative bacteria. *Int J Pept Protein Res*. 1996;47(6):460–466. doi: 10.1111/j.1399-3011.1996.tb01096.x.
 27. Hancock R.E. Cationic peptides: effectors in innate immunity and novel antimicrobials. *Lancet Infect Dis*. 2001;1(3):156–164. doi: 10.1016/s1473-3099(01)00092-5.
 28. Eberhardt R., Maier-Bosse I., Schlauch W. Halsschmerzen bei akuter Pharyngitis. *Deutsche Apotheker Zeitung*. 2004;144(7):753–754. doi: 10.1111/j.1399-3011.1996.tb01096.x.
 29. Scholten T., Pautler M., Kober G. Dorithricin bei akuter Pharyngitis. *Deutsche Apotheker Zeitung*. 2005;145(1):81–82. doi: 10.1111/jcp.13272.
 30. Palm J., Fuchs K., Stammer H., Schumacher-Stimpfl A., Milde J. DoriPha investigators. Efficacy and safety of a triple active sore throat lozenge in the treatment of patients with acute pharyngitis: Results of a multi-centre, randomised, placebo-controlled, double-blind, parallel-group trial (DoriPha). *Int J Clin Pract*. 2018;72(12):13272. doi: 10.1111/ijcp.13272.
 31. Галкина Л.А. Современные подходы к лечению острого гнойного тонзиллита у детей. *Детская оториноларингология*. 2019;3(3):24–28. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=41104405>.
-
- ## References
1. ESCMID Sore Throat Guideline Group, Pelucchi C., Grigoryan L., Galeone C., Esposito S. et al. Guideline for the management of acute sore throat: ESCMID Sore Throat Guideline Group. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18(1):1–28. doi: 10.1111/j.1469-0691.2012.03766.x.
 2. Principi N., Bianchini S., Baggi E., Esposito S. No evidence for the effectiveness of systemic corticosteroids in acute pharyngitis, community-acquired pneumonia and acute otitis media. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2013;32(2):151–160. doi: 10.1007/s10096-012-1747-y.
 3. Shaikh N., Leonard E., Martin J.M. Prevalence of streptococcal pharyngitis and streptococcal carriage in children: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2010;126(3):557–564. doi: 10.1542/peds.2009-2648.
 4. Riabova M.A. On the problem of rational antibacterial therapy of inflammatory diseases of the upper respiratory tract. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2012;77(6):82–86. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/6/030042-46682012622>.
 5. Ashurst J.V., Edgerley-Gibb L. Streptococcal Pharyngitis. In: *Treasure Island*. (FL): StatPearls Publishing; 2020. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525997/>.
 6. Nikiforova G.N., Svistushkin V.M. Sore throat: manifestations, diagnosis and treatment. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2013;3(3):29–33. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2013-3-29-33.
 7. Palchun V.T. (ed.). *Otorhinolaryngology: national leadership*. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. 960 p. (In Russ.)
 8. Palchun V.T., Luchihin L.A., Krykov A.I. *Inflammatory diseases of the pharynx*. Moscow: GEOTAR-Media; 2007. 288 p. (In Russ.)
 9. Bosch A.A., Biesbroek G., Trzcinski K., Sanders E., Bogaert D. Viral and bacterial interactions in the upper respiratory tract. *PLoS Pathog*. 2013;9(1):32–34. doi: 10.1371/journal.ppat.1003057.
 10. Gurov A.V., Yushkina M.A. Local therapy for inflammatory diseases of the pharynx. *RMZH = RMI*. 2017;11(7):793–796. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Mestnaya_terapiya_vospalitelnyh_zabolevaniy_glotki/.
 11. Sloane P., Slatt L., Ebell M., Jacques L.B., Smith M.A. *Essentials of Family Medicine*. 5th ed. Philadelphia, Pa.: Lippincott, Williams & Wilkins; 2008.
 12. Wächter H., Chenot J.F. Die Halsschmerz-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin. *HNO*. 2011;59(5):480–484. doi: 10.1007/s00106-011-2263-6.
 13. Cohen J.F., Bertille N., Cohen R., Chalumeau M. Rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;7(7):CD010502. doi: 10.1002/14651858.CD010502.pub2.
 14. Brook I. Treatment challenges of group A beta-hemolytic Streptococcal pharyngo-tonsillitis. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2017;21(3):286–296. doi: 10.1055/s-0036-1584294.
 15. Kozlov S.N., Strachunsky L.S. Pharmacotherapy of acute tonsillopharyngitis in outpatient setting: results of a multicenter pharmacoepidemiological study. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic archive*. 2004;76(5):45–51. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17090478>.
 16. Linder J.A., Bates D.W., Lee G.M., Finkelstein J.A. Antibiotic treatment of children with sore throat. *JAMA*. 2005;294(18):2315–2322. doi: 10.1001/jama.294.18.2315.
 17. Hsieh T.H., Chen P.Y., Huang F.L., Wang J.D., Wang L.C., Lin H.K. et al. Are empiric antibiotics for acute exudative tonsillitis needed in children? *J Microbiol Immunol Infect*. 2011;44(5):328–332. doi: 10.1016/j.jmii.2010.08.009.
 18. Holm K., Bank S., Nielsen H., Kristensen L.H., Prag J., Jensen A. The role of Fusobacterium necrophorum in pharyngotonsillitis – A review. *Anaerobe*. 2016;42:89–97. doi: 10.1016/j.jmii.2010.08.009.
 19. Brook I. The role of anaerobic bacteria in tonsillitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2005;9(1):9–19. doi: 10.1016/j.ijport.2004.08.007.
 20. Kosenko I.M. A modern immunocorrection strategy for tonsillitis and pharyngitis in children. *Voprosy sovremennoy pediatrii = Current Pediatrics*. 2007;6(4):74–79. (In Russ.) Available at: <https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/1254>.
 21. Uchaykin V.F. *Infectious Disease Guide*. Moscow: GEOTAR-Med; 2001. 824 p. (In Russ.)
 22. Chelenkova I.N., Uteshev D.B., Bunyatyan N.D. Acute and chronic inflammatory diseases of the upper respiratory tract. *RMZH = RMI*. 2010;30(3):1878–1882. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pulmonologiya/Ostrye_i_hronicheskie_vospalitelnye_zabolevaniya_verhniy_dyhatelnyy_putey/.
 23. Voynov V.A. *Atlas on pathophysiology*. 2nd ed., revised and supplemented. Moscow: Medical information agency; 2007. (In Russ.)
 24. Polyakov D.P., Karneeva O.V., Ryzantsev S.V., Garashchenko T.I., Gurov A.V., Kazanova A.V., Maksimova E.A. *Clinical recommendations: acute tonsillopharyngitis, KR306*. Ministry of Health of the Russian Federation, National Medical Association of Otolaryngologists; 2016. (In Russ.) Available at: <http://cr.rosminzdrav.ru/#1/recommend/17>.
 25. Steinberg D.A., Hurst M.A., Fujii C.A., Kung A.H., Ho J.F., Cheng F.C., Loury D.J., Fiddes J.C. Protegrin-1: a broad-spectrum, rapidly microbicidal peptide with in vivo activity. *Antimicrob Agents Chemother*. 1997;41(8):1738–1742. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC163996/>.
 26. Kondejewski L.H., Farmer S.W., Wishart D.S., Hancock R.E., Hodges R.S. Gramicidin S is active against both gram-positive and gram-negative bacteria. *Int J Pept Protein Res*. 1996;47(6):460–466. doi: 10.1111/j.1399-3011.1996.tb01096.x.
 27. Hancock R.E. Cationic peptides: effectors in innate immunity and novel antimicrobials. *Lancet Infect Dis*. 2001;1(3):156–164. doi: 10.1016/s1473-3099(01)00092-5.
 28. Eberhardt R., Maier-Bosse I., Schlauch W. Halsschmerzen bei akuter Pharyngitis. *Deutsche Apotheker Zeitung*. 2004;144(7):753–754. doi: 10.1111/j.1399-3011.1996.tb01096.x.
 29. Scholten T., Pautler M., Kober G. Dorithricin bei akuter Pharyngitis. *Deutsche Apotheker Zeitung*. 2005;145(1):81–82. doi: 10.1111/jcp.13272.
 30. Palm J., Fuchs K., Stammer H., Schumacher-Stimpfl A., Milde J. DoriPha investigators. Efficacy and safety of a triple active sore throat lozenge in the treatment of patients with acute pharyngitis: Results of a multi-centre, randomised, placebo-controlled, double-blind, parallel-group trial (DoriPha). *Int J Clin Pract*. 2018;72(12):13272. doi: 10.1111/ijcp.13272.
 31. Galkina L.A. Modern approaches to the treatment of acute purulent tonsillitis in children. *Detskay otorinolaringologiya = Children's Otorhinolaryngology*. 2019;3(3):24–28. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=41104405>.

Информация об авторах:

Свиштушкин Валерий Михайлович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: svvm3@yandex.ru

Никифорова Галина Николаевна, д.м.н., профессор кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: gn_nik_63@mail.ru

Меркушина Анастасия Викторовна, аспирант кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: dr.merkushina@bk.ru

Золотова Анна Владимировна, к.м.н., ассистент кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

Information about the authors:

Valeriy M. Svistushkin, Dr. of Sci. (Med), professor, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: svvm3@yandex.ru

Galina N. Nikiforova, Dr. of Sci. (Med), professor of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases of N.V. Sklifosovsky Clinical Medicine Institute, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: gn_nik_63@mail.ru

Anastasiya V. Merkushina, Postgraduate Student of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases of N.V. Sklifosovsky Clinical Medicine Institute, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: dr.merkushina@bk.ru

Anna V. Zolotova, Cand. of Sci. (Med), associate professor of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases of N.V. Sklifosovsky Clinical Medicine Institute, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Топические антибиотики при остром риносинусите у детей

Е.П. Карпова, ORCID: 0000-0002-8292-9635, e-mail: edoctor@mail.ru

Д.А. Тулулов✉, ORCID: 0000-0001-6096-2082, e-mail: tulupov-rmapo@yandex.ru

И.В. Зябкин, ORCID: 0000-0002-9717-5872, e-mail: dr.zyabkin@gmail.com

Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Резюме

В данной статье авторами представлен обзор существующих данных по применению топических антибактериальных препаратов при остром риносинусите у детей. Дана общая информация об этиологии острого риносинусита. Отмечены показания к системному и топическому антибактериальной терапии при остром риносинусите, указанные в российских и международных согласительных документах. Отдельно рассмотрены преимущества использования комбинированного препарата тиаμφеникола и N-ацетилцистеина при остром риносинусите у детей и взрослых. Сделаны выводы, что топическая антибактериальная терапия острого риносинусита, несмотря на все свои преимущества, не является равноценной заменой системной антибактериальной терапии в лечении тяжелых, и особенно осложненных, форм острого риносинусита. Практикующему врачу следует руководствоваться принятыми в российских согласительных документах показаниями к системной и топической антибактериальной терапии. При наличии показаний к системной антибактериальной терапии местные средства являются лишь вспомогательным лечением, действие которого направлено на усиление эффекта системных антибиотиков. В случае проведения монотерапии местными препаратами, содержащими антибактериальные компоненты, обязательно на 2–3-й день лечения повторно оценить состояние пациента и динамику симптомов заболевания и при отсутствии положительных изменений пересмотреть вопрос о необходимости системной антибактериальной терапии. Более перспективным выглядит применение комбинированных препаратов, обеспечивающих, помимо воздействия на возбудителя заболевания, достижение противовоспалительного, противоотечного или муколитического действия. Удобно и рационально использование дозированных назальных спреев, однако с целью улучшения доставки действующего вещества в очаг воспаления при остром риносинусите обосновано применение компрессорных ингаляторов.

Ключевые слова: дети, острый риносинусит, топические антибиотики, тиаμφеникол, N-ацетилцистеин

Для цитирования: Карпова Е.П., Тулулов Д.А. Топические антибиотики при остром риносинусите у детей. *Медицинский совет*. 2020;(6):50–56. doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-50-56.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Topical antibiotics for acute rhinosinusitis in children

Elena P. Karpova, ORCID: 0000-0002-8292-9635, e-mail: edoctor@mail.ru

Denis A. Tulupov✉, ORCID: 0000-0001-6096-2082, e-mail: tulupov-rmapo@yandex.ru

Ilya V. Zyabkin, ORCID: 0000-0002-9717-5872, e-mail: dr.zyabkin@gmail.com

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

Abstract

In this article, the authors provide an overview of existing data on the use of topical antibacterial drugs in acute rhinosinusitis in children. General information on the etiology of acute rhinosinusitis is given. Indications for systemic and topical antibiotic therapy in acute rhinosinusitis are noted, indicated in Russian and international consensus documents. The advantages of using the combined preparation of thiamphenicol and N-acetylcysteine in acute rhinosinusitis in children and adults are considered separately. It is concluded that the topical antibacterial therapy of acute rhinosinusitis, despite all its advantages, is not an equivalent substitute for systemic antibacterial therapy in the treatment of severe and, especially, complicated forms of acute rhinosinusitis. The practitioner should be guided by the indications for systemic and topical antibacterial therapy adopted in Russian consensus documents. If there are indications for systemic antibiotic therapy, local remedies are only ancillary treatment, the action of which is aimed at enhancing the effect of systemic antibiotics. In the case of monotherapy with local drugs containing antibacterial components, it is mandatory to re-evaluate the patient's condition and the dynamics of the symptoms of the disease for 2–3 days of treatment, and in the absence of positive changes, reconsider the need for systemic antibacterial therapy. More promising is the use of combined drugs that, in addition to affecting the causative agent of the disease, achieve anti-inflammatory, decongestion or mucolytic effects. It is convenient and rational to use nasal sprays, however, in order to improve the delivery of the active substance to the site of inflammation in acute rhinosinusitis, the use of nebulizer is justified.

Keywords: children, acute rhinosinusitis, topical intranasal antibiotics, thiamphenicol, N-acetylcysteine

For citation: Karpova E.P., Tulupov D.A., Zyabkin I.V. Topical antibiotics for acute rhinosinusitis in children. *Medical Council*. 2020;(6):50–56. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-50-56.

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

ВВЕДЕНИЕ

Общеизвестно, что распространение антимикробной резистентности является одной из самых злободневных проблем здравоохранения всех стран мира, включая Россию [1]. На восьмом десятилетии истории применения антибиотиков в практическом здравоохранении врачи столкнулись с проблемой высокого уровня приобретенной резистентности у ряда респираторных патогенов при фактическом отсутствии перспектив разработки новых классов антибактериальных препаратов для амбулаторной практики. Это явилось следствием нерационального использования существующих классов антибактериальных препаратов как практикующими врачами, так и самими пациентами при попытках самолечения. Притом следует отметить, что, согласно данным Американской системы врачебного аудита, более 1/2 необоснованного назначения антибактериальной терапии приходится на лечение респираторных инфекций, особенно верхнего отдела дыхательных путей и уха, в частности острого риносинусита [2].

Острый риносинусит является одним из самых распространенных заболеваний верхнего отдела дыхательных путей. Основными возбудителями острого риносинусита являются респираторные вирусы. При этом риск развития острого бактериального риносинусита в общей популяции не превышает 2% [3]. Согласно данным эпидемиологических исследований по отдельным регионам Западной Европы, у детей вероятность развития острого бактериального риносинусита несколько выше и находится на уровне 5–13% [4].

Доминирующая роль вирусов в этиологии острого риносинусита и, как следствие, склонность к саморазрешению при относительно невысоком риске развития осложнений определяет подходы к терапии данного заболевания. Системные антибактериальные препараты рекомендовано назначать пациентам с острым риносинуситом лишь при наличии убедительных данных о вовлечении в процесс бактериальной микрофлоры. Согласно данным клинических исследований, при сравнении эффективности терапии между группами больных с острым риносинуситом, которым назначали системные антибиотики, и той группой, которой не назначали, в том числе у детей, не было выявлено статистических различий [5]. Также доказано, что превентивная системная антибактериальная терапия не влияет на частоту развития орбитальных и внутричерепных осложнений острого риносинусита [6, 7].

ВОПРОСЫ СИСТЕМНОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОСТРОМ РИНОСИНУСИТЕ

Как уже было сказано выше, при остром риносинусите назначение антибиотиков оправданно при убедительных клинических данных о бактериальной природе заболевания. Еще в 2012 г. авторами Европейского позицион-

ного документа по вопросам риносинуситов и полипоза (EPOS) были разработаны критерии для постановки диагноза «острый бактериальный риносинусит», к которым относят наличие у пациента трех и более симптомов из перечисленных ниже:

- наличие гнояного отделяемого из полости носа,
 - лихорадочная реакция $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$,
 - фасциальные боли,
 - наличие «второй волны» в клиническом течении заболевания,
 - изменение в клиническом анализе крови (ускорение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и повышение показателя С-реактивного белка) [3].
- Данные критерии достаточно удобны для врачей общей практики, так как не привязаны к каким-либо методам инструментальной диагностики, а основаны на анализе жалоб пациента и результатов традиционных лабораторных исследований.

Согласно российским национальным клиническим рекомендациям показанием к назначению антибиотиков при остром риносинусите является среднетяжелая и тяжелая форма заболевания. Критериями среднетяжелого течения острого риносинусита являются:

- температура не выше $38,0^{\circ}\text{C}$,
- выраженные симптомы риносинусита (заложенность носа, выделения из носа, кашель), умеренно или значительно влияющие на качество жизни пациента (сон, дневная активность, ежедневная деятельность), ощущение тяжести в проекции околоносовых пазух, возникающее при движении головой или наклоне головы,
- наличие осложнений со стороны среднего уха (острый средний отит),
- отсутствие внутричерепных или орбитальных осложнений.

Течение острого риносинусита расценивается как тяжелое при наличии следующих клинических признаков:

- температура выше $38,0^{\circ}\text{C}$,
- выраженные или мучительные симптомы риносинусита (заложенность носа, выделения из носа, кашель), умеренно или значительно влияющие на качество жизни пациента (сон, дневная активность, ежедневная деятельность),
- периодическая или постоянная болезненность в проекции околоносовых пазух, усиливающаяся при движении или наклоне головы, перкуссии в проекции околоносовой пазухи,
- наличие внутричерепных или орбитальных осложнений.

Антибактериальную терапию, независимо от степени тяжести, проводят больным с тяжелой сопутствующей соматической патологией (иммунодефициты, генетические заболевания, сопровождающиеся стойким нарушением работы мукоцилиарной системы, сахарный диабет), повышающей риск «неблагоприятного» течения острого риносинусита.

Также авторы документа предлагают назначать антибиотики в лечении острого риносинусита при легкой форме заболевания, если по данным анамнеза выявле-

ны рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей или клиническая симптоматика острого синусита сохраняется 5 дней и более [8]. Насколько данный пункт рекомендаций можно экстраполировать на педиатрическую практику, а именно на лечение детей в дошкольном возрасте, является вопросом спорным, так как у данной группы детей при острых респираторных заболеваниях часто ринологические симптомы являются следствием аденоидита, что в подавляющем большинстве случаев не требует проведения системной антибактериальной терапии. Дети дошкольного возраста по ряду объективных причин имеют более высокую заболеваемость острыми респираторными заболеваниями по сравнению с другими возрастными группами, поэтому вместо «рецидивирующих инфекций верхних дыхательных путей» по данным анамнеза целесообразно оценивать диагностированные эпизоды острого бактериального синусита и принимать решение в пользу проведения системной антибактериальной терапии при наличии четырех эпизодов и более острого синусита за последний год.

Несмотря на убедительные аргументы, приводимые в многочисленных клинических рекомендациях, системную антибиотикотерапию используют при остром риносинусите необоснованно часто. Например, в США антибиотики получают более 80% пациентов с острым синуситом, а в качестве препарата выбора наиболее часто используют макролиды [9]. По данным российских исследований, 95,5% детей в возрасте от 1 года до 17 лет с диагнозом «острый риносинусит» назначают антибиотик [10]. Данная ситуация не только определяет глобальную проблему роста числа резистентных к антибактериальным препаратам штаммов бактерий, но и может иметь последствия для отдельно взятого пациента в виде развития нежелательных явлений, связанных с применением антибиотика. Например, согласно данным национального мониторинга в США, системные антибактериальные препараты имеют один из самых высоких рисков развития нежелательных явлений, ассоциированных с применением лекарственных средств, составляя около 20% от всех регистрируемых эпизодов медикаментозной непереносимости [11].

ТОПИЧЕСКИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ПРИ ОСТРОМ СИНУСИТЕ

В российской оториноларингологической практике, согласно Национальным клиническим рекомендациям Ассоциации оториноларингологов, с целью минимизации рисков, связанных с применением системных антибактериальных препаратов, в некоторых случаях рассматривают возможность использования антибактериальных препаратов местного действия, например назальных форм антибиотиков, в лечении острого риносинусита [8].

Отдельные эксперты считают, что еще одним преимуществом топической антибактериальной терапии является возможность достижения высоких концентраций действующего вещества, чем при системном применении в очаге инфекции [12].

На начало 2020 г. в России зарегистрировано три вида лекарственных препаратов, которые можно использовать в качестве местной терапии острого риносинусита (табл.).

Особый интерес вызывает комбинированный препарат тиамфеникола и N-ацетилцистеина. Данный препарат, как и остальные лекарственные средства для местного применения в полости носа, имеет низкий риск развития нежелательных явлений и возможность применения у детей раннего возраста. Важно, что пневмококк, являющийся одним из основных возбудителей бактериального риносинусита, в России сохраняет хорошую чувствительность к амфениколам, в частности тиамфениколу [13]. Также амфениколы имеют высокую активность в отношении гемофильной палочки [14]. Есть данные и о прямом антибактериальном действии N-ацетилцистеина. В экспериментальном исследовании шведских микробиологов установлено, что при воздействии раствора N-ацетилцистеина в концентрации 0,5 мг/мл нарушается рост бактериальной колонии в 50% случаев, а при воздействии раствора N-ацетилцистеина в концентрации 2 мг/мл – в 100% [15]. В экспериментальном исследовании американских инфекционистов установлено, что раствор N-ацетилцистеина в концентрации 80 мг/мл обладает бактерицидным действием на 99,9% бактериальных клеток и дрожжеподобных грибов. Минимальный бактерицидный эффект отме-

● **Таблица.** Антибактериальные препараты местного действия, применение которых возможно в лечении острого риносинусита у детей

● **Table.** Local antibacterial drugs, which may be used in the treatment of acute rhinosinusitis in children

Действующее вещество	Форма выпуска	Способ применения
Фрамицетин	Назальный спрей	Впрыскивание в полость носа
Неомицин, полимиксин В, дексаметазон, фенилэфрин	Назальный спрей	Впрыскивание в полость носа
Тиамфеникол, N-ацетилцистеин	Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций, ингаляций и местного применения	Ингаляции через компрессорные ингаляторы (в т.ч. системы, работающие в пульсирующем режиме), введение в околоносовые пазухи при пункции или наложении синус-катетеров, закапывание в полость носа, внутримышечное введение (при использовании в качестве средства системной терапии)

чается уже при концентрации раствора N-ацетилцистеина 5–10 мг/мл [16]. Использование данного комбинированного препарата в виде ингаляции через компрессорные ингаляторы позволяет оптимизировать проникновение действующего вещества в задние отделы полости носа и носоглотку, а использование пульсирующих режимов работы (поддерживается только некоторыми моделями ингаляторов) обеспечивает проникновение действующего вещества в околоносовые пазухи [12]. Комбинированный препарат тиамфеникола и N-ацетилцистеина является одним из немногих лекарственных средств, которое, согласно инструкции, можно вводить в околоносовые пазухи при проведении различных оториноларингологических манипуляций (пункции, использование синус-катетеров), что может рассматриваться как разновидность местного лечения. Но необходимость приготовления препарата и использование в качестве средств доставки ингаляторов несколько уменьшают уровень выполняемости врачебных назначений в амбулаторной практике.

Помимо частных особенностей каждого из препаратов, существует общий вопрос о доказанности эффективности местной антибактериальной терапии в лечении острого риносинусита. В крупных европейских и североамериканских согласительных документах нет каких-либо данных о роли топических антибактериальных препаратов в терапии острых риносинуситов [3, 17]. В одном сравнительном исследовании описывается опыт применения комбинированного препарата тиамфеникола и N-ацетилцистеина у 292 взрослых пациентов с острым риносинуситом. Пациенты с тяжелым и среднетяжелым течением заболевания в первые сутки использовали внутримышечное введение препарата, а в последующие дни проводили ингаляции. Пациенты с легким течением заболевания с первого дня лечения получали только ингаляционную терапию препаратом. В обеих группах разрешение симптомов происходило быстрее, чем у пациентов контрольных групп, получавших цефазолин [18]. В педиатрической практике есть лишь единичные данные об опыте применения местных антибактериальных препаратов в лечении хронического риносинусита. Так, в сравнительное рандомизированное исследование Wei J.L. et al. было включено 44 ребенка с хроническим риносинуситом. Части пациентов проводили промывание полости носа изотоническим солевым раствором, другим – промывание полости носа изотоническим солевым раствором с гентамицином. Анализ результатов через 3 и 6 недель показал одинаковое влияние лечения на качество жизни пациентов и ринологические симптомы в обеих группах [19].

Другое ретроспективное контролируемое исследование, включившее 99 пациентов с хроническим риносинуситом (средний возраст 5,5 года). Пациенты 1-й группы в качестве терапии в течение 3 недель получали препарат амоксициллин/клавуланат внутрь или – при наличии в анамнезе аллергии на пенициллины – кларитромицин. Пациентам 2-й группы в качестве лечения в течение 4 недель дважды в день назначали назальный

спрей, содержащий изотонический раствор натрия хлорида с добавлением ципрофлоксацина (0,085%). Авторы работы подчеркивают, что данная форма назального препарата, содержащего ципрофлоксацин, использовалась off-label, однако в качестве оправдания использования указывали на низкую концентрацию действующего вещества и способ доставки препарата в полость носа, что минимизировало риски развития нежелательных явлений. По результатам наблюдения было установлено, что уменьшение выраженности симптомов риносинусита не имело достоверного различия в обеих группах наблюдения при значительно меньшем риске развития нежелательных явлений у пациентов, получавших местное лечение [20].

Согласно данным отечественной литературы, в нашей стране накоплен более существенный опыт использования топических антибактериальных препаратов в терапии ринологической патологии, в том числе острых риносинуситов, как у взрослых, так и в педиатрической практике. С учетом сохранения высокой активности против основных бактериальных возбудителей острого риносинусита и доказанного выраженного муколитического действия особый интерес представляет использование комбинированного препарата тиамфеникола и N-ацетилцистеина. В 2010 г. отечественными педиатрами было проведено и опубликовано результаты сравнительного клинического наблюдения за 46 детьми подросткового возраста с острым риносинуситом и обострением хронического риносинусита. Пациентам основной группы (30 пациентов) в качестве терапии проводили ингаляции комбинированным препаратом тиамфеникола и N-ацетилцистеина через компрессорный ингалятор, работающий в режиме пульсирующего аэрозоля. Согласно полученным результатам разрешение симптомов заболевания было достоверно более быстрым в основной группе по сравнению с контролем. В основной группе в большинстве случаев (60%) удалось воздержаться от назначения системной антибактериальной терапии или сократить длительность ее проведения до 5 дней. Ни у одного пациента в ходе лечения не было зафиксировано каких-либо нежелательных явлений в процессе лечения [12].

В ходе еще одного сравнительного рандомизированного клинического исследования у детей (138 пациентов в возрасте от 4 до 12 лет) с диагнозом «острый риносинусит» пациенты основной группы (67 детей) в качестве лечения получали комбинированный препарат тиамфеникола и N-ацетилцистеина по 250 мг 2 раза в день (ингаляция через компрессорный ингалятор в течение 5–7 минут). Курс лечения составил 7 дней. По результатам наблюдения была зарегистрирована достоверно более выраженная положительная динамика в основной группе по сравнению с группой контроля в разрешении всех симптомов риносинусита: уже к 3-му дню по выраженности назальной обструкции и к 7-му дню терапии по выраженности заложенности носа и кашля. Отмечали удобство ингаляционной терапии острого риносинусита 53 (88,3%) пациента (их представители). Ни у одного

пациента основной группы не выявили каких-либо нежелательных явлений, которые можно было бы связать с применением комбинированного препарата тиамфеникола и N-ацетилцистеина [21].

Эффективность и безопасность данного метода терапии была подтверждена в последующих исследованиях и у взрослых пациентов. По результатам сравнительного клинического исследования, включившего 60 пациентов (30 пациентов группы контроля) в возрасте от 18 до 60 лет с острым риносинуситом и сопутствующими катаральными явлениями со стороны других отделов верхних дыхательных путей, была отмечена достоверно более выраженная положительная динамика по всем симптомам риносинусита и сопутствующей оториноларингологической патологии у пациентов, получавших ингаляции комбинированным препаратом тиамфеникола и N-ацетилцистеина, по сравнению с пациентами контрольной группы. Все пациенты основной группы отметили хорошую переносимость ингаляционной терапии [22].

В еще одном открытом рандомизированном сравнительном исследовании под наблюдением находилось 60 пациентов в возрасте от 19 до 62 лет с острым бактериальным риносинуситом средней степени тяжести. Пациенты, составившие основную группу (30 человек), получали ингаляции через компрессорный ингалятор, работающий в режиме пульсирующего аэрозоля, комбинированным препаратом тиамфеникола и N-ацетилцистеина в дозе 500 мг 1 раз в сутки. Пациенты контрольной группы получали в течение 7 дней терапии препаратом амоксициллина клавуланата в стандартной дозировке. По результатам исследования отмечали достоверное уменьшение выраженности симптомов заболевания по сравнению с исходным состоянием пациентов при отсутствии достоверной разницы между пациентами групп исследования [23].

Накопленный клинический опыт применения местных антибиотиков в лечении ринологической патологии нашел отражение в национальных клинических рекомендациях по лечению острого риносинусита. В частности, в национальных клинических рекомендациях указывается, что антимикробные препараты для местного воздействия на слизистую оболочку могут назначаться в комплексе с системным применением антибиотиков, а в некоторых случаях и как альтернативный метод лечения острых синуситов (уровень убедительности рекомендаций – А, уровень достоверности доказательств I) [24]. Отдельно оговаривается, что следует исключить практику введения в околоносовые пазухи растворов антибиотиков, предназначенных для внутримышечного или внутривенного введения. По своей фармакокинетике они не адаптированы для данных целей. Это ведет к нарушению мукоцилиарного клиренса околоносовых пазух вследствие неблагоприятного действия больших доз антибиотика на мерцательный эпителий. Для введения внутрь пазухи существует комбинированный препарат, содержащий в одной лекарственной форме два компонента: N-ацетилцистеин и тиамфеникол (тиамфеникол – полусинтетический левомицетин). Комбинацию тиамфенико-

ла и ацетилцистеина с успехом применяют в ингаляционной терапии риносинусита (компрессорный ингалятор) в комплексе с системными антибиотиками или в качестве монотерапии [8]. Однако клинические рекомендации от 2016 г. четко не определили показания к местной антибактериальной терапии и не разграничили ситуации, когда нужно проводить только терапию местными препаратами, а когда в комбинации с системной антибактериальной терапией.

Данный пробел был устранен по результатам резолюции Совета экспертов Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов по проблеме антибиотикотерапии в оториноларингологии от 4 ноября 2018 г. В резолюции Совета экспертов было четко прописано, что местные антибиотики в качестве монотерапии рекомендованы в лечении неосложненных, изолированных, легких и среднетяжелых форм острых и обострений хронических ринитов, риносинуситов, ринофарингитов и аденоидитов. При наличии бактериального присоединения, осложнений и распространении процесса на соседние органы топические антибактериальные препараты следует назначать в комплексе с системными антибиотиками [24].

ВЫВОДЫ

Исходя из вышеизложенного, необходимо отметить, что топическая антибактериальная терапия острого риносинусита, несмотря на все свои преимущества, не является равноценной заменой системной антибактериальной терапии в лечении тяжелых, и особенно осложненных, форм острого риносинусита. Практикующему врачу следует руководствоваться принятыми в российских согласительных документах показаниями к системной и топической антибактериальной терапии. При наличии показаний к системной антибактериальной терапии местные средства являются лишь вспомогательным лечением, действие которого направлено на усиление эффекта системных антибиотиков. При проведении монотерапии местными препаратами, содержащими антибактериальные компоненты, следует обязательно на 2–3-й день лечения повторно оценить состояние пациента и динамику симптомов заболевания и при отсутствии положительных изменений пересмотреть вопрос о необходимости системной антибактериальной терапии.

Более перспективным выглядит применение комбинированных препаратов, обеспечивающих, кроме воздействия на возбудителя заболевания, достижение противовоспалительного, противоотечного или муколитического действия.

Удобно и рационально использование дозированных назальных спреев, однако с целью улучшения доставки действующего вещества в очаг воспаления при остром риносинусите обоснованно применение компрессорных ингаляторов.



Поступила / Received 20.03.2020
Поступила после рецензирования / Revised 05.04.2020
Принята в печать / Accepted 10.04.2020

Список литературы

1. Козлов Р.С., Зырянов С.К., Синопальников А.И., Рязанцев С.В., Стырт Е.А. Резолюция совета экспертов «Эмпирическая антибактериальная терапия инфекций дыхательных путей с учетом факторов риска резистентной флоры». *Справочник поликлинического врача*. 2018;(1):28–32. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=32706819>.
2. Harris A.M., Hicks L.A., Qaseem A. High Value Care Task Force of the American College of Physicians and for the Centers for Disease Control and Prevention. Appropriate antibiotic use for acute respiratory tract infection in adults: advice for high-value care from the American College of Physicians and the Centers for Disease Control and prevention. *Ann Intern Med*. 2016;164(6):425–434. doi: 10.7326/M15-1840.
3. Fokkens W., Lund V., Mullol J., Bachert C., Alobid I., Baroody F. et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012 (EP³OS). *Rhinology*. 2012;50(23):1–299. doi: 10.4193/Rhino50E2.
4. Herløv-Nielsen H., Højby N. Sinusitis is common in small children. *Ugeskr Laeger*. 2010;172(48):3320–3325. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21118660>.
5. Cronin M.J., Khan S., Saeed S. The role of antibiotics in the treatment of acute rhinosinusitis in children: a systematic review. *Arch Dis Child*. 2013;98(4):299–303. doi: 10.1136/archdischild-2012-302983.
6. Babar-Craig H., Gupta Y., Lund V.J. British Rhinological Society audit of the role of antibiotics in complications of acute rhinosinusitis: a national prospective audit. *Rhinology*. 2010;48(3):344–347. doi: 10.4193/rhin09.130.
7. Hansen F.S., Hoffmans R., Geogalas C., Fokkens W.J. Complications of acute rhinosinusitis in The Netherlands. *Fam Pract*. 2012;29(2):147–153. doi: 10.1093/fampra/cmr062.
8. Рязанцев С.В., Карнеева О.В., Гаращенко Т.И., Гуров А.В., Свистушкин В.М., Сапова К.И. и соавт. *Острый синусит. Клинические рекомендации*. 2016. Режим доступа: <http://www.nmaoru.org/files/KR313%20Ostryj%20sinusit.pdf>.
9. Benninger M.S., Holy C.E., Trask D.K. Acute Rhinosinusitis: Prescription Patterns in a Real-World Setting. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016;154(5):957–962. doi: 10.1177/0194599816630310.
10. Рачина С.А., Козлов Р.С., Таточенко В.К., Жаркова Л.П., Дудникова Э.В., Сакулина И.Б. и соавт. Практика лечения острых респираторных инфекций у детей в амбулаторно-поликлинических учреждениях РФ: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования. *Клиническая фармакология и терапия*. 2016;(2):20–27. Режим доступа: <https://clinpharm-journal.ru/articles/2016-2/praktika-lecheniya-ostryh-respiratornyh-infektsij-u-detej-v-ambulatorno-poliklinicheskikh-uchrezhdeniyah-rf-rezultaty-mnogotsentrovogo-farmakoepidemiologicheskogo-issledovaniya/>.
11. Shehab N., Patel P.R., Srinivasan A., Budnitz D.S. Emergency department visits for antibiotic-associated adverse events. *Clin Infect Dis*. 2008;47(6):735–743. doi: 10.1086/591126.
12. Генпе Н.А., Малявина У.С., Дронов И.А., Титова Е.Л. Новая технология в лечении риносинуситов у детей. *Доктор.Ру*. 2010;52(1):7–10. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=14981930>.
13. Иванчик Н.В., Чагарян А.Н., Сухокурова М.В., Козлов Р.С., Дехнич А.В., Кречикова О.И. и соавт. Антибиотикорезистентность клинических штаммов *Streptococcus pneumoniae* в России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «ПЕГАС 2014–2017». *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019;21(3):230–238. doi: 10.36488/cmasc.2019.3.230-237.
14. Сивая О.В., Козлов Р.С., Кречикова О.И., Иванчик Н.В., Катосова Л.К., Гудкова Л.В. и группа исследователей проекта ПЕГАС. Антибиотикорезистентность *Haemophilus influenzae* в России: результаты многоцентрового проспективного исследования ПЕГАС. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2014;16(1):57–69. Режим доступа: <https://cmac-journal.ru/publication/2014/1/cmasc-2014-t16-n1-p057/cmasc-2014-t16-n1-p057.pdf>.
15. Pérez-Giraldo C., Rodríguez-Benito A., Morán F.J., Hurtado C., Blanco M.T., Gómez-García A.C. Influence of N-acetylcysteine on the formation of bio-film by *Staphylococcus epidermidis*. *J Antimicrob Chemother*. 1997;39(5):643–646. doi: 10.1093/jac/39.5.643.
16. Aslam S., Darouiche R.O. Role of antibiofilm-antimicrobial agents in controlling device-related infections. *Int J Artif Organs*. 2011;34(9):752–758. doi: 10.5301/ijao.5000024.
17. Orlandi R.R., Kingdom T.T., Hwang P.H., Smith T.L., Alt J.A., Baroody F.M. et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2016;6(1):22–209. doi: 10.1002/alr.21695.
18. Serra A., Schito G.C., Nicoletti G., Fadda G. A therapeutic approach in the treatment of infections of the upper airways: thiamphenicol glycinate acetylcysteinate in sequential treatment (systemic-inhalatory route). *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2007;20(3):607–617. doi: 10.1177/039463200702000319.
19. Wei J.L., Sykes K.J., Johnson P., He J., Mayo M.S. Safety and efficacy of once-daily nasal irrigation for the treatment of pediatric chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2011;121(9):1989–2000. doi: 10.1002/lary.21923.
20. Barazi R., Bawab I., Dunia G., Bitar M.A. The Use of Topical Intranasal Antibiotics in Pediatric Chronic Rhinosinusitis. *Ann Otolaryngol Rhinol*. 2016;3(12):1150. Available at: https://www.researchgate.net/publication/314465071_The_Use_of_Topical_Intranasal_Antibiotics_in_Pediatric_Chronic_Rhinosinusitis.
21. Карпова Е.П., Тулунов Д.А. О возможностях небулайзерной терапии в лечении острых риносинуситов у детей. *Российская оториноларингология*. 2013;(4):160–163. Режим доступа: http://entru.org/files/preview/2013/04/j_rus_LOR_4_2013.pdf.
22. Кунельская Н.Л., Туровский А.Б., Изотова Г.Н., Талалайко Ю.В., Киселева О.А. Возможности ингаляционного применения комбинированных препаратов в лечении острого синусита. *Медицинский совет*. 2014;(1):28–31. doi: 10.21518/2079-701X-2014-3-28-31.
23. Анготова И.Б., Пшенников Д.С. Ингаляционная терапия нетяжелых форм острого бактериального риносинусита. *Медицинский совет*. 2018;(6):84–88. doi: 10.21518/2079-701X-2018-6-84-88.
24. Янов Ю.К., Дайхес Н.А., Абдулкеримов Х.Т., Артюшкин С.А., Асланов Б.И., Вахрушев С.Г. и соавт. Резолюция совета экспертов НМАО по проблеме антибиотикотерапии в оториноларингологии от 4 ноября 2018 года. *Российская оториноларингология*. 2019;18(1):135–138.

References

1. Kozlov R.S., Zyryanov S.K., Sinopalnikov A.I., Riazantsev S.V., Styrt E.A. Expert Council Resolution Empirical antibacterial treatment of respiratory tract infections taking into account risk factors for resistant flora. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha = Polyclinic Practitioner's Reference*. 2018;(1):28–32. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=32706819>.
2. Harris A.M., Hicks L.A., Qaseem A. High Value Care Task Force of the American College of Physicians and for the Centers for Disease Control and Prevention. Appropriate antibiotic use for acute respiratory tract infection in adults: advice for high-value care from the American College of Physicians and the Centers for Disease Control and prevention. *Ann Intern Med*. 2016;164(6):425–434. doi: 10.7326/M15-1840.
3. Fokkens W., Lund V., Mullol J., Bachert C., Alobid I., Baroody F. et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012 (EP³OS). *Rhinology*. 2012;50(23):1–299. doi: 10.4193/Rhino50E2.
4. Herlør Herlør-Nielsen H., Højby N. Sinusitis is common in small children. *Ugeskr Laeger*. 2010;172(48):3320–3325. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21118660>.
5. Cronin M.J., Khan S., Saeed S. The role of antibiotics in the treatment of acute rhinosinusitis in children: a systematic review. *Arch Dis Child*. 2013;98(4):299–303. doi: 10.1136/archdischild-2012-302983.
6. Babar-Craig H., Gupta Y., Lund V.J. British Rhinological Society audit of the role of antibiotics in complications of acute rhinosinusitis: a national prospective audit. *Rhinology*. 2010;48(3):344–347. doi: 10.4193/rhin09.130.
7. Hansen F.S., Hoffmans R., Geogalas C., Fokkens W.J. Complications of acute rhinosinusitis in The Netherlands. *Fam Pract*. 2012;29(2):147–153. doi: 10.1093/fampra/cmr062.
8. Riazantsev S.V., Karneeva O.V., Garashenko T.I., Gurov A.V., Svistushkin V.M., Sapova K.I. et al. *Acute sinusitis. Practice Guideline*. 2016. (In Russ.) Available at: <http://www.nmaoru.org/files/KR313%20Ostryj%20sinusit.pdf>.
9. Benninger M.S., Holy C.E., Trask D.K. Acute Rhinosinusitis: Prescription Patterns in a Real-World Setting. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016;154(5):957–962. doi: 10.1177/0194599816630310.
10. Rachina S.A., Kozlov R.S., Tatchenko V.K., Zharkova L.P., Dudnikova E.V., Sakulina I.B. et al. Paediatricians approach to prescribing of systemic antimicrobials in outpatient children with upper respiratory tract and ENT infections: data from multicenter survey. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clinical Pharmacology and Therapy*. 2016;(2):20–27. (In Russ.) Available at: <https://clinpharm-journal.ru/articles/2016-2/praktika-lecheniya-ostryh-respiratornyh-infektsij-u-detej-v-ambulatorno-poliklinicheskikh-uchrezhdeniyah-rf-rezultaty-mnogotsentrovogo-farmakoepidemiologicheskogo-issledovaniya/>.

11. Shehab N., Patel P.R., Srinivasan A., Budnitz D.S. Emergency department visits for antibiotic-associated adverse events. *Clin Infect Dis*. 2008;47(6):735–743. doi: 10.1086/591126.
12. Geppe N.A., Malyavina U.S., Dronov I.A., Titova E.L. A new technology in the treatment of rhinosinusitis in children. *Doktor.Ru = Doctor.Ru*. 2010;1(52):7–10. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=14981930>.
13. Ivanchik N.V., Chagaryan A.N., Sukhorukova M.V., Kozlov R.S., Dekhnich A.V., Krechikova O.I. et al. Antimicrobial resistance of clinical *Streptococcus pneumoniae* isolates in Russia: the results of multicenter epidemiological study PEHASus 2014–2017. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2019;21(3):230–238. (In Russ.) doi: 10.36488/cmhc.2019.3.230-237.
14. Sivaya O.V., Kozlov R.S., Krechikova O.I., Ivanchik N.V., Katosova L.K., Gudkova L.V. and PeGASus Study Group. Antimicrobial Resistance of *Haemophilus influenzae* in Russia: Results of Multicenter Study PeGASus. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2014;16(1):57–69. (In Russ.) Available at: <https://cmhc-journal.ru/publication/2014/1/cmhc-2014-t16-n1-p057/cmhc-2014-t16-n1-p057.pdf>.
15. Pérez-Giraldo C., Rodríguez-Benito A., Morán F.J., Hurtado C., Blanco M.T., Gómez-García A.C. Influence of N-acetylcysteine on the formation of bio-film by *Staphylococcus epidermidis*. *J Antimicrob Chemother*. 1997;39(5):643–646. doi: 10.1093/jac/39.5.643.
16. Aslam S., Darouiche R.O. Role of antibiofilm-antimicrobial agents in controlling device-related infections. *Int J Artif Organs*. 2011;34(9):752–758. doi: 10.5301/ijao.5000024.
17. Orlandi R.R., Kingdom T.T., Hwang P.H., Smith T.L., Alt J.A., Baroody F.M. et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2016;6(1):22–209. doi: 10.1002/alr.21695.
18. Serra A., Schito G.C., Nicoletti G., Fadda G. A therapeutic approach in the treatment of infections of the upper airways: thiamphenicol glycinate acetylcysteinate in sequential treatment (systemic-inhalatory route). *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2007;20(3):607–617. doi: 10.1177/039463200702000319.
19. Wei J.L., Sykes K.J., Johnson P., He J., Mayo M.S. Safety and efficacy of once-daily nasal irrigation for the treatment of pediatric chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2011;121(9):1989–2000. doi: 10.1002/lary.21923.
20. Barazi R., Bawab I., Dunia G., Bitar M.A. The Use of Topical Intranasal Antibiotics in Pediatric Chronic Rhinosinusitis. *Ann Otolaryngol Rhinol*. 2016;3(12):1150. Available at: https://www.researchgate.net/publication/314465071_The_Use_of_Topical_Intranasal_Antibiotics_in_Pediatric_Chronic_Rhinosinusitis.
21. Karpova E.P., Tulupov D.A. About the possibilities of nebulizer therapy in the treatment of acute rhinosinusitis in children. *Rossiyskaya otorinolaringologiya = Russian Otorhinolaryngology*. 2013;4(4):160–163. (In Russ.) Available at: http://entru.org/files/preview/2013/04/j_rus_LOR_4_2013.pdf.
22. Kunel'skaja N.L., Turovskij A.B., Izotova G.N., Talalajko Ju.V., Kiseljova O.A. Possibilities of inhaled use of combination drugs in the treatment of acute sinusitis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council* 2014;1(1):28–31. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2014-3-28-31.
23. Angotoeva I.B., Pshennikov D.S. The inhalation therapy of moderate forms of acute bacterial rhinosinusitis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2018;6(6):84–88. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2018-6-84-88.
24. Yanov Yu.K., Daikhes N.A., Abdulkrimov Kh.T., Artyushkin S.A., Aslanov B.I., Vakhrushev S.G. et al. Resolution of the council of experts of the NMAO on the problem of antibiotic therapy in otorhinolaryngology of november 4, 2018. *Rossiyskaya otorinolaringologiya = Russian Otorhinolaryngology*. 2019;18(1):135–138. (In Russ.)

Информация об авторах:

Карпова Елена Петровна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детской оториноларингологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; e-mail: edoctor@mail.ru

Тулупов Денис Андреевич, к.м.н., доцент, доцент кафедры детской оториноларингологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; e-mail: tulupov-rmapo@yandex.ru

Зябкин Илья Владимирович, к.м.н., ассистент, доцент кафедры детской оториноларингологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; e-mail: dr.zyabkin@gmail.com

Information about the authors:

Elena P. Karpova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Chair for Paediatric Otorhinolaryngology, Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education "Russian Medical Academy of Continuous Professional Education" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; e-mail: edoctor@mail.ru

Denis A. Tulupov, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Chair for Pediatric Otorhinolaryngology, Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education "Russian Medical Academy of Continuous Professional Education" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; e-mail: tulupov-rmapo@yandex.ru

Ilya V. Zyabkin, Cand. of Sci. (Med.), Assistant, Associate Professor, Chair for Paediatric Otorhinolaryngology, Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education "Russian Medical Academy of Continuous Professional Education" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; e-mail: dr.zyabkin@gmail.com

Биопленки и хронический риносинусит

В.В. Шилenkova, ORCID: 0000-0001-8553-0489, e-mail: vikt@rambler.ru

Ярославский государственный медицинский университет; Россия, 150000, Ярославль, ул. Революционная, д. 5

Резюме

Введение. Биопленка представляет собой сообщество бактерий, встроенных в матрицу, состоящую из полисахаридов, нуклеиновых кислот и белков. Биопленки устойчивы к антибиотикам, антисептикам, факторам иммунной защиты организма человека. В настоящее время роль бактериальных биопленок в патогенезе хронических инфекций известна. Имеются многочисленные работы, подтверждающие обнаружение биопленок при заболеваниях верхних дыхательных путей и уха: при аденоидите, рецидивирующих и хронических отитах, ларингитах.

Биопленки и хронический риносинусит (ХРС). Биопленки могут играть значительную роль в пролонгировании воспаления в околоносовых пазухах. Биопленки обнаруживаются у 76,7% пациентов с ХРС. Данный факт может служить одним из объяснений рефрактерности медикаментозной терапии и рецидивов воспаления после хирургического лечения.

Методы борьбы с биопленками. Есть ли выход? Важным в стратегии устранения биопленки является разрушение ее структуры до планктонных форм, что позволит обеспечить контроль за течением ХРС. Применение только антибиотиков считается недостаточным. Ирригационная терапия может обеспечить нарушение целостности биопленки за счет механического разрушения ее матрикса и оказать значительное влияние на исход заболевания. Таким эффектом обладает препарат для ирригации, который содержит изотонический раствор морской воды с добавлением диоксида углерода (CO₂-0,4%). В экспериментальном исследовании показано, что при обработке биопленки *Staphylococcus aureus* 98% бактерий были нежизнеспособными.

Заключение. Воздействие на биопленки должно быть комплексным, включать медикаментозные, физические средства, ирригацию полости носа.

Ключевые слова: хронический риносинусит, биопленки, фармакотерапия, назальная ирригация, назальный спрей

Для цитирования: Шилenkova В.В. Биопленки и хронический риносинусит. *Медицинский совет*. 2020;(6):59–65. doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-59-65.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Biofilms and chronic rhinosinusitis

Viktoria V. Shilenkova, ORCID: 0000-0001-8553-0489, e-mail: vikt@rambler.ru

Yaroslavl State Medical University; 5, Revolyutsionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia; e-mail: vikt@rambler.ru

Abstract

Introduction. A biofilm is a community of bacteria embedded in a matrix consisting of polysaccharides, nucleic acids, and proteins. Biofilms are resistant to antibiotics, antiseptics, and immune defense factors of the human body. Currently, the role of bacterial biofilms in the pathogenesis of chronic infections is known. There are a lot of articles confirming the detection of biofilms in diseases of the upper respiratory tract and ear: adenoiditis, recurrent and chronic otitis, laryngitis.

Biofilms and Chronic Rhinosinusitis (CRS). Biofilms can play a significant role in prolonging inflammation in the paranasal sinuses. Biofilms are found in 76.7% of patients with CRS. This fact can serve as one of the explanations for the refractoriness of drug therapy and recurrent inflammations after surgical treatment.

Methods for Controlling Biofilms. Is there a Way Out? As part of the strategy of removing biofilm, it is important to destroy its structure to planktonic forms, which will allow for the process of managing CRS progress. Antibiotic therapy alone is considered insufficient. Nasal irrigation can provide a violation of the biofilm integrity due to the mechanical destruction of its matrix and have a significant impact on the outcome of the disease. The nasal irrigation preparation containing isotonic sea water solution added with carbon dioxide (CO₂-0.4%) has such an effect. In an experimental study, it was shown that 98% of the bacteria were non-viable when processing *Staphylococcus aureus* biofilm.

Conclusion. The impact on biofilms should be complex, including medication, physical means, irrigation of the nasal cavity.

Keywords: chronic rhinosinusitis, biofilms, pharmacotherapy, nasal irrigation, nasal spray

For citation: Shilenkova V.V. Biofilms and chronic rhinosinusitis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(6):59–65. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-59-65.

Conflict of interest: The author declares no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время общепринятым считается мнение, что биопленки следует рассматривать как один из механизмов выживания бактерий. Именно поэтому биопленки повсеместно распространены в природе. Еще в 1683 г. Антони Ван Левенгук (*Antoni van Leeuwenhoek*), используя весьма примитивный микроскоп, впервые описал скопление бактерий на эмали собственных зубов [1]. Однако до начала 1970-х гг. медицинские микробиологи и клиницисты не придавали большого значения биопленкам [2].

Бактерии способны существовать в двух формах: планктонной и в виде биопленки. При этом сама по себе биопленка является более предпочтительным состоянием для жизнедеятельности бактерий, чем планктонная форма. Поэтому считается, что примерно 99% бактерий существуют именно в форме биопленок [3–5].

Биопленка представляет собой особый фенотип бактерий, а именно сообщество бактерий, встроенных в матрицу, которую они сами и производят. Бактерии прикреплены друг к другу или к поверхности, на которой паразитирует биопленка. Формирование микробной биопленки представляет собой сложный процесс. Первоначально планктонные бактерии образуют микроколонию. Затем, благодаря механизмам клеточной адгезии, бактерии вступают во взаимодействие, плотно прикрепляются к какой-либо поверхности (слизистая оболочка, инородное тело и т.д.) и начинают пролиферировать, секретируя внеклеточный матрикс, состоящий из полисахаридов, нуклеиновых кислот и белков. Эта матрица надежно защищает биопленку от неблагоприятных факторов окружающей среды, а также от иммунной системы человека [3, 6–8].

Интересно, что возникновение биопленки происходит под влиянием внеклеточных сигналов, поступающих к бактериям из внешней среды, а также благодаря особой внутриклеточной сигнализации, которая способна регулировать ее развитие. Сигнальные молекулы, называемые аутоиндукторами, секретируются самими бактериями и поступают во внеклеточную среду, где они связываются со специфическими рецепторами мембран других бактериальных клеток. Таким образом, происходит передача сигнала от клетки к клетке [6, 9, 10]. Например, один из нуклеотидов, циклический гуанозинмонофосфат (cGMP, Cyclic guanosine monophosphate), служит молекулой, которая активизирует созревание биопленки, регулирует метаболизм, реакцию биопленки на любые воздействия, а также переход бактерий от планктонного состояния в биопленку.

Биопленка функционирует как слаженный, единый организм, как кворум. Используя различные механизмы регуляции и сигнализации, отдельные планктонные бактерии могут высвободиться из биопленки и распространяться по организму хозяина с возможностью создания подобных сообществ в других его участках. Выход планктонных клеток из биопленки определяется прежде всего численностью бактерий в кворуме [11–13].

Биопленки способны адаптироваться к колебаниям уровня питательных веществ, токсичных веществ (например, антибиотиков, антисептиков) и конкурирующих микроорганизмов. Отличительной особенностью биопленок является наличие внеклеточного полимерного вещества, которое, помимо полисахаридов и внеклеточной ДНК, включает белки, а среди них – специальное семейство белков DNABII, удаление которых из биопленки приводит к потере ее структурной целостности и, естественно, к разрушению [14].

C.J. Rocco et al. (2017) изучили роль белков DNABII в биопленочной структуре двух бактерий: *Porphyromonas gingivalis*, являющейся патогеном при парадонтите, и *Streptococcus gordonii*. Считается, что сообщество *P. gingivalis* со стрептококками способствует образованию биопленок. Авторы доказали, что белки DNABII присутствуют в структуре биопленок обеих бактерий. При этом биопленки могут быть разрушены путем добавления антисывороток, синтезированных против белков DNABII. Это предполагает разработку в будущем специальных методов лечения, направленных на борьбу с биопленками, содержащими *Porphyromonas Gingivalis*, что может стать одним из перспективных направлений в стоматологии, а возможно, и в других отраслях медицины [14].

Обладая мощными механизмами защиты, биопленки остаются интактными в отношении иммунной системы организма человека, поэтому они способны вызывать локальное повреждение тканей. В результате экспрессии генов и замедления метаболизма бактерии биопленки приспособляются к недостатку кислорода и питательных веществ, что может привести к снижению скорости деления клеток [8, 15]. Эти адаптационные механизмы делают бактерии более устойчивыми к антимикробной терапии. Даже активация иммунных реакций организма «хозяина» не способна устранить патогены биопленки. Напротив, это лишь ускоряет повреждение окружающих тканей [16]. Поэтому инфекционные заболевания, обусловленные бактериальными биопленками, как правило, являются хроническими, развиваются медленно и редко разрешаются самостоятельно [1].

Роль бактериальных биопленок в патогенезе хронических инфекций в настоящее время неоспорима [2, 15]. Гистологические исследования, проведенные с использованием лазерной микроскопии и ПЦР, позволили выявить высокую распространенность биопленок при хроническом ларингите — до 62% [17]. В проспективном исследовании, основанном на изучении биопленок в тканях удаленных гиперплазированных глоточных миндалин, установлено, что их распространенность в аденоидах составляет в среднем 63,5% в случае, если ребенок страдает сопутствующим хроническим средним отитом, и 47,1%, если отиты в анамнезе отсутствуют [18]. Есть свидетельства, что биопленки в аденоидной ткани могут служить резервуаром для инфекций не только в среднем ухе, но и в других отделах дыхательной системы [1].

Биопленки способствуют частому рецидивированию инфекций в среднем ухе, и в таком случае заболевание

отличается упорным течением [19, 20]. Существует гипотеза о том, что бактериальные биопленки в среднем ухе создают благоприятные условия для развития холестеатомы, и сама холестеатома является благоприятной средой для существования биопленки [19]. Эта гипотеза подтверждается тем фактом, что биопленки обнаруживаются в 81,3% случаев хронического среднего гнойного отита с холестеатомой [19, 21, 22].

За последние 15–20 лет в литературе появилось значительное количество свидетельств о том, что биопленки присутствуют более чем в 65% случаев хронических инфекций, поражающих различные органы и системы организма человека. Биопленки могут создавать серьезные препятствия для контроля за этими заболеваниями, поскольку являются причиной неэффективности антибиотиков. Однако роль биопленок при хроническом риносинусите до сих пор остается спорной и находится в центре внимания оториноларингологов.

БИОПЛЕНКИ И ХРОНИЧЕСКИЙ РИНОСИНУСИТ

Под хроническим риносинуситом (ХРС) понимается воспаление околоносовых пазух (ОНП), протекающее с типичными симптомами (головные и/или лицевые боли, заложенность носа/затруднение носового дыхания, выделения из носа и снижение обоняния) и продолжающееся более 12 недель [23]. ХРС имеет многофакторную этиологию. Хроническое воспаление в ОНП может развиваться вследствие различных системных и локальных причин, а также в результате неблагоприятного воздействия факторов окружающей среды. Среди системных факторов можно выделить генетические заболевания (такие, как муковисцидоз), первичный и вторичный иммунодефицит, аутоиммунные заболевания, аспириновую триаду, гастроэзофагеальный рефлюкс. К локальным причинам относятся анатомические аномалии внутриносовых структур и ОНП, ятрогенные состояния (рубцевание в области естественных соустьев пазух вследствие хирургических вмешательств), инородные тела. К внешним триггерам заболевания следует отнести загрязнение окружающей среды, профессиональные вредности, курение, аллергию, грибковые инвазии и, конечно же, бактериальные инфекции, которые способны, в том числе, и к образованию биопленок [24].

Известно, что биопленки могут обнаруживаться и у совершенно здоровых индивидуумов, хотя в меньшей степени, чем у пациентов с ХРС [25]. Биопленки вызывают серьезные изменения в эпителии слизистой оболочки полости носа и ОНП, способствуют потере ресничек мерцательных клеток, расстройству мукоцилиарного транспорта, что является важными моментами в патогенезе ХРС [26–28]. Доказано, что биопленки провоцируют клеточную инвазию причинно-значимых патогенов. Например, установлена связь между внутриклеточным персистированием *Staphylococcus aureus* в слизистой оболочке полости носа и ОНП и образованием биопленок [27].

Различные бактерии могут образовывать биопленки при ХРС: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*,

Haemophilus influenza, *Moraxella catarrhalis* [29, 30]. Из этого перечня биопленки золотистого стафилококка имеют наибольшую связь с часто рецидивирующим ХРС [31]. Считается, что *Staphylococcus aureus* продуцирует суперантигены, которые вызывают локальный неспецифический иммунный ответ, что объясняет повышенную патогенность стафилококка в сравнении с другими бактериями. Поэтому биопленка *Staphylococcus aureus* является наиболее патогенной по сравнению с биопленками других бактерий [32].

В литературе имеются сведения о высокой корреляции бактериальных и грибковых биопленок при ХРС, что может указывать на их потенциальную взаимосвязь. Так, в эксперименте на овечьей модели показано, что инвазия бактериальными и грибковыми агентами приводила к более выраженному воспалению ОНП и повреждению реснитчатого эпителия, чем изолированная грибковая инвазия [32].

Клиническая значимость биопленок при ХРС продемонстрирована во многих исследованиях. О выявлении биопленок *in vivo* и *in vitro* сообщали A. Foreman et al. в 2012 г., K. Danielsen et al. в 2014 г., Y. Ramakrishnan et al. в 2015 г., D. Wu et al. в 2019 г. и многие другие [31, 33–35]. В одном из таких исследований J. Dlugaszewska et al. методом электронной микроскопии изучил образцы слизистой оболочки из полости носа и ОНП, которые были получены во время выполнения функциональных эндоскопических вмешательств (FESS). Из 30 образцов слизистой оболочки нижних носовых раковин биопленки обнаружены в 23 случаях, из 62 выделенных штаммов биопленки образовали 58 видов бактерий. Отмечена деструкция эпителия полости носа разной степени выраженности, от спорадического отсутствия реснитчатых клеток до полного их отсутствия [36].

С наличием биопленок часто связывают высокий риск рецидива риносинусита после хирургических вмешательств на ОНП. Ретроспективный анализ, проведенный A.J. Psaltis et al. в 2008 г., показал, что именно с биопленками можно было связать более худшие показатели компьютерной томографии ОНП в дооперационном периоде и худшее течение послеоперационного периода [37].

С образованием биопленок ассоциируют не только изолированный ХРС, но и риносинусит, протекающий как одно из проявлений муковисцидоза. В частности, есть сообщение о формировании биопленок *Pseudomonas aeruginosa* при муковисцидозе, что обуславливает отсутствие эффективных методов лечения инфекций при данном заболевании. Этот факт прежде всего обусловлен тем, ингаляционная терапия, используемая в терапии пациентов с муковисцидозом, ориентирована главным образом на доставку антимикробных препаратов в нижние дыхательные пути, а не в ОНП, которые также являются резервуаром для *Pseudomonas aeruginosa*. Поэтому инфекция ОНП приводит к повторному обсеменению легких микроорганизмами даже после иррадикации возбудителя в легких [38].

Итак, биопленки действительно могут играть значительную роль в пролонгировании воспаления в ОНП и

полости носа. Биопленки обнаруживаются у 76,7% пациентов с ХРС [36]. Данный факт может служить одним из объяснений рефрактерности медикаментозной терапии и рецидивов воспаления в ОНП после хирургического лечения [37, 39].

МЕТОДЫ БОРЬБЫ С БИОПЛЕНКАМИ. ЕСТЬ ЛИ ВЫХОД?

Терапия, направленная на элиминирование бактериальных биопленок, в настоящее время считается одним из важных моментов, обеспечивающих процесс контроля за течением ХРС. При этом основные проблемы, связанные с обеспечением адекватной терапии бактериального риносинусита, включают три основных раздела: 1) определение оптимального антимикробного средства; 2) выбор подходящего устройства для доставки лекарственного препарата в полость носа и ОНП; 3) подбор наилучшей фармакологической формы препарата, которая обеспечит доставку высокой дозы антимикробного средства непосредственно в очаг инфекции [30]. Однако этого может быть недостаточно для нейтрализации бактерий, образующих биопленку, поскольку ее внеклеточный матрикс надежно защищает бактерии от проникновения антимикробных препаратов, а сами бактерии за счет адаптивных мутаций приобретают пониженную восприимчивость к антибиотикам [40]. Поэтому уничтожить биопленку только с использованием традиционных антибиотиков достаточно сложно [24].

Единственными антибиотиками, в отношении которых доказано антимикробное действие на биопленки, являются макролиды, которые нарушают синтез бактериального белка через обратимое ингибирование бактериальной рибосомальной субстанции и ингибируют провоспалительные цитокины, в частности IL-8 [41, 42].

К лекарственным препаратам, входящим в комплекс терапии ХРС, относятся топические глюкокортикостероиды (ГКС). В одной из исследовательских работ установлено, что в больших дозировках интраназальные ГКС уменьшают массу биопленок в среднем на 99% [43]. Однако интраназальные ГКС больше эффективны в лечении полипозного риносинусита, а доказательств их пользы при ХРС, протекающем без полипов, недостаточно [44, 45].

Имеются данные об эффективности воздействия на биопленки фотодинамической терапии [46–48]. Экспериментальные работы подтверждают позитивное влияние на биопленки золотистого стафилококка топического препарата, действующим веществом которого является мупироцин (работы выполнены *in vitro* и *in vivo*), хотя в клиническом плане действие препарата оказалось непродолжительным и в конечном итоге не повлияло на общий исход заболевания [44, 49, 50].

Предпринимались попытки создания синтетических антимикробных препаратов, не содержащих антибиотики, но воздействующих на биопленки. Одним из таких препаратов был N-дихлор-2,2-диметилтаурин (NVC-422), прошедший экспериментальное исследование на животных и показавший уменьшение массы биопленки золоти-

стого стафилококка [51, 52], однако применения в клинике этот препарат так и не нашел [24].

Способность ингибировать образование, рост и жизнеспособность бактериальных биопленок в эксперименте отмечена у лактобактерий. Но клинических работ по данному направлению крайне недостаточно, и их эффективность при ХРС не доказана. Поэтому вряд ли пробиотики станут перспективным направлением комплексной терапии ХРС в ближайшее время [24, 53].

Важным в стратегии устранения биопленки является разрушение ее структуры до планктонных форм [24]. В связи с этим одним из методов может служить ирригационная терапия. В зарубежной литературе оптимальными устройствами, обеспечивающими доставку антимикробных препаратов в пазухи, считаются небулайзеры. Однако существенным недостатком небулайзеров является высокий риск осаждения частиц аэрозоля в легких [54]. Предпринимались попытки создания специальных одно-разовых устройств для орошения ОНП с целью удаления биопленок. Ярким примером такого устройства стал гидродебридер (Hydrodebrider), разработанный M. Bruni et al. [55]. Авторы предложили использовать устройство пациентам с ХРС, которым уже выполнена антростомия. Но требовалось формирование достаточно большого сообщения верхнечелюстной пазухи с полостью носа для установки гидродебридера. Кроме того, оценка эффективности и безопасности изобретения была проведена на слишком малой выборке пациентов, всего 13 человек, а эффективность терапии отмечена лишь в течение первой недели использования устройства. Через 8 недель после хирургического вмешательства клиническая оценка состояния больных по шкале SNOT-20 равнялась дооперационной.

Предпринимались попытки внедрить в практику лечения ХРС с упорным, часто рецидивирующим течением ирригацию полости носа с помощью моющих средств – растворов детского шампуня и ополаскивателя. Как оказалось, этот вид ирригации не обеспечивает полной нейтрализации биопленки и сопровождается неприятными побочными эффектами, обусловленными раздражающим действием химических веществ, входящих в состав шампуней [56–58].

Имеются данные о нейтрализующем действии на биопленки концентрированного раствора коллоидного серебра, последний авторы исследования вводили в верхнечелюстные пазухи через специальный катетер. Однако данное исследование единичное и было проведено на животных [59].

В настоящее время есть доказательства, что назальная ирригация путем распыления раствора также имеет значение в лечении риносинусита [44, 60, 61]. Систематизированный анализ 16 рандомизированных контролируемых исследований, в которых изучалась эффективность ирригационной терапии солевыми спреями, подтвердил их эффективность при ХРС [45], в то время как польза от локального применения противогрибковых и антимикробных препаратов до сих пор не доказана [45, 61, 62].

В настоящее время в России появился новый препарат АКВАЛОР® АКТИВ СОФТ, который представляет собой изотонический раствор морской воды (концентрация хлорида натрия – 0,9%), содержащий натуральную морскую воду с добавлением диоксида углерода. Наличие в составе препарата АКВАЛОР® АКТИВ СОФТ пузырьков диоксида углерода (CO₂) способствует очищению слизистой оболочки полости носа и носоглотки от чужеродных агентов и патологического секрета, а также разрушению бактериальных биопленок при хронических воспалительных заболеваниях полости носа и околоносовых пазух, устойчивых к антибиотикам, антисептикам и средствам иммунной защиты организма человека. При этом не нарушается естественный биоценоз слизистой оболочки полости носа, т.е. микробиота. Исходя из этого, АКВАЛОР® АКТИВ СОФТ можно считать единственным препаратом на российском фармацевтическом рынке, обладающим подобным действием. Эффективность АКВАЛОР® АКТИВ СОФТ в отношении биопленок исследована в швейцарской лаборатории Aurena Laboratories AB (исследование № а2015_2). Целью исследования была оценка воздействия назальных спреев, в том числе АКВАЛОР® АКТИВ СОФТ, на биопленку *St. aureus in vitro*. Жизнеспособность биопленки определяли путем ее окрашивания кристаллическим фиолетовым, подсчета количества жизнеспособных организмов и проведения флуоресцентной микроскопии. И хотя полученные результаты не опубликованы в литературе, тем не менее исследование продемонстрировало сокращение биопленки более чем на 99% после однократной обработки препаратом АКВАЛОР® АКТИВ СОФТ. Подсчет числа бактериальных колоний показал, что при ежедневной обработке назальные спреи способны растворять 24-часовую зрелую биопленку, а также биопленку, сформировавшуюся *in vitro* за 4 дня. При этом более 98% бактериальных клеток в биопленке оказались нежизнеспособными.

Средство АКВАЛОР® АКТИВ СОФТ предназначено для профилактики респираторных инфекций и комплексного лечения острых и хронических воспалительных заболеваний полости носа, ОНП и носоглотки у взрослых и детей в возрасте от 2 лет.

Как и любое другое средство для назального душа, АКВАЛОР® АКТИВ СОФТ предназначен для удаления секрета, корок и иного патологического содержимого из полости носа, а также аэрополлютантов, инородных частиц, пыли, увлажнения слизистой оболочки полости носа и носоглотки, тем самым способствуя уменьшению назальной обструкции.

Следует также отметить, что соли, содержащиеся в морской воде АКВАЛОР® АКТИВ СОФТ, способствуют разжижению слизи, нормализации ее выработки в бокаловидных клетках слизистой оболочки. Ионы кальция и магния, содержащиеся в АКВАЛОР® АКТИВ СОФТ, стимулируют функцию мукоцилиарного транспорта слизистой оболочки полости носа, нормализуют реологические свойства слизи, усиливают резистентность к внедрению вирусов и бактерий. Йод и хлорид натрия обладают антисептическими свойствами. Ионы цинка и селена создают условия для активации местного иммунитета слизистой оболочки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Острые воспалительные заболевания полости носа и ОНП, вызываемые патогенными бактериями, широко известны и в большинстве случаев поддаются лечению системными антибиотиками. Однако существует категория инфекций, причинами которых являются не планктонные формы бактерий, а их сообщества – биопленки. В таких случаях инфекция часто становится хронической и трудно поддающейся терапии.

Появляется все больше доказательств того, что биопленки имеют решающее значение в патофизиологии хронических инфекций, включая ХРС. Отличительными признаками таких заболеваний являются устойчивость к антибиотикам и многим другим противомикробным препаратам, а также способность игнорировать собственные защитные механизмы хозяина, т.е. человека [2, 24].

До недавнего времени само представление о биопленках было весьма ограниченным. Достижения молекулярной биологии и современные методики идентификации биопленок позволили по-новому взглянуть на их роль в патогенезе ХРС. В результате появились серьезные исследования, сформировавшие терапевтические принципы, направленные на уничтожение биопленок [24].

Воздействие на биопленки должно быть комплексным, включать различные медикаментозные средства, физические методики, в том числе и ирригацию полости носа, безусловно, с позиций доказательной медицины.

Понимание сути биопленки и ее значения в развитии неконтролируемого ХРС может оказать решающее значение для разработки новых подходов к терапии этого заболевания и алгоритмов ведения пациентов в будущем.



Поступила / Received 16.03.2020

Поступила после рецензирования / Revised 25.03.2020

Принята в печать / Accepted 27.03.2020

Список литературы / References

1. Vestby L.K., Grønseth T., Simm R., Nesse L.L. Bacterial Biofilm and its Role in the Pathogenesis of Disease. *Antibiotics (Basel)*. 2020;9(2):E59. doi: 10.3390/antibiotics9020059.
2. Bjarnsholt T. The role of bacterial biofilms in chronic infections. *APMIS*. 2013;121(s136):1–58. doi: 10.1111/apm.12099.
3. Шварц Т.А. Биопленки как микробное сообщество. *Вестник Курганского государственного университета*. 2015;1(7):41–44. Режим доступа: <http://vestnik.kgsu.ru/wp-content/uploads/2017/10/%E2%84%961-35-2015.pdf>.
4. Shvarts T.A. Biofilm as a microbial community. *Vestnik Kurganskogo gosudarstvennogo universiteta = Bulletin of Kurgan State University*. 2015;1(7):41–44. (In Russ.) Available at: <http://vestnik.kgsu.ru/wp-content/uploads/2017/10/%E2%84%961-35-2015.pdf>.
5. Donlan R.M., Costerton J.W. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin Microbiol Rev*. 2002;15(2):167–193. doi: 10.1128/CMR.15.2.167-193.2002.
6. Mena Viveros N. Biofilms in otolaryngology. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2014;65(1):47–52. doi: 10.1016/j.otorri.2012.08.005.

6. Donne J., Dewilde S. The challenging world of biofilm physiology. *Adv Microb Physiol.* 2015;67:235–292. doi: 10.1016/bs.amphs.2015.09.003.
7. Belas R. Biofilms, flagella, and mechanosensing of surfaces by bacteria. *Trends Microbiol.* 2014;22(9):517–527. doi: 10.1016/j.tim.2014.05.002.
8. Donlan R.M. Biofilms: microbial life on surfaces. *Emerging Infectious Diseases.* 2002;8(9):881–890. doi: 10.3201/eid0809.020063.
9. Rezzonico F., Smits T.H., Duffy B. Detection of AI-2 receptors in genomes of Enterobacteriaceae suggests a role of type-2 quorum sensing in closed ecosystems. *Sensors (Basel).* 2012;12(5):6645–6665. doi: 10.3390/s120506645.
10. Kendall M.M., Rasko D.A., Sperandio V. Global effects of the cell-to-cell signaling molecules autoinducer-2, autoinducer-3, and anepinephrine in a luxS mutant of enterohemorrhagic *Escherichia coli*. *Infect Immun.* 2007;75(10):4875–4884. doi: 10.1128/IAI.00550-07.
11. Romeo T. When the party is over: a signal for dispersal of *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *J Bacteriol.* 2006;188(21):7325–7327. doi: 10.1128/JB.01317-06.
12. Boyd C.D., O'Toole G.A. Second messenger regulation of biofilm formation: breakthroughs in understanding c-di-GMP effector systems. *Annu Rev Cell Dev Biol.* 2012;28:439–462. doi: 10.1146/annurev-cell-bio-101011-155705.
13. Ramakrishnan Y., Shields R.C., Elbadawey M.R., Wilson J.A. Biofilms in chronic rhinosinusitis: what is new and where next? *J Laryngol Otol.* 2015;129(8):744–751. doi: 10.1017/S0022215115001620.
14. Rocco C.J., Davey M.E., Bakaletz L.O., Goodman S.D. Natural antigenic differences in the functionally equivalent extracellular DNABII proteins of bacterial biofilms provide a means for targeted biofilm therapeutics. *Mol Oral Microbiol.* 2017;32(2):118–130. doi: 10.1111/omi.12157.
15. Hall-Stoodley L., Stoodley P. Evolving concepts in biofilm infections. *Cell Microbiol.* 2009;11(7):1034–1043. doi: 10.1111/j.1462-5822.2009.01323.x.
16. Moser C., Pedersen H.T., Lerche C.J., Kolpen M., Line L., Thomsen K. et al. Biofilms and host response – helpful or harmful. *APMIS.* 2017;125(4):320–338. doi: 10.1111/apm.12674.
17. Kinnari T.J. The role of biofilm in chronic laryngitis and in head and neck cancer. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015;23(6):448–453. doi: 10.1097/MOO.0000000000000200.
18. Kania R., Vironneau P., Dang H., Bercot B., Cambau E., Verillaud B. et al. Bacterial biofilm in adenoids of children with chronic otitis media. Part I: a case control study of prevalence of biofilms in adenoids, risk factors and middle ear biofilms. *Acta Oto-Laryngologica.* 2019;139(4):345–350. doi: 10.1080/00016489.2019.1571282.
19. Galli J., Calo L., Giuliani M., Sergi B., Lucidi D., Meucci D. et al. Biofilm's role in chronic cholesteatomatous otitis media: A pilot study. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2016;154(5):914–916. doi: 10.1177/0194599816630548.
20. Gu X., Keyoumu Y., Long L., Zhang H. Detection of bacterial biofilms in different types of chronic otitis media. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014;271(11):2877–2883. doi: 10.1007/s00405-013-2766-8.
21. Lampikoski H., Aarnisalo A.A., Jero J., Kinnari T.J. Mastoid Biofilm in Chronic Otitis Media. *Otol Neurotol.* 2012;33(5):785–788. doi: 10.1097/MAO.0b013e31825953f.
22. Saunders J., Murray M., Alleman A. Biofilms in chronic suppurative otitis media and cholesteatoma: Scanning electron microscopy findings. *Am J Otolaryngol.* 2011;32(1):32–37. doi: 10.1016/j.amjoto.2009.09.010.
23. Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J., Bachert C., Alobid I., Baroody F. et al. EOS 2012: European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. A Summary for Otorhinolaryngologists. *Rhinology.* 2012;50(1):1–12. doi: 10.4193/Rhino50E2.
24. Fastenberg J.H., Hsueh W.D., Mustafa A., Akbar N.A., Abuzeid W.M. Biofilms in chronic rhinosinusitis: Pathophysiology and therapeutic strategies. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2016;2(4):219–229. doi: 10.1016/j.wjorl.2016.03.002.
25. Danielsen K.A., Eksland O., Fridrich-Aas K., Orszagh V.C., Bachmann-Harildstad G., Burum-Auensen E. Bacterial biofilms in patients with chronic rhinosinusitis: A confocal scanning laser microscopy study. *Rhinology.* 2014;52(2):150–155. doi: 10.4193/Rhin13.053.
26. Wood A.J., Fraser J., Swift S., Amirapu S., Douglas R.G. Are biofilms associated with an inflammatory response in chronic rhinosinusitis? *Int Forum Allergy Rhinol.* 2011;1(5):335–339. doi: 10.1002/alr.20060.
27. Tan N.C., Foreman A., Jardeleza C., Douglas R., Vreugde S., Wormald P.J. Intracellular *Staphylococcus aureus*: The Trojan horse of recalcitrant chronic rhinosinusitis? *Int Forum Allergy Rhinol.* 2013;3(4):261–266. doi: 10.1002/alr.21154.
28. Glowacki R., Tomaszewski K.A., Strek P., Tomaszewska I.M., Zgorska-Swierzy K., Markiewicz B., Skladzien J. The influence of bacterial biofilm on the clinical outcome of chronic rhinosinusitis: A prospective, double-blind, scanning electron microscopy study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014;271(5):1015–1021. doi: 10.1007/s00405-013-2635-5.
29. Boase S., Foreman A., Cleland E., Tan L., Melton-Kreft R., Pant H. et al. The microbiome of chronic rhinosinusitis: culture, molecular diagnostics and biofilm detection. *BMC Infect Dis.* 2013;13:210. doi: 10.1186/1471-2334-13-210.
30. Maina I.W., Patel N.N., Cohen N.A. Understanding the Role of Biofilms and Superantigens in Chronic Rhinosinusitis. *Curr Otorhinolaryngol Rep.* 2018;6:253–262. doi: 10.1007/s40136-018-0212-6.
31. Foreman A., Boase S., Psaltis A., Wormald P.J. Role of Bacterial and Fungal Biofilms in Chronic Rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2012;12(2):127–135. doi: 10.1007/s11882-012-0246-7.
32. Boase S., Jervis-Bardy J., Cleland E., Pant H., Tan L., Wormald P.J. Bacterial-induced epithelial damage promotes fungal biofilm formation in a sheep model of sinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2013;3(5):341–348. doi: 10.1002/alr.21138.
33. Danielsen K.A., Eksland O., Fridrich-Aas K., Orszagh V.C., Bachmann-Harildstad G., Burum-Auensen E. Bacterial biofilms in patients with chronic rhinosinusitis: A confocal scanning laser microscopy study. *Rhinology.* 2014;52(2):150–155. doi: 10.4193/Rhin13.053.
34. Ramakrishnan Y., Shields R.C., Elbadawey M.R., Wilson A.J. Biofilms in chronic rhinosinusitis: What is new and where next? *J Laryngol Otol.* 2015;129(8):744–751. doi: 10.1017/S0022215115001620.
35. Wu D., Bleier B.S., Wei Y. Current Understanding of the Acute Exacerbation of Chronic Rhinosinusitis. *Front Cell Infect Microbiol.* 2019;9:415. doi: 10.3389/fcimb.2019.00415.
36. Długaszevska J., Leszczynska M., Lenkowski M., Tatarska A., Pastusiak T., Szyfter W. The pathophysiological role of bacterial biofilms in chronic sinusitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016;273(8):1989–1994. doi: 10.1007/s00405-015-3650-5.
37. Psaltis A.J., Weitzel E.K., Ha K.R., Wormald P.J. The effect of bacterial biofilms on post-sinus surgical outcomes. *Am J Rhinol.* 2008;22(1):1–6. doi: 10.2500/ajr.2008.22.3119.
38. Kłodzińska S.N., Priemel P.A., Rades T., Mørck Nielsen H. Inhalable Antimicrobials for Treatment of Bacterial Biofilm-Associated Sinusitis in Cystic Fibrosis Patients: Challenges and Drug Delivery Approaches. *Int J Mol Sci.* 2016;17(10):1688. doi: 10.3390/ijms17101688.
39. Foreman A., Psaltis A.J., Tan L.W., Wormald P.J. Characterization of bacterial and fungal biofilms in chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy.* 2009;23(6):556–561. doi: 10.2500/ajra.2009.23.3413.
40. Suh J.D., Cohen N.A., Palmer J.N. Biofilms in chronic rhinosinusitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;18(1):27–31. doi: 10.1097/MOO.0b013e328334f670.
41. Pynnonen M.A., Venkatraman G., Davis G.E. Macrolide therapy for chronic rhinosinusitis: a meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;148(3):366–373. doi: 10.1177/0194599812470427.
42. Cervin A., Wallwork B. Efficacy and safety of long-term antibiotics (macrolides) for the treatment of chronic rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2014;14(3):416. doi: 10.1007/s11882-013-0416-2.
43. Schleimer R.P. Glucocorticoids suppress inflammation but spare innate immune responses in airway epithelium. *Proc Am Thorac Soc.* 2004;1(3):222–230. doi: 10.1513/pats.200402-018MS.
44. Adappa N.D., Wei C.C., Palmer J.N. Nasal irrigation with or without drugs: the evidence. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012;20(1):53–57. doi: 10.1097/MOO.0b013e328334dfa80.
45. Wei C.C., Adappa N.D., Cohen N.A. Use of topical nasal therapies in the management of chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope.* 2013;123(10):2347–2359. doi: 10.1002/lary.24066.
46. Biel M.A., Jones J.W., Pedigo L., Gibbs A., Loebel N. The effect of antimicrobial photodynamic therapy on human ciliated respiratory mucosa. *Laryngoscope.* 2012;122(12):2628–2631. doi: 10.1002/lary.23502.
47. Biel M.A., Pedigo L., Gibbs A., Loebel N. Photodynamic therapy of antibiotic-resistant biofilms in a maxillary sinus model. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2013;3(6):468–473. doi: 10.1002/alr.21134.
48. Biel M.A. Antimicrobial photodynamic therapy for treatment of biofilm-based infections. *Adv Exp Med Biol.* 2015;831:119–136. doi: 10.1007/978-3-319-09782-4_8.
49. Turner J.H., Wu J., Dorminy C.A., Chandra R.K. Safety and tolerability of surfactant nasal irrigation. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2017;7(8):809–812. doi: 10.1002/alr.21959.
50. Jervis-Bardy J., Boase S., Psaltis A., Foreman A., Wormald P.J. A randomized trial of mupirocin sinonasal rinses versus saline in surgically recalcitrant staphylococcal chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope.* 2012;122(10):2148–2153. doi: 10.1002/lary.23486.
51. Singhal D., Jekle A., Debabov D., Wang L., Khosrovi B., Anderson M. et al. Efficacy of NVC-422 against *Staphylococcus aureus* biofilms in a sheep

- biofilm model of sinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2012;2(4):309–315. doi: 10.1002/alr.21038.
52. Ha K.R., Psaltis A.J., Butcher A.R., Wormald P.J., Tan L.W. In vitro activity of mupirocin on clinical isolates of *Staphylococcus aureus* and its potential implications in chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope.* 2008;118(3):535–540. doi: 10.1097/MLG.0b013e31815bf2e3.
 53. Jain R., Douglas R. When and how should we treat biofilms in chronic sinusitis? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;22(1):16–21. doi: 10.1097/MOO.000000000000010.
 54. Vecellio L., De Gerssem R., Le Guellec S., Reyckler G., Pitance L., Le Pennec D. et al. Deposition of aerosols delivered by nasal route with jet and mesh nebulizers. *Int J Pharm.* 2011;407(1-2):87–94. doi: 10.1016/j.ijpharm.2011.01.024.
 55. Bruni M., Ryan L.E., Tabor M.H. Powered irrigation with suction evacuation for chronic rhinosinusitis in the office setting: A pilot study. *Ear Nose Throat J.* 2018;97(4-5):E27–E30. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29940690/>
 56. Isaacs S., Fakhri S., Luong A., Whited C., Citardi M.J. The effect of dilute baby shampoo on nasal mucociliary clearance in healthy subjects. *Am J Rhinol Allergy.* 2011;25(1):e27–e29. doi: 10.2500/ajra.2011.25.3583.
 57. Chiu A.G., Palmer J.N., Woodworth B.A., Doghramji L., Cohen M.B., Prince A., Cohen N.A. Baby shampoo nasal irrigations for the symptomatic post-functional endoscopic sinus surgery patient. *Am J Rhinol Allergy.* 2008;22(1):34–37. doi: 10.2500/ajr.2008.22.3122.
 58. Farag A.A., Deal A.M., McKinney K.A., Thorp B.D., Senior B.A., Ebert C.S., Zanation A.M. Single-blind randomized controlled trial of surfactant vs hypertonic saline irrigation following endoscopic endonasal surgery. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2013;3(4):276–280. doi: 10.1002/alr.21116.
 59. Jia M., Chen Z., Guo Y., Chen X., Zhao X. Efficacy of silk fibroin-nano silver against *Staphylococcus aureus* biofilms in a rabbit model of sinusitis. *Int J Nanomedicine.* 2017;12:2933–2939. doi: 10.2147/IJN.S130160.
 60. Möller W., Schuschnig U., Celik G., Münzing W., Bartenstein P., Häussinger K. et al. Topic drug delivery in chronic rhinosinusitis before and after sinus surgery using pulsating aerosols. *PLoS One.* 2013;8(9):e74991. doi: 10.1371/journal.pone.0074991.
 61. Lim M., Citardi M.J., Leong J.L. Topical antimicrobials in the management of chronic rhinosinusitis: a systematic review. *Am J Rhinol.* 2008;22(4):381–389. doi: 10.2500/ajr.2008.22.3189.
 62. Hoggard M., Wagner Mackenzie B., Jain R., Taylor M.W., Biswas K., Douglas R.G. Chronic Rhinosinusitis and the Evolving Understanding of Microbial Ecology in Chronic Inflammatory Mucosal Disease. *Clin Microbiol Rev.* 2017;30(1):321–348. doi: 10.1128/CMR.00060-16.

Информация об авторе:

Шиленкова Виктория Викторовна, д.м.н., профессор, профессор кафедры оториноларингологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 150000, Ярославль, ул. Революционная, д. 5; e-mail: vikt@rambler.ru

Information about the author:

Viktoria V. Shilenkova, Dr. of Sci. (Med), Professor, Department of ENT Diseases, Yaroslavl State Medical University, Ministry of Healthcare of Russia; 5, Revolyutsionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia; e-mail: vikt@rambler.ru

Применение интраназальных глюкокортикостероидов в комплексном лечении пациентов с хроническими заболеваниями носа и околоносовых пазух

П.А. Кочетков✉, ORCID: 0000-0002-5778-629X, e-mail: adenotom@yandex.ru

В.М. Свистушкин, ORCID: 0000-0002-1257-9879, e-mail: svvm3@yandex.ru

Е.С. Щенникова, ORCID: 0000-0003-4755-0205, e-mail: katt-she@yandex.ru

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Введение. Хронический ринит и риносинусит являются широко распространенными заболеваниями во всем мире, оказывают значительное влияние на качество жизни пациентов и могут приводить к развитию сопутствующей патологии органов верхнего отдела дыхательных путей. Основными целями лечения являются уменьшение или устранение симптомов, предупреждение обострений и профилактика развития осложнений. Оптимально подобранная терапия должна позволить пациенту поддерживать привычный для него образ жизни. Интраназальные глюкокортикостероиды являются препаратами первой линии для лечения острого риносинусита или обострения хронического риносинусита у взрослых (в т. ч. пожилого возраста) и подростков с 12 лет в качестве вспомогательного терапевтического средства при лечении антибиотиками, а также лечения острого риносинусита с легкими и умеренно выраженными симптомами без признаков тяжелой бактериальной инфекции. В свою очередь, по данным большого количества исследований, мометазона фураат показал свою эффективность в купировании симптомов, не приводя при этом к выраженному развитию побочных эффектов.

Цель: провести обзор доступной литературы по эффективности применения интраназального глюкокортикостероида мометазона фураат в лечении различных форм обострений хронического синусита.

Материалы и методы: поиск данных для обзора проводился в базе данных РИНЦ и MEDLINE с использованием ключевых слов.

Выводы: таким образом, основываясь на доступных в литературе данных, лечение хронического риносинусита и ринита необходимо начинать с консервативной терапии. Обобщая данные проведенных исследований, можно заключить, что применение мометазона фураата улучшает качество жизни пациентов путем уменьшения клинических проявлений обострений хронического синусита и острого риносинусита.

Ключевые слова: острый риносинусит, аллергический ринит, хронический риносинусит, интраназальные глюкокортикостероиды, полипозный риносинусит

Для цитирования: Кочетков П.А., Свистушкин В.М., Щенникова Е.С. Применение интраназальных глюкокортикостероидов в комплексном лечении пациентов с хроническими заболеваниями носа и околоносовых пазух. *Медицинский совет*. 2020;(6):66–70. doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-66-70.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Intranasal glucocorticosteroids for the complex treatment of patients with chronic diseases of the nose and paranasal sinuses

Pyotr A. Kochetkov✉, ORCID: 0000-0002-5778-629X, e-mail: adenotom@yandex.ru

Valeriy M. Svistushkin, ORCID: 0000-0002-1257-9879, e-mail: svvm3@yandex.ru

Ekaterina S. Shchennikova, ORCID: 0000-0003-4755-0205, e-mail: katt-she@yandex.ru

First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Intriduction. Chronic rhinitis and rhinosinusitis noticeably deteriorate the patients' quality of life and lead to the accompanying upper airway pathology development. The main purpose of treatment of this group of patients is to decrease severity of symptoms and the second one to prevent complications. The optimal therapy will help patients to maintain their lifestyle. Intranasal glucocorticosteroids are first-line drugs to treat acute rhinosinusitis or exacerbations of chronic rhinosinusitis in adults (including the elderly) and adolescents aged 12 years and older as an auxiliary therapeutic agent if treated by antibiotics, and to treat acute rhinosinusitis with mild to moderate symptoms without signs of severe bacterial infection. In the number of trials, mometasone furoate effectiveness in regard to decreasing of prominent symptoms with no side effects development has been shown.

Objective: this article reviews available data on the effectiveness of intranasal corticosteroids – mometasone furoate – in the treatment of different forms of chronic inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses.

Methods: information for this review was identified through a RISC and MEDLINE databases applying key words.

Conclusions: based on the available data, treatment of chronic rhinosinusitis and rhinitis should be initiated by conservative therapy. Summarizing information from the available literature we can conclude that treatment by mometasone furoate improve quality of life decreasing clinical symptoms of chronic rhinosinusitis and rhinitis.

Keywords: chronic rhinitis, allergic rhinitis, chronic rhinosinusitis, intranasal corticosteroids, nasal polyps

For citation: Kochetkov P.A., Svistushkin V.M., Shchennikova E.S. Intranasal glucocorticosteroids for the complex treatment of patients with chronic diseases of the nose and paranasal sinuses. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(6):66–70. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-66-70.

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

ВВЕДЕНИЕ

Термин «хронический риносинусит» (ХРС) употребляется для обозначения целой группы патологических состояний, возникающих по разным причинам и отличающихся многообразием последовательности механизма развития воспаления слизистой оболочки носа и околоносовых пазух, длительностью более 12 недель. По фенотипу ХРС подразделяется на два вида: ХРС без полипов и ХРС с полипами. У 25–30% пациентов с ХРС развивается полипозный риносинусит [1].

По данным мировой литературы, распространенность полипозного риносинусита (ПРС) среди населения колеблется от 0,2 до 4%, частота возникновения у мужчин и женщин 2:1 соответственно и достигает максимума в возрасте от 50 до 59 лет, а затем снижается [2–5]. Семейная предрасположенность обнаружена у 14% пациентов [6]. Согласно исследованию, проведенному в Венгрии, имеется генетическая предрасположенность к развитию ПРС, даже учитывая воздействие различных факторов окружающей среды [7].

Существует связь между ПРС и другими заболеваниями. Так, у пациентов с бронхиальной астмой ПРС встречается в 13% случаев, и наоборот: у пациентов с ПРС частота астмы достигает 45% [8]. ПРС также связан с эозинофильным гранулематозом с полиангиитом (синдром Чарга – Стросса) и синдромом цилиарной дискинезии (синдром Картагенера) [9].

По морфологическим особенностям ХРС может быть катаральным, гнойным, гнойно-полипозным и полипозным. Отдельную форму представляет собой одонтогенный верхнечелюстной синусит. По характеру течения выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую формы. В зависимости от этиологических факторов ХРС может быть вирусным, бактериальным и грибковым или вызванным бактериально-грибковыми ассоциациями.

ХРС характеризуется воспалением слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, приводящим к заложенности носа, выделениям из носа, головной боли или давлению преимущественно в проекции околоносовых пазух, снижению или отсутствию обоняния и нарушению сна, что сказывается и на снижении качества жизни. При эндоскопическом осмотре визуализируются слизисто-гнойные выделения и/или отек слизистой оболочки в среднем либо верхнем носовом ходе, изменения слизистой оболочки остиомеатального комплекса и изменения слизистой оболочки по данным компьютерной томографии [10, 11].

По данным мировой литературы, риниты подразделяются на три фенотипа: аллергический, инфекционный и неаллергический неинфекционный [12]. Хронический неаллергический ринит характеризуется отсутствием признаков аллергии или наличием определенных триггеров, что способствует разделению на восемь подтипов: неаллергический ринит с эозинофильным синдромом, атрофический ринит, возрастной ринит, пищевой ринит, медикаментозный ринит, идиопатический ринит, гормональный ринит и профессиональный ринит. Лечение обусловлено клиническими проявлениями и похоже на аллергический

ринит (АР). В отличие от цианотичной слизистой оболочки при АР, гиперемизированной при инфекционном рините, слизистая при неинфекционном неаллергическом рините, как правило, обычного розового цвета, за исключением атрофического подтипа. Около 50 млн жителей Европы страдают неаллергическим ринитом, во всем мире распространенность достигает 200 млн человек [13]. Хронический ринит (ХР) чаще встречается у женщин, соотношение женщин к мужчинам от 2:1 до 3:1 [14].

АР является IgE-опосредованным первично хроническим воспалительным заболеванием слизистой оболочки полости носа. Основой назначения рациональной терапии данного заболевания является точное понимание патогенетических механизмов его развития. Соотношение частоты АР и неаллергического ринита составляет 3:1 [15]. Распространенность АР колеблется от 10–30% взрослого населения в целом и до 40% детей [16].

По характеру течения выделяют интермиттирующий и персистирующий АР. Длительность симптомов интермиттирующего АР должна составлять менее 4 дней в неделю или менее 4 недель в году, а персистирующего – более 4 дней в неделю и более 4 недель в году [17].

К клиническим симптомам АР относятся затруднение носового дыхания, водянистые выделения из носа, зуд в полости носа, чихание и слезотечение. Проявления АР часто приводят к таким нарушениям сна, как бессонница, апноэ сна, необходимость использования снотворных препаратов и др. [18]. Это, в свою очередь, приводит к значительному снижению активности в рабочее время и способности к обучению, что оказывает отрицательное влияние на повседневную деятельность и социальную активность страдающих им людей и в итоге снижает качество жизни пациентов [19].

Лечение ХР и ХРС предполагает использование как консервативных, так и оперативных методов. Основными целями лечения являются уменьшение или устранение симптомов, восстановление аэрации околоносовых пазух, предупреждение обострений, достижение стойкой ремиссии и профилактика развития осложнений при минимально выраженных побочных эффектах терапевтического препарата. Это должно позволять пациенту поддерживать привычный для него образ жизни.

Консервативное лечение ХРС с позиции доказательной медицины включает в себя длительное использование интраназальных глюкокортикостероидов (их терапевтический эффект основан на универсальном противовоспалительном действии), водно-солевые растворы для ирригационной терапии, при обострении ХРС применяются короткие курсы системной и топической антибиотикотерапии [20–23]. В некоторых случаях в лечении используются длительные курсы терапии низкими дозами антибиотиков группы макролидов [24, 25].

При лечении ХР следует выявить причину, которая привела к формированию назальной гиперреактивности. Необходимо избегать воздействия триггеров, когда это возможно, к которым можно отнести изменение погоды, табачный дым, автомобильные выхлопные газы и раздражители, такие как химические вещества с сильным запа-

хом (например, духи, хлор), лечение основного заболевания (например, терапия нейроциркуляторной дистонии, коррекция функции щитовидной железы) [26, 27]. При медикаментозном рините пациенту рекомендуется постепенно снижать дозу деконгестантов до полного отказа, по мере развития клинического эффекта интраназальных глюкокортикостероидов. В основе лечения АР лежат три основных подхода: элиминация воздействующего аллергена, фармакотерапия и иммунотерапия. Элиминация аллергена посредством смены локации в наиболее критический период или удаление субстратов аллергенов из жилища являются эффективными, но не всегда легко достижимыми способами лечения [28–30]. Скорее, они носят вспомогательный характер [31]. В ряде исследований иммунотерапия зарекомендовала себя эффективным методом лечения АР, однако все еще остаются не до конца ясными время наиболее оптимального начала терапии и ее длительность [32–34]. Фармакотерапия АР включает системные и интраназальные антигистаминные препараты, системные и топические глюкокортикостероиды, интраназальные кромоны, системные и интраназальные деконгестанты, интраназальные антихолинергические препараты, антагонисты лейкотриеновых рецепторов, или антилейкотриеновые препараты.

Интраназальные глюкокортикостероиды (ИГКС) являются терапией первой линии в лечении ХР и ХРС, контроле их проявлений [35]. В исследованиях, а также метаанализах была показана большая эффективность ИГКС в купировании симптомов АР по сравнению с применением антигистаминовых и антилейкотриеновых препаратов [36–39]. При обострении ХРС лечение ИГКС имеет самую высокую (Ia) степень доказательности, в т. ч. и в послеоперационном периоде по поводу полипоза носа. В отличие от острого риносинусита, при обострении ХРС эффект ИГКС развивается значительно медленнее и становится заметным только на 3-й неделе систематического лечения. Поэтому их назначают продолжительными курсами (от 3 месяцев) с целью воздействовать локально на воспалительный процесс, купировать отек в полости носа, восстановить проходимость естественных соустьев ОНП [11, 40].

Разнообразие ИГКС формирует основу медикаментозного лечения, что является убедительным доказательством их эффективности. Проведено большое количество рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, которые доказывают положительное влияние ИГКС на субъективные ощущения пациентов, а также на данные объективных методов исследования [41]. Использование системных стероидов ограничено побочным действием, в частности супрессией надпочечников и иммуносупрессией [42].

Учитывая высокую эффективность этих препаратов и их широкое применение при лечении острого риносинусита или обострения ХРС у взрослых, важно, чтобы ИГКС имели благоприятное соотношение пользы и риска. Одним из таких препаратов является назальный спрей мометазона фуруат. Наряду с очень высокой местной активностью, мометазона фуруат обладает низкой системной биодоступностью (всего 0,1%), за счет чего не достигает высоких

системных концентраций и не вызывает клинически значимых побочных эффектов. Существует обеспокоенность влиянием ИГКС на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему у пациентов, особенно у детей, но в исследовании, где пациенты получали назальный спрей мометазона фуруат на протяжении года, значительного влияния использования спрея для носа мометазона фуруат у детей с ХР не выявили значительных изменений роста или концентрации кортизола [44]. Относительно других побочных эффектов мометазона фуруат является безопасным, что также было показано в исследованиях [43].

ЦЕЛЬ

Провести обзор доступной литературы по эффективности применения интраназальных глюкокортикостероидов в лечении различных форм хронических воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск данных для обзора проводился в базе данных РИНЦ и MEDLINE с использованием ключевых слов.

ОБСУЖДЕНИЕ И РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследовании с участием 395 пациентов с ХР и сопутствующей бронхиальной астмой лучший результат был достигнут в группе, получавшей мометазона фуруат (74,2%), по сравнению с результатом группы, получавшей пероральные антигистаминные препараты (68,2%) [45].

В исследовании, проведенном в Турции с использованием обонятельного теста Sniffin 'Sticks, сравнивали влияние мометазона фуруата и монтелукаста на обонятельную функцию у 30 пациентов с сезонным АР длительностью не менее 1 года. Согласно полученным данным, мометазона фуруат превосходит монтелукаст в восстановлении обонятельной функции за счет уменьшения воспаления обонятельной области и увеличения воздушного потока [46].

Mak K.K. et al. сравнивали эффективность мометазона фуруата (в суточной дозе 100 мкг в день) и флутиказона пропионата (по 100 мкг в день) у детей с АР. После 4 недель терапии у группы пациентов, использовавших мометазона фуруат, клинический результат купирования назальных симптомов был более выраженным, чем в группе сравнения [47].

Немаловажным является и тот факт, что применение мометазона фуруата значительно уменьшает проявления глазных симптомов, которые в 40% случаев сопровождают АР [48, 49].

Безопасность и переносимость назального спрея мометазона фуруат были тщательно оценены в клинических испытаниях, в которых участвовало около 4 500 пациентов, причем наиболее частыми побочными эффектами, связанными с лечением у подростков и взрослых, были носовые кровотечения, головная боль и фарингит, ларингит. Однако правильное использование препарата позволяет избежать

их развития [50]. Клиническая эффективность назального спрея мометазона фуората в сочетании с профилем безопасности и переносимости подтверждает его благоприятное соотношение пользы и риска [51, 52]. В исследовании, проведенном С.Е. Ваена-Санапи и Р. Patel, доказали, что по истечении 4 недель ежедневного применения мометазона фуората у детей в возрасте 3–11 лет, страдающих круглогодичным АР, носовое кровотечение имело место в 4% случаев, в то время как после приема плацебо — у 5% детей [53].

В настоящее время длительные курсы лечения ИГКС являются основным методом лечения обострения ХРС и АР, в т. ч. предупреждают рецидивы после удаления полипов при полипозном риносинусите. Лишь в случае недостаточной эффективности может рассматриваться вопрос о хирургическом вмешательстве.

Целью хирургического лечения является коррекция анатомических аномалий, имеющих у пациента, таких как искривленная носовая перегородка, гипертрофированные нижние носовые раковины, буллезно-измененные средние носовые раковины, полипы и другие патологические ткани, блокирующие отверстия ОНП и препятствующие их адекватной вентиляции. Следует помнить, что проведение хирургического лечения у пациентов с ХРС при сопутствующем АР возможно после предварительной подготовки, направленной на купирование симптомов аллергии. В то же время, даже успешно проведя хирургическое вмешательство, не удастся достигнуть устранения проявлений АР. Таким образом, противовоспалительная терапия занимает значимое место в лечении пациентов с ХРС, в особенности при сопутствующем круглогодичном АР [54].

В ЛОР-клинике ПМГМУ им. И.М. Сеченова проводилось исследование (n = 60) о сравнении двух методов хирургического

лечения: лазерное и радиоволновое воздействие на нижние носовые раковины у пациентов с ХРС. Лазерная деструкция нижних носовых раковин (длина волны 1,56 мкм) имеет минимальные послеоперационные проявления, более выраженное улучшение респираторной функции за счет наименьшего влияния на функциональную активность слизистой оболочки и в результате более стабильный положительный эффект, что подтверждается данными эндоскопического осмотра, передней активной риноманометрии, лазерной доплеровской флоуметрии. Носовое дыхание практически у всех пациентов после лазерного воздействия в полости носа было достаточным, назначения сосудосуживающих капель в раннем послеоперационном периоде не требовалось, реактивные явления в полости носа у всех больных сохранялись в течение 3–5 дней. В сравнении с радиоволновым воздействием 6–12 дней, реактивные явления после радиоволновой вазотомии были более выраженными, отмечалось умеренное или значительное затруднение носового дыхания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, лечение хронического риносинусита и ринита необходимо начинать с консервативной терапии. Обобщая данные проведенных исследований, можно заключить, что применение мометазона фуората улучшает качество жизни пациентов путем уменьшения клинических проявлений острого синусита или обострения хронического синусита.

Поступила / Received 12.03.2020
Поступила после рецензирования / Revised 29.03.2020
Принята в печать / Accepted 01.04.2020

Список литературы / References

1. Stevens W.W., Schleimer R.P., Kern R.C. Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2016;4(4):565–572. doi: 10.1016/j.jaip.2016.04.012.
2. Johansson L., Akerlund A., Holmberg K., Melén I., Bende M. Prevalence of nasal polyps in adults: the Skovde population based study. *Annals of Otolaryngology, Rhinology, and Laryngology.* 2003;112(7):625–629. doi: 10.1177/000348940311200709.
3. Lange B., Holst R., Thilising T., Baelum J., Kjeldsen A. Quality of life and associated factors in persons with chronic rhinosinusitis in the general population. *Clinical Otolaryngology.* 2013;38(6):474–480. doi: 10.1111/coa.12189.
4. Koc C., Arikani O.K., Atasoy P., Aksoy A. Prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with nasal polyps: a preliminary report. *Laryngoscope.* 2004;114(11):1941–1944. doi: 10.1097/01.mlg.0000147924.96980.34.
5. Larsen P., Tos M. Origin of nasal polyps: an endoscopic autopsy study. *Laryngoscope.* 2004;114(4):710–719. doi: 10.1097/00005537-200404000-00022.
6. Greisner W.A., Settipane G.A. Hereditary factor for nasal polyps. *Allergy and Asthma Proceedings* 1996;17(5):283–286. doi: 10.2500/108854196778662192.
7. Molnar-Gabor E., Endreffy E., Rozsasi A. HLA-DRB1, -DQA1, and -DQB1 genotypes in patients with nasal polyposis. *Laryngoscope* 2000;110(3 Pt 1):422–425. doi: 10.1097/00005537-200003000-00017.
8. Rugina M., Serrano E., Klossek J.M., Crampette L., Stoll D., Bebear J.P. et al. Epidemiological and clinical aspects of nasal polyps in France: the ORLI group experience. *Rhinology* 2002;40(2):75–79. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12091997>.
9. Chin D., Harvey R.J. Nasal polyposis: an inflammatory condition requiring effective anti-inflammatory treatment. *Current Opinion in Otolaryngology Head & Neck Surgery.* 2013;21(1):23–30. doi: 10.1097/MO0.0b013e32835bc3f9.
10. Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J., Bachert C., Alobid I., Baroody F. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinology.* 2012;23:1–298. doi: 10.4193/Rhino50E2.
11. Арефьева Н.А., Вишняков В.В., Иванченко О.А., Лопатин А.С. (ред.) *Хронический риносинусит: патогенез, диагностика и принципы лечения: клинические рекомендации.* М.: Практическая медицина; 2014. 64 с.
- Режим доступа: https://www.osp.ru/netcat_files/userfiles/lvrach/Sinusit-recommendations.pdf.
12. Arefieva N.A., Vishnyakov V.V., Ivanchenko O.A., Lopatin A.S. (ed.) *Chronic rhinosinusitis: pathogenesis, diagnosis and treatment principles: clinical recommendations.* Russian society of rhinologists. Moscow: Practical medicine; 2014. 64 p. (In Russ.) Available at: https://www.osp.ru/netcat_files/userfiles/lvrach/Sinusit-recommendations.pdf.
13. Helling P.W. Implementing precision medicine in best practices of chronic airway diseases. *Endotype-Driven Approach in Rhinitis.* 2019;149(6):802–803. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_608_19.
14. Kaliner M.A. Classification of nonallergic rhinitis syndromes with a focus on vasomotor rhinitis, proposed to be known henceforth as nonallergic rhinopathy. *World Allergy Organiz J.* 2009;2(6):98–101. doi: 10.1097/WOX.0b013e3181a9d55b.
15. Mølgaard E., Thomsen S.F., Lund T., Pedersen L., Nolte H., Backer V. Differences between allergic and nonallergic rhinitis in a large sample of adolescents and adults. *Allergy.* 2007;62(9):1033–1037. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01355.x.
16. Kaliner M.A. Nonallergic rhinopathy (formerly known as vasomotor rhinitis). *J Allergy Clin Immunol.* 2011;121(3):441–455. doi: 10.1016/j.jaci.2011.05.007.
17. Wallace D.V., Dykewicz M.S., Bernstein D.L., Blessing-Moore J., Cox L., Khan D.A. et al. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122(2):S1–S84. doi: 10.1016/j.jaci.2008.06.003.
18. Brożek J.L., Bousquet J., Agache I., Agarwal A., Bachert C., Bosnic-Anticevich S. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) Guidelines – 2016 Revision. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140(4):950–958. doi: 10.1016/j.jaci.2017.03.050.
19. Roxbury C.R., Qiu M., Shargorodsky J., Lin S.Y. Association between allergic rhinitis and poor sleep parameters in US adults. *Int International forum of allergy & rhinology.* 2018;8(10):1098–1106. doi: 10.1002/iaf.22174.
20. Robinson S., Buchs S., Hammerby E., Kennedy-Martin T. A Review of The Quality of Life and Educational Burden of Allergic Rhinitis on Adolescents. *Value in Health.* 2017;20(9):PA648. doi: 10.1016/j.jval.2017.08.1508.

20. Lal D., Hwang P.H. Oral corticosteroid therapy in chronic rhinosinusitis without polyposis: a systematic review. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2011;1(2):136–143. doi: 10.1002/alf.20024.
21. Snidvongs K., Kalish L., Sacks R., Craig C.J., Harvey J.R. Topical steroid for chronic rhinosinusitis without polyps. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(8):CD009274. doi: 10.1002/14651858.CD009274.
22. Bachmann G., Hommel G., Michel O. Effect of irrigation of the nose with isotonic salt solution on adult patients with chronic paranasal sinus disease. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2000;257(10):537–541. doi: 10.1007/s004050000271.
23. Harvey R., Hannan S.A., Badia L., Scadding G. Nasal saline irrigations for the Symptoms of chronic rhinosinusitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(3):CD006394. doi: 10.1002/14651858.CD006394.pub2.
24. Videler W.J., van Drunen C.M., Reitsma J.B., Fokkens W.J. Nebulized baci-tracin/colimycin: a treatment option in recalcitrant chronic rhinosinusitis with *Staphylococcus aureus*? A double-blind, randomized, placebo-controlled, cross-over pilot study. *Rhinology.* 2008;(2):92–98. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18575008>.
25. Uren B., Psaltis A., Wormald P.J. Nasal lavage with mupirocin for the treatment of surgically recalcitrant chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope.* 2008;118(9):1677–1680. doi: 10.1097/MLG.0b013e31817a6c47.
26. Kaliner M.A. Nonallergic rhinopathy (formerly known as vasomotor rhinitis). *Immunol Allergy Clin North Am.* 2011;31(3):441–455. doi: 10.1016/j.iac.2011.05.007.
27. Schroer B., Pien L.C. Nonallergic rhinitis: common problem, chronic symptoms. *Cleve Clin J Med.* 2012;79(4):285–293. doi: 10.3949/ccjm.79a11099.
28. Platts-Mills T.A., Vervloet D., Thomas W.R., Aalberse R.C., Chapman M.D. Indoor allergens and asthma: report of the Third International Workshop. *J Allergy Clin Immunol.* 1997;100(6):2–24. doi: 10.1016/S0091-6749(97)70292-6.
29. Piacentini G.L., Martinati L., Mingoni S., Boner A.L. Influence of allergen avoidance on the eosinophil phase of airway inflammation in children with allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 1996;97(5):1079–1084. doi: 10.1016/S0091-6749(96)70261-0.
30. Sharma H.P., Hansel N.N., Matsui E., Diette G.B., Eggleston P., Breyse P. Indoor environmental influences on children's asthma. *Pediatric Clinics of North America.* 2007;54(1):103–120. doi: 10.1016/j.pcl.2006.11.007.
31. Platts-Mills T.A. Allergen avoidance in the treatment of asthma and allergic rhinitis. *New England Journal of Medicine.* 2003;349(3):207–208. doi: 10.1056/NEJMp030082.
32. Maloney J., Bernstein D.I., Nelson H., Creticos P., Hébert J., Noonan M. et al. Efficacy and safety of grass sublingual immunotherapy tablet, MK-7243: a large randomized controlled trial. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2014;112(2):146–153.e2. doi: 10.1016/j.ana.2013.11.018.
33. Creticos P.S., Maloney J., Bernstein D.I., Casale T., Kaur A., Fisher R. et al. Randomized controlled trial of a ragweed allergy immunotherapy tablet in North American and European adults. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131(5):1342–1349.e6. doi: 10.1016/j.jaci.2013.03.019.
34. Wheatley L.M., Toghiani A. Allergic rhinitis. *N Engl J Med.* 2015;372(5):456–463. doi: 10.1056/NEJMc1412282.
35. Small P., Kim H. Allergic rhinitis. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology.* 2011;7(Suppl. 1):3. doi: 10.1186/1710-1492-7-S1-S3.
36. Yanez A., Rodrigo G.J. Intranasal corticosteroids versus topical H1 receptor antagonists for the treatment of allergic rhinitis: a systematic review with meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2002;89(5):479–484. doi: 10.1016/S1081-1206(10)62085-6.
37. Wallace D.V., Dykewicz M.S., Bernstein D.I. et al. Joint Task Force on Practice; American Academy of Allergy; Asthma & Immunology; American College of Allergy; Asthma and Immunology; Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122(2 Suppl):1–84. doi: 10.1016/j.jaci.2008.06.003.
38. Pullerits T., Praks L., Ristioja V., Lötvall J. Comparison of a nasal glucocorticoid, antileukotriene, and a combination of antileukotriene and antihistamine in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;109(6):949–955. doi: 10.1067/mai.2002.124467.
39. Weiner J.M., Abramson M.J., Puy R.M. Intranasal corticosteroids versus oral H1 receptor antagonists in allergic rhinitis: systematic review of randomized controlled trials. *BMJ.* 1998;317(7173):1624–1629. doi: 10.1136/bmj.317.7173.1624.
40. Orlandi R., Kingdom T., Hwang P., Smith T., Alt J., Baroody F. et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2016;6(Suppl. 1):S22–S209. doi: 10.1002/alf.21695.
41. Kalish L., Snidvongs K., Sivasubramanian R., Cope D., Harvey R.J. Topical steroids for nasal polyps. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2012;(12):CD006549. doi: 10.1002/14651858.CD006549.pub2.
42. Slavin R.G. Nasal polyps and sinusitis. *JAMA.* 1997;278(22):1849–1854. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9396646>.
43. Sastre J., Mosges R. Local and systemic safety of intranasal corticosteroids. *J Invest Allergol Clin Immunol.* 2012;22(1):1–12. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22448448>.
44. Szefer S.J. Pharmacokinetics of intranasal corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;108(1 Suppl):26–31. doi: 10.1067/mai.2001.115563.
45. Price D., Kemp L., Sims E., von Ziegenweid J., Navaratnam P., Lee A.J., Chisholm A., Hillyer E.V., Gopalan G. Observational study comparing intranasal mometasone furoate with oral antihistamines for rhinitis and asthma. *Prim Care Respir J.* 2010;19(3):266–273. doi: 10.4104/pcrj.2010.00040.
46. Dalgic A., Dinc M.E., Ulusoy S., Dizdar D., Is A., Topak M. Comparison of the effects of nasal steroids and montelukast on olfactory functions in patients with allergic rhinitis. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2017;134(4):213–216. doi: 10.1016/j.anorl.2016.05.012.
47. Mak K.K., Ku M.S., Lu K.H., Sun H.L., Lue K.H. Comparison of mometasone furoate monohydrate (Nasonex) and fluticasone propionate (Flixonase) nasal sprays in the treatment of dust mite-sensitive children with perennial allergic rhinitis. *Pediatr Neonatol.* 2013;54(4):239–245. doi: 10.1016/j.pedneo.2013.01.007.
48. Igarashi T., Nakazato Y., Kunishige T., Fujita M., Yamada Y., Fujimoto C., Okubo K., Takahashi H. Mometasone furoate nasal spray relieves the ocular symptoms of seasonal allergic rhinoconjunctivitis. *J Nippon Med Sch.* 2012;79(3):182–189. doi: 10.1272/jnms.79.182.
49. Hadley J.A., Derebery J.M., Marple B.F. Comorbidities and allergic rhinitis: not just a runny nose. *J Fam Pract.* 2012;61(2 Suppl):S11–S15. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22312619>.
50. Small P., Frenkel S., Becker A., Boisvert P. Rhinitis: A practical and comprehensive approach to assessment and therapy. *Journal of Otolaryngology.* 2007;36(1):5–27. doi: 10.2310/7070.2006.X002.
51. Demoly P. Safety of intranasal corticosteroids in acute rhinosinusitis. *Am J Otolaryngol.* 2008;29(6):403–413. doi: 10.1016/j.amjoto.2007.11.004.
52. Berlucchi M., Pedruzzi B. Intranasal Mometasone Furoate for treatment of allergic rhinitis. *Therapeutics.* 2010;2:761–769. doi: 10.4137/CMT.S4767.
53. Baena-Cagnani C.E., Patel P. Efficacy and long-term safety of mometasone furoate nasal spray in children with perennial allergic rhinitis. *Curr Med Res Opin.* 2010;26(9):2047–2055. doi: 10.1185/03007795.2010.487661.
54. Durr D.G., Desrosiers M. Evidence-based endoscopic sinus surgery. *J Otolaryngol.* 2003;32(2):101–106. doi: 10.2310/7070.2003.37123.

Информация об авторах:

Кочетков Петр Александрович, к.м.н., доцент, кафедра болезней уха, горла и носа, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: adenotom@yandex.ru

Свиштушкин Валерий Михайлович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: svvm3@yandex.ru

Щенникова Екатерина Сергеевна, врач-оториноларинголог отделения оториноларингологии Университетской клинической больницы №1, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); e-mail: katt-she@yandex.ru

Information about the authors:

Poyotr A. Kochetkov, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of ENT Diseases, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: adenotom@yandex.ru

Valeriy M. Svistushkin, Dr. of Sci. (Med.), professor, Head of the Department of ENT Diseases, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: svvm3@yandex.ru

Ekatrina S. Shchennikova, Otorhinolaryngologist, Department of Otorhinolaryngology, University Clinical Hospital No. 1, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: katt-she@yandex.ru

Диагностика и лечение дисфоний на современном этапе

В.М. Свистушкин, ORCID: 0000-0002-1257-9879, e-mail: svvm3@yandex.ru
Г.Н. Никифорова✉, ORCID: 0000-0002-8617-0179, e-mail: gn_nik_63@mail.ru
А.А. Побиванцева, ORCID: 0000-0001-9030-4056, e-mail: www.vesta.ru@mail.ru

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Рассматриваются основные аспекты диагностики и лечения дисфоний на современном этапе, приведены современные клинические рекомендации. Существует большое количество патологических процессов, являющихся причиной возникновения дисфонии. Настораживающими в данном аспекте являются неопластические процессы и новообразования, задержка в диагностике которых приводит к более высокой смертности. При сохранении дисфонии в течение более 4 недель обязательно проведение ларингоскопии для исключения серьезных заболеваний гортани. Наиболее подверженными возникновению дисфонии являются люди «голосовых» профессий. Значимым является определение факторов риска у пациентов, которыми являются: недавние операции в области головы, шеи, грудной клетки, недавняя эндотрахеальная интубация, наличие образования на шее, голосоречевая профессия, курение в анамнезе, наличие признаков дыхательной недостаточности. Лечение больных дисфонией определяется причиной патологического процесса и может включать коррекцию основного заболевания, фармакотерапию, немедикаментозное воздействие и хирургическое вмешательство. Среди средств медикаментозного воздействия аллопатической медицины крайне мало препаратов, специфически улучшающих качество голосовой функции. В этой связи большая роль в лечении расстройств голоса отводится гомеопатическим препаратам, которые продемонстрировали свою эффективность по данным клинических исследований и имеют широкий спектр показаний и минимальное количество побочных эффектов. Однако использование традиционных гомеопатических средств ограничено необходимостью специальных знаний в области гомеопатии. Для оптимизации лечения данных пациентов были разработаны комплексные гомеопатические препараты, применение которых возможно в комбинации с традиционным лечением специалистами без специфических знаний в области гомеопатии.

Ключевые слова: дисфония, гомеопатия, клиническая гомеопатия, охриплость, фониатрия, голос, ларингология

Для цитирования: Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Побиванцева А.А. Диагностика и лечение дисфоний на современном этапе. *Медицинский совет*. 2020;(6):72–76. doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-72-76.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Diagnosis and treatment of dysphonia at the present stage

Valeriy M. Svistushkin, ORCID: 0000-0002-1257-9879, e-mail: svvm3@yandex.ru
Galina N. Nikiforova✉, ORCID: 0000-0002-8617-0179, e-mail: gn_nik_63@mail.ru
Anna A. Pobivantseva, ORCID: 0000-0001-9030-4056, e-mail: www.vesta.ru@mail.ru

First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

The article discusses the main aspects of diagnosis and treatment of dysphonia at the present stage and provides best practice guidelines. There is a vast array of pathologies that can give rise to dysphonia. Neoplastic processes and neoplasms, which late diagnosis leads to higher mortality, are considered alarming in this context. If dysphonia persists for more than 4 weeks, it is required to make laryngoscopy to exclude serious larynx diseases. People whose work involves using their voice are the most susceptible to the development of dysphonia. It is important to identify risk factors in patients, which include recent operations in the head, neck and chest area, recent endotracheal intubation, the presence of neck lesion, voice and speech profession, smoking history, signs of respiratory failure. Treatment for dysphonia depends on the cause of the pathological process and may include management of the underlying disease, pharmacotherapy, non-drug treatment and surgical intervention. There are extremely few products among the health aids of allopathic medicine that specifically improve the quality of voice function. In this regard, homeopathic medicines play a large role in the treatment of voice disorders. Clinical studies showed the efficacy of these medicines, which have a wide range of indications and a minimal number of side effects. However, the use of traditional homeopathic medicines is limited by the need for homeopathy expertise. Complex homeopathic medicines have been developed to optimize the treatment of these patients. Any specialist without homeopathy expertise may use a combination of these medicines and conventional treatment.

Keywords: dysphonia, homeopathy, clinical homeopathy, hoarseness, phoniatria, laryngology

For citation: Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Pobivantseva A.A. Diagnosis and treatment of dysphonia at the present stage. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(6):72–76. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-72-76.

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

ВВЕДЕНИЕ

Дисфония – понятие, обозначающее качественное нарушение голосовой функции, проявляющееся хрипотой, гнусавостью, осиплостью, слабостью и быстрой утомляемостью голоса; также пациентов могут беспокоить парестезии и боли в области гортани, глотки и шеи. В связи с тем что одни и те же жалобы характерны как для больных с банальной простудой, так и для тех, у кого имеется серьезная патология гортани, при всех нарушениях голоса следует обращаться к отоларингологу или фониатру. Лечение таких пациентов должно проводиться специалистом с учетом особенностей состояния голосового аппарата в каждом конкретном клиническом случае.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ДИСФОНИИ

Согласно рекомендациям Американской академии оториноларингологии – хирургии головы и шеи от 2018 г., дисфония – это частое клиническое состояние, которое затрагивает одну треть населения нашей планеты в тот или иной период жизни. Рекомендации определяют дисфонию как нарушение голосообразования, диагностированное врачом. Данное состояние может возникнуть у любого человека, однако больше ему подвержены лица «голосовых» профессий и пожилого возраста [1, 2]. Заболеваемость расстройствами голоса среди взрослого населения составляет 1 на 13 человек ежегодно. К сожалению, на данный момент в отечественной литературе практически нет обобщающих данных о распространенности и методах лечения пациентов с патологией голоса. На современном этапе отмечается увеличение голосовой нагрузки у лиц многих профессий в связи с повышением уровня коммуникации и, соответственно, рост заболеваний голосового аппарата [3–5]. Так, например, по данным литературы, за последние 50 лет XX в. нарушения голосовой функции среди учителей стали встречаться в два раза чаще [6, 7]. Согласно большому поперечному исследованию, в 2001 г. распространенность расстройств голоса составила 0,98% (536 943 пациента с дисфонией на 55 млн человек). Частота расстройств голоса была выше у женщин (1,2% против 0,7% у мужчин) и в возрастной группе старше 70 лет (2,5% против 0,6–1,8% в других возрастных группах) [8]. Установлено, что у лиц, чья профессиональная деятельность предполагает значительную голосовую нагрузку, дисфонии встречаются в 1,4 раза чаще, чем в общей популяции [1]. Однако несмотря на такую высокую встречаемость голосовых расстройств, лишь относительно небольшое число пациентов обращаются к врачу, тем не менее экономические потери могут быть значительными, в основном за счет нетрудоспособности.

Дисфония обычно вызывается доброкачественной или так называемой самоограниченной патологией, но в ряде случаев может быть обусловлена и вызываться и более серьезным состоянием, требующим проведения своевременной диагностики [9–12]. Дисфония существенно снижает качество жизни пациентов. Пациенты часто подвержены социальной изоляции, депрессии, тревожности,

вынуждены пропускать рабочие дни и изменять свой образ жизни [1, 13]. Метаанализ результатов исследований показал сопоставимость влияния на качество жизни расстройств голоса неопухолевой природы и бронхиальной астмы, острого коронарного синдрома, депрессии, хронической обструктивной болезни легких [14].

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Существует множество патологических процессов, которые проявляются в том числе и дисфонией. С позиции важности своевременной диагностики особое внимание требует дисфония, связанная с неопластическим процессом в области головы-шеи. У данной группы пациентов отсутствие адекватной оценки состояния гортани приводит к задержке в постановке диагноза, выявлению заболевания на более поздних стадиях, требующих инвазивного лечения и характеризующихся более низкой выживаемостью. Другими причинами голосовых нарушений могут быть неврологические (паралич голосовой складки, спастическая дисфония, эссенциальный тремор, болезнь Паркинсона, боковой амиотрофический склероз, рассеянный склероз), гастроинтестинальные (ГЭРБ, эозинофильный эзофагит), ревматологические (синдром Шегрена, саркоидоз, амилоидоз, гранулематоз Вегенера, ревматоидный артрит), аллергические, легочные (например, ХОБЛ), скелетно-мышечные (гипертонусная дисфония, фибромиалгия, цервикалгия), функциональные, травматические (включая ятрогенные) и инфекционные факторы [1, 15]. Дисфония также может быть нежелательным эффектом действия различных препаратов, таких как холиноблокаторы, ингаляционные глюкокортикостероиды, сосудосуживающие и антигипертензивные лекарственные средства [1, 2, 13].

Важность идентификации причин дисфонии у пациентов, которые предъявляют жалобы на ухудшение качества голоса, изменение его высоты и громкости, не вызывает сомнений. Взрослые пациенты самостоятельно описывают изменение характеристик голоса и наличие охриплости, у детей младшей возрастной группы наличие дисфонии определяется по изменениям во время плача. Необходим тщательный сбор анамнеза, выявление характера возникновения дисфонии (внезапный, постепенный), возможных провоцирующих событий, влияния нарушения голоса на качество жизни пациента, ассоциированных симптомов (затруднение глотания, признаки дыхательной недостаточности), принимаемых в данный момент лекарственных препаратов, вредных привычек (табакокурение, употребление алкоголя), наличия сопутствующей патологии, хирургических вмешательств в анамнезе. Значимым является определение факторов риска у таких пациентов, которыми являются: недавние операции в области головы, шеи, грудной клетки, недавняя эндотрахеальная интубация, наличие образования на шее, голосоречевая профессия, курение в анамнезе, наличие признаков дыхательной недостаточности. На приеме врач обязательно оценивает качество голоса и характер дыхания. Необходимо помнить, что возникновение дисфонии является показанием для проведения ларингоскопии и визуализации гортани, так как данный

симптом может быть признаком серьезных заболеваний, при которых недопустима отсрочка в постановке диагноза. Объективное обследование таких пациентов включает стандартный оториноларингологический осмотр и дополнительные инструментальные исследования гортани – фиброэндоскопия, стробоскопия и другие диагностические методы по показаниям. Ларингоскопия позволяет оценить состояние слизистой оболочки гортани, подвижность и смыкание голосовых складок, участие в фонации вестибулярных складок.

Лечение больных дисфонией определяется причиной патологического процесса и может включать коррекцию основного заболевания, фармакотерапию, немедикаментозное воздействие и хирургическое вмешательство.

Основными немедикаментозными методами лечения расстройств голоса являются фонопедия и хирургия. Согласно рекомендациям по лечению дисфонии, фонопедия эффективна при дисфонии мышечного напряжения, при дисфонии, ассоциированной с болезнью Паркинсона, гипотонусной дисфонии, пресбифонии, одностороннем параличе голосовой складки, гранулема голосового отростка, а также может использоваться в комбинации с медикаментозными (например, вместе с лечением ботулотоксином при спастической дисфонии) или хирургическими (например, после хирургической медиализации) методами [1, 15]. Также рекомендовано на хирургическое лечение направлять пациентов с подозрением на злокачественный процесс, с доброкачественными образованиями гортани, не поддающимися консервативному лечению, или при гипотонусной дисфонии. В данном случае используются функциональные микроларингоскопические вмешательства.

Для консервативного лечения пациентов с нарушениями голоса согласно рекомендациям по лечению дисфоний не рекомендовано назначение антибиотиков, антирефлюксных препаратов и кортикостероидов без выполнения ларингоскопии, которая, в свою очередь, является прерогативой оториноларинголога [1, 13]. В то же время с лечением дисфонии сталкиваются врачи различных специальностей (врачи общей практики, терапевты, педиатры, фельдшеры), которые не имеют в своем арсенале эндоскопических методов исследования гортани. В некоторых клинических ситуациях (работа фельдшеров и врачей-терапевтов на съемках, концертах, выступлениях) дорогостоящее эндоскопическое оборудование недоступно. Кроме того, подчас назначение специфических препаратов для лечения заболеваний гортани также требует либо консультации оториноларинголога или даже фониатра, либо наличия у имеющегося врача подготовки в этих областях.

В зависимости от причины в лечении дисфоний может быть использован ряд препаратов. Это системные и топические глюкокортикостероиды, антигистаминные препараты, мукоактивные лекарственные средства, системные и местные антибиотики и некоторые другие. Однако практически все вышеуказанные препараты обладают определенными нежелательными эффектами, что ограничивает их длительное применение в рутинной практике.

В лечении пациентов с дисфониями важной составляющей является использование комплексных гомеопати-

ческих препаратов, которые могут применяться при нарушениях голоса различной этиологии, как функциональных, так и на фоне воспалительных изменений гортани, и действуют с первого дня терапии.

Гомеопатические препараты практически не имеют системных побочных эффектов, кроме реакций индивидуальной непереносимости, и могут безопасно использоваться пациентами для лечения и профилактики расстройств голоса [16]. Однако назначение классического гомеопатического лечения требует специальной подготовки. В 2017 г. была опубликована резолюция заседания экспертного совета с участием главных специалистов по оториноларингологии регионов «Возможности клинической гомеопатии в комплексной терапии острых воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей» и одноименные методические рекомендации [17]. Согласно данным рекомендациям, гомеопатия – это интегративный метод лечения, основанный на следующих принципах: подобие, малые дозы, индивидуальный подход [17–21]. В основе действия гомеопатии лежит принцип *similia similibus curatur* – «подобное лечится подобным», в отличие от принципа традиционной или так называемой аллопатической медицины, в основе которой принцип *contraria contrariis curatur* – «противоположное лечится противоположным». Согласно данному принципу работает, допустим, антибактериальная или противоопухолевая химиотерапия. Гомеопатию можно разделить на классическую и клиническую. Клиническая гомеопатия – это метод, интегрированный в классическую медицину, который может практиковаться только людьми с высшим медицинским образованием. Этот метод оптимально сочетается с различными терапевтическими подходами и препаратами. Эффективность гомеопатического метода лечения подтверждена данными ряда клинических исследований [18, 22, 23]. Использование гомеопатических средств в клинической медицине регламентировано приказом Министерства здравоохранения РФ № 335 от 29.11.1995 «Об использовании метода гомеопатии в практическом здравоохранении» [17].

Для оптимизации гомеопатического лечения пациентов с дисфониями актуально использование комплексных гомеопатических препаратов, содержащих все необходимые компоненты, назначение которых доступно практикующему врачу-аллопату. Единственным официальным гомеопатическим препаратом, зарегистрированным для лечения расстройств голоса, является препарат Гомеовокс, выпускаемый французской фирмой «Буарон». Показания к применению данного препарата включают ларингиты любой этиологии, охриплость и потерю голоса. Благодаря комплексному действию компонентов (противовоспалительному и муколитическому) Гомеовокс способствует улучшению качества голоса с первых дней терапии, ускоряет выздоровление и восстанавливает голос к 7-му дню терапии при дисфониях различной этиологии [17]. Данный препарат включен в клинические рекомендации МЗ РФ «Острый тонзиллофарингит» [17]. Гомеовокс содержит в себе компоненты, обладающие противовоспалительным (*Arum triphyllum*, *Aconitum napellus*, *Ferrum phosphoricum*, *Mercurius solubilis*, *Belladonna*, *Hepar Sulphur*, *Populus can-*

dicans, Calendula officinalis) и комбинированным противовоспалительным и муколитическим действием (Spongia tosta, Bryonia, Kalium bichromicum) [14, 17].

В исследовании применения комплексного гомеопатического препарата Гомеовокс для лечения дисфонии, возникающей при остром ларингите у детей, на фоне приема препарата была отмечена выраженная клиническая динамика (улучшение или нормализация ларингоскопической картины, практически полное купирование симптомов к 7-му дню приема препарата). Также было отмечено, что через месяц после приема препарата качество голоса у детей с узелками голосовых складок и у подростков с мутационной дисфонией значительно улучшилось. Авторы отмечают, что преимуществом использования данных препаратов является отсутствие негативного влияния на голосовую функцию, а также наличие в официальных показаниях лечения расстройств голоса [24]. По данным исследователей, на фоне приема препарата отмечена выраженная клиническая динамика (улучшение или нормализация ларингоскопической картины, практически полное купирование симптомов к 7-му дню приема препарата) [24]. В исследовании использования препарата Гомеовокс в комплексной терапии мягких узелков голосовых складок и отечно-катарального ларингита у лиц голосоречевых профессий были выявлены статистически значимые различия по ряду акустических показателей голоса, что связано с противовоспалительным и

муколитическим действием препарата [25]. По данным клинических исследований, препарат Гомеовокс наиболее эффективен при лечении ларингитов и мутационной дисфонии, может использоваться с профилактической целью у пациентов с рецидивирующими ларингитами и у лиц голосоречевых профессий и имеет хорошую переносимость при длительном приеме [25, 26].

В литературе имеются указания о наличии у Гомеовокса противовоспалительного и муколитического эффекта. По данным ряда исследователей, препарат наиболее эффективен при лечении пациентов с ларингитами и мутационной дисфонией, а также может быть использован с профилактической целью при рецидивирующих ларингитах и у лиц голосоречевых профессий [26, 27].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, можно сделать заключение, что использование комплексного гомеопатического препарата для лечения дисфоний различного генеза является эффективным и безопасным с позиций доказательной медицины. Учитывая вышеизложенное, Гомеовокс может быть рекомендован к широкому использованию в клинической практике, в том числе у лиц голосоречевых профессий. 

Поступила / Received 11.03.2020

Поступила после рецензирования / Revised 24.03.2020

Принята в печать / Accepted 28.03.2020

Список литературы

1. Stachler R.J., Francis D.O., Schwartz S.R., Damask C.C., Digoy G.P., Krouse H.J. et al. Clinical Practice Guideline: Hoarseness (Dysphonia) (Update). *Otolaryngol – Head Neck Surg.* 2018;158(1):1–42. doi: 10.1177/0194599817751030.
2. Reiter R., Hoffmann T.K., Pickhard A., Brosch S. Hoarseness. Causes and treatments. *Dtsch Arztebl Int.* 2015;112:329–337. doi: 10.3238/arztebl.2015.0329.
3. Карпищенко С.А., Катинас Е.Б., Кучерова Л.Р., Рябова М.А., Улулов М.Ю. Фотодинамическая терапия при рецидивирующем папилломатозе гортани. *Голос и речь.* 2010;(1):45–46. Режим доступа: http://golosrech.ru/download/golos_i_rech-2010-1.pdf.
4. Кунельская Н.Л., Романенко С.Г., Павлихин О.Г., Елисеев О.В. Ингаляционная терапия при воспалительных заболеваниях гортани. *Лечебное дело.* 2011;(2):23–27. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=16522342>.
5. Rubin J.S., Wendler J., Woisard V., Dejonckere P.H., Wellens W., Kotby N. Phoniatric provision and training: current European perspectives. *J Laryngol Otol.* 2007;121(5):427–430. doi: 10.1017/S0022215106004920.
6. Васильченко Ю.С. *Голос. Фоноатрические аспекты.* М.: Энергоиздат; 2002. 146 с.
7. Lowell S.Y., Barkmeier-Kraemer J.M., Hoit J.D., Story B.H. Respiratory and Laryngeal Function During Spontaneous Speaking in Teachers With Voice Disorders. *J Speech Lang Hear Res.* 2008;51(2):333–349. doi: 10.1044/1092-4388(2008/025).
8. Davids T., Klein A.M., Johns M.M.III. Current dysphonia trends in patients over the age of 65: is vocal atrophy becoming more prevalent? *Laryngoscope.* 2012;122(2):332–335. doi: 10.1002/lary.22397.
9. Roy N., Merrill R.M., Gray S.D., Smith E.M. Voice disorders in the general population: prevalence, risk factors, and occupational impact. *Laryngoscope.* 2005;115(11):1988–1995. doi: 10.1097/01.mlg.0000179174.32345.41.
10. Titze I.R., Lemke J., Montequin D. Populations in the U.S. workforce who rely on voice as a primary tool of trade: a preliminary report. *J Voice.* 1997;11(3):254–259. doi: 10.1016/s0892-1997(97)80002-1.
11. Coyle S.M., Weinrich B.D., Stemple J.C. Shifts in relative prevalence of laryngeal pathology in a treatment-seeking population. *J Voice.* 2001;15(3):424–440. doi: 10.1016/s0892-1997(01)00043-1.
12. Roy N., Kim J., Courey M., Cohen S.M. Voice disorders in the elderly: A national database study. *Laryngoscope.* 2016;126(2):421–428. doi: 10.1002/lary.25511.
13. Chang J.L., Bevans S.E., Schwartz S.R. Otolaryngology Clinic of North America: Evidence-Based Practice. Management of Hoarseness/Dysphonia. *Otolaryngol Clin North Am.* 2012;45(5):1109–1126. doi: 10.1016/j.otc.2012.06.012.
14. Cohen S.M., Dupont W.D., Courey M.S. Quality-of-life impact of non-neoplastic voice disorders: a meta-analysis. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2006;115(2):128–134. doi: 10.1177/000348940611500209.
15. Feierabend R.H., Malik S.N. Hoarseness in Adults. *Am Fam Physician.* 2009; 80(4):363–370. Available at: <https://www.aafp.org/afp/2009/0815/p363.html>.
16. Радциг Е.Ю. Дисфония: причины, способы коррекции и влияние различных групп лекарственных веществ на качество голоса. *Фарматека.* 2014;(11):75–79. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=22374503>.
17. Карнеева О.В., Рязанцев С.В., Радциг Е.Ю., Ким И.А. Возможности клинической гомеопатии в терапии острых воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. М., СПб.: Полифорум Групп; 2017. 40 с. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=35406694>.
18. Mathie R.T. Controlled clinical studies of homeopathy. *Homeopathy.* 2015;104(4):328–332. doi: 10.1016/j.homp.2015.05.003.
19. Mathie R.T., Fisher P. Homeopathy is safe and does not lack positive evidence in clinical trials. *Br J Clin Pharmacol.* 2007;64(3):396–397. doi: 10.1111/j.1365-2125.2007.02876.x.
20. Fisher P., Ernst E. Should doctors recommend homeopathy? *BMJ.* 2015;351:h3735. doi: 10.1136/bmj.h3735.
21. James M., Subhas S., Satarupa S., Arunava N., Nivedita K., Nitin M. et al. Efficacy of individualized homeopathic treatment of insomnia: Double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Complement Ther Med.* 2019;43:53–59. doi: 10.1016/j.ctim.2019.01.007.
22. Mathie R.T., Ulbrich-Zürni S., Viksveen P., Roberts E.R., Baitson E.S., Legg L.A., Davidson J.R.T. Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised, Other-than-Placebo Controlled, Trials of Individualised Homeopathic Treatment. *Homeopathy.* 2018;107(4):229–243. doi: 10.1055/s-0038-1667129.
23. Mathie R.T., Lloyd S.M., Legg L.A., Clausen J., Moss S., Davidson J.R.T., Fird I. Randomised placebo-controlled trials of individualised homeopathic treatment: systematic review and meta-analysis. *Syst Rev.* 2014;3:142. doi: 10.1186/2046-4053-3-142.
24. Богомильский М.Р., Радциг Е.Ю. Ларингит у детей: особенности течения и лечения. *Вестник оториноларингологии.* 2009;(1):45–49. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=13332560>.
25. Степанова Ю.Е., Готовякина Т.В., Корнеев А.А., Корень Е.Е. Комплексное лечение дисфоний у лиц голосоречевых профессий. *Вестник оториноларингологии.* 2017;(3):48–53. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2017/3/downloads/ru/1004246682017031048>.
26. Радциг Е.Ю. Нарушения голоса у детей и подростков и их лечение гомеопатическим препаратом Гомеовокс. *Педиатрия.* 2009;88(6):130–136. Режим доступа: <http://pediatrjournal.ru/archive?show=302§ion=2541>.
27. Радциг Е.Ю., Радциг А.Н., Богомильский М.Р. Изменения голоса в период полового созревания. *Педиатрия.* 2020;99(1):107–110. Режим доступа: <https://pediatrjournal.ru/archive?show=374§ion=5801>.

References

1. Stachler R.J., Francis D.O., Schwartz S.R., Damask C.C., Digoy G.P., Krouse H.J. et al. Clinical Practice Guideline: Hoarseness (Dysphonia) (Update). *Otolaryngol – Head Neck Surg.* 2018;158(1):1–42. doi: 10.1177/0194599817751030.
2. Reiter R., Hoffmann T.K., Pickhard A., Brosch S. Hoarseness. Causes and treatments. *Dtsch Arztebl Int.* 2015;112:329–337. doi: 10.3238/arztebl.2015.0329.
3. Karpishchenko S.A., Katinas E.B., Kucherova L.R., Ryabova M.A., Ulupov M.Yu. Photodynamic therapy for recurrent laryngeal papillomatosis *Golos i rech'.* 2010;(1):45–46. (In Russ.) Available at: http://golosrech.ru/download/golos_i_rech-2010-1.pdf.
4. Kunelskaya N.L., Romanenko S.G., Pavlikhin O.G., Eliseev O.V. Inhalation Treatment of Inflammatory Laryngeal Diseases. *Lechebnoe delo = Medical business.* 2011;(2):23–27. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=16522342>.
5. Rubin J.S., Wendler J., Woisard V., Dejonckere P.H., Wellens W., Kotby N. Phoniatric provision and training: current European perspectives. *J Laryngol Otol.* 2007;121(5):427–430. doi: 10.1017/S0022215106004920.
6. Vasilenko Yu.S. *Voice. Phoniatric aspects.* Moscow: Energoizdat; 2002. 146 p. (In Russ.)
7. Lowell S.Y., Barkmeier-Kraemer J.M., Hoit J.D., Story B.H. Respiratory and Laryngeal Function During Spontaneous Speaking in Teachers With Voice Disorders. *J Speech Lang Hear Res.* 2008;51(2):333–349. doi: 10.1044/1092-4388(2008/025).
8. Davids T., Klein A.M., Johns M.M.III. Current dysphonia trends in patients over the age of 65: is vocal atrophy becoming more prevalent? *Laryngoscope.* 2012;122(2):332–335. doi: 10.1002/lary.22397.
9. Roy N., Merrill R.M., Gray S.D., Smith E.M. Voice disorders in the general population: prevalence, risk factors, and occupational impact. *Laryngoscope.* 2005;115(11):1988–1995. doi: 10.1097/01.mlg.0000179174.32345.41.
10. Titze I.R., Lemke J., Montequin D. Populations in the U.S. workforce who rely on voice as a primary tool of trade: a preliminary report. *J Voice.* 1997;11(3):254–259. doi: 10.1016/s0892-1997(97)80002-1.
11. Coyle S.M., Weinrich B.D., Stemple J.C. Shifts in relative prevalence of laryngeal pathology in a treatment-seeking population. *J Voice.* 2001;15(3):424–440. doi: 10.1016/s0892-1997(01)00043-1.
12. Roy N., Kim J., Courey M., Cohen S.M. Voice disorders in the elderly: A national database study. *Laryngoscope.* 2016;126(2):421–428. doi: 10.1002/lary.25511.
13. Chang J.L., Bevans S.E., Schwartz S.R. Otolaryngology Clinic of North America: Evidence-Based Practice. Management of Hoarseness/Dysphonia. *Otolaryngol Clin North Am.* 2012;45(5):1109–1126. doi: 10.1016/j.otc.2012.06.012.
14. Cohen S.M., Dupont W.D., Courey M.S. Quality-of-life impact of non-neoplastic voice disorders: a meta-analysis. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2006;115(2):128–134. doi: 10.1177/000348940611500209.
15. Feierabend R.H., Malik S.N. Hoarseness in Adults. *Am Fam Physician.* 2009;80(4):363–370. Available at: <https://www.aafp.org/afp/2009/0815/p363.html>.
16. Radtsig E.Yu. Dysphonia: causes, methods for correction, and effects of different groups of drugs on the voice quality. *Farmateka.* 2014;(11):75–79. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=22374503>.
17. Karneeva O.V., Ryazantsev S.V., Radtsig E.Yu., Kim I.A. *The possibilities of clinical homeopathy in the treatment of acute inflammatory diseases of the upper respiratory tract.* Moscow, Saint Petersburg: Poliforum Grupp; 2017. 40 p. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=35406694>.
18. Mathie R.T. Controlled clinical studies of homeopathy. *Homeopathy.* 2015;104(4):328–332. doi: 10.1016/j.homp.2015.05.003.
19. Mathie R.T., Fisher P. Homeopathy is safe and does not lack positive evidence in clinical trials. *Br J Clin Pharmacol.* 2007;64(3):396–397. doi: 10.1111/j.1365-2125.2007.02876.x.
20. Fisher P., Ernst E. Should doctors recommend homeopathy? *BMJ.* 2015;351:h3735. doi: 10.1136/bmj.h3735.
21. James M., Subhas S., Satarupa S., Arunava N., Nivedita K., Nitin M. et al. Efficacy of individualized homeopathic treatment of insomnia: Double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Complement Ther Med.* 2019;43:53–59. doi: 10.1016/j.ctim.2019.01.007.
22. Mathie R.T., Ulbrich-Zürni S., Viksveen P., Roberts E.R., Baitson E.S., Legg L.A., Davidson J.R.T. Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised, Other-than-Placebo Controlled, Trials of Individualised Homeopathic Treatment. *Homeopathy.* 2018;107(4):229–243. doi: 10.1055/s-0038-1667129.
23. Mathie R.T., Lloyd S.M., Legg L.A., Clausen J., Moss S., Davidson J.R.T., Fird I. Randomised placebo-controlled trials of individualised homeopathic treatment: systematic review and meta-analysis. *Syst Rev.* 2014;3:142. doi: 10.1186/2046-4053-3-142.
24. Bogomil'skii M.R., Radtsig E. IU. Laryngitis in children: specific features of its course and treatment. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology.* 2009;(1):45–49. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=13332560>.
25. Stepanova Yu.E., Gotovyakhina T.V., Korneenkov A.A., Koren' E.E. The combined treatment of dysphonia in the subjects engaged in the voice and speech professions. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology.* 2017;(3):48–53. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2017/3/downloads/ru/1004246682017031048>.
26. Radtsig E.Yu. Voice disorders in children and adolescents and their treatment with the homeopathic medicine Homeovox. *Pediatrics.* 2009;88(6):130–136. (In Russ.) Available at: <http://pediatricsjournal.ru/archive?show=302§ion=2541>.
27. Radzig E.Yu., Radzig A.N., Bogomil'sky M.R. Voice changes during puberty. *Pediatrics.* 2020;99(1):107–110. (In Russ.) Available at: <https://pediatricsjournal.ru/archive?show=374§ion=5801>.

Информация об авторах:

Свистушкин Валерий Михайлович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: svvm3@yandex.ru

Никифорова Галина Николаевна, д.м.н., профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: gn_nik_63@mail.ru

Побиванцева Анна Андреевна, врач-ординатор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: www.vesta.ru@mail.ru

Information about the authors:

Valeriy M. Svistushkin, Dr. of Sci. (Med), Professor, Head of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov" under the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: svvm3@yandex.ru

Galina N. Nikiforova, Dr. of Sci. (Med), Professor, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov" under the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: gn_nik_63@mail.ru

Anna A. Pobivantseva, resident physician, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov" under the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: www.vesta.ru@mail.ru

Отражение современных концепций терапии при лечении аллергических заболеваний носа и околоносовых пазух

С.В. Рязанцев, ORCID: 0000-0003-1710-3092, e-mail: professor.ryazantsev@mail.ru

С.С. Павлова, ORCID: 0000-0001-9976-3830, e-mail: s-ultraviolet@mail.ru

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9

Резюме

В статье освещается актуальная проблема современной медицины – аллергические заболевания. На протяжении последних десятилетий отмечается значительный рост распространенности данной патологии, удельный вес которой в общей структуре заболеваемости населения и поныне остается высоким. Статистика ошеломляет: по различным данным, разнообразными проявлениями аллергии страдает от 10 до 40% населения планеты. По скромным подсчетам, более 500 млн человек в мире. По данным эпидемиологических исследований, количество атопии растет с каждым годом на 5–6%. Огромное влияние заболевание оказывает и на качество жизни пациента. Стоит ли говорить, что аллергическое заболевание может сопровождаться осложнениями, в т. ч. и жизнеугрожающими. Большим финансовым бременем ложатся на бюджет нашей страны экономические затраты на борьбу с аллергией и ее осложнениями. Поэтому вопросы терапии данной нозологии являются одними из ключевых как в мировом, так и в российском здравоохранении.

Интраназальные (топические) кортикостероиды являются препаратом выбора в лечении пациентов с диагнозом «аллергический ринит». Однако интраназальные кортикостероиды широко применяются в клинической практике и при лечении других заболеваний носа и околоносовых пазух. В зависимости от характера патологического процесса длительность применения препарата может варьировать в широких пределах: от двух недель до нескольких месяцев или лет. Цель данной работы – систематизировать релевантные публикации и проанализировать возможные варианты применения данной группы препаратов. В статье отражены вопросы эпидемиологии, этиопатогенеза аллергического ринита. Последовательно рассматриваются современные методы лечения, в частности использование интраназальных кортикостероидов в схемах терапии. Приводятся результаты международных многоцентровых рандомизированных контролируемых клинических исследований, целью которых являлось определение и оценка эффективности и переносимости интраназальных кортикостероидов, в частности флутиказона пропионата. Сделаны выводы о том, что флутиказона пропионат является современным и эффективным средством для патогенетического лечения больных не только с аллергическим, но и неаллергическим ринитом и может быть рекомендован в современной схеме лечения как аллергического, так и неаллергического ринита.

Ключевые слова: аллергический ринит, аллергия, застойные явления, назальная обструкция, ринорея, лечение, интраназальные глюкокортикостероиды, флутиказона пропионат

Для цитирования: Рязанцев С.В., Павлова С.С. Отражение современных концепций терапии при лечении аллергических заболеваний носа и околоносовых пазух *Медицинский совет*. 2020;(6):78–84. doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-78-84.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Reflection of modern concepts of therapy in the treatment of allergic diseases of the nose and paranasal sinuses

Sergey V. Ryazantsev, ORCID: 0000-0003-1710-3092, e-mail: professor.ryazantsev@mail.ru

Svetlana S. Pavlova, ORCID: 0000-0001-9976-3830, e-mail: s-ultraviolet@mail.ru

Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaia St., Saint Petersburg, 190013, Russia

Abstract

The article highlights the urgent problem of modern medicine - allergic diseases. Over the past decades, there has been a significant increase in the prevalence of this pathology, the share of which in the general structure of the incidence of the population remains high to this day. The statistics are staggering. According to various sources, various manifestations of allergies affect from 10% to 40% of the world's population. According to conservative estimates, more than 500 million people in the world. According to epidemiological studies, the amount of atopy is growing by 5-6% every year. The disease has a huge impact on the quality of life of the patient. Needless to say, an allergic disease can be accompanied by complications, including life-threatening. The big financial burden on the budget of our country is the economic costs of combating allergies and its complications. Therefore, the treatment of this nasology is one of the key issues both in the global and in Russian healthcare.

Intranasal (topical) corticosteroids (ICS) are the drug of choice in the treatment of patients diagnosed with allergic rhinitis (AR). However, ICS are widely used in clinical practice and in the treatment of other diseases of the nose and paranasal sinuses.

Depending on the nature of the pathological process, the duration of the drug can vary widely: from two weeks to several months or years. The purpose of this work is to systematize relevant publications and analyze possible uses for this group of drugs. The article reflects the issues of epidemiology, etiopathogenesis of allergic rhinitis. Consistently considered modern methods of treatment, in particular the use of (ICS) in therapy regimens. The results of international multicenter randomized controlled clinical trials are presented, the purpose of which was to determine and evaluate the efficacy and tolerability of ICS, in particular fluticasone propionate. It is concluded that fluticasone propionate is a modern and effective agent for the pathogenetic treatment of patients with not only allergic but also non-allergic rhinitis and can be recommended in the modern treatment regimen for both allergic and non-allergic rhinitis.

Keywords: allergic rhinitis, allergy, congestion, nasal obstruction, rhinorrhea, treatment, nasal corticosteroid, fluticasone propionate, fluticasone

For citation: Ryazantsev S.V., Pavlova S.S. Reflection of modern concepts of therapy in the treatment of allergic diseases of the nose and paranasal sinuses. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(6):78–84. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-78-84.

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

ВВЕДЕНИЕ

Аллергические заболевания – актуальная проблема современной медицины. На протяжении последних десятилетий отмечается значительный рост распространенности данной патологии [1]. Данные статистики неутешительны. По различным данным, проявлениями аллергического ринита (АР) страдает более 40% населения планеты (рис. 1, 2).

Согласно Всемирной организации здравоохранения, АР страдает около 100 млн человек по всему миру [2]. По статистике иностранных коллег, более 50 млн американцев отмечают различные проявления аллергических реакций каждый год. Аллергия является 6-й ведущей причиной хронических заболеваний в США. Ежегодные расходы на лечение тех или иных проявлений аллергии превышают 18 млрд долл. [2] По данным эпидемиологических исследований, количество атопии растет с каждым годом на 5–6% [3, 4].

По данным эпидемиологических исследований, проведенных в различных регионах Российской Федерации, выявлено, что распространенность АР колеблется от 3,3 до 35% и в среднем составляет 16,5% [5]. Максимальный пик заболеваемости АР отмечается в молодом возрасте в интервале 18–24 лет [6, 7]. АР может привести к развитию таких осложнений со стороны лор-органов, как острый и

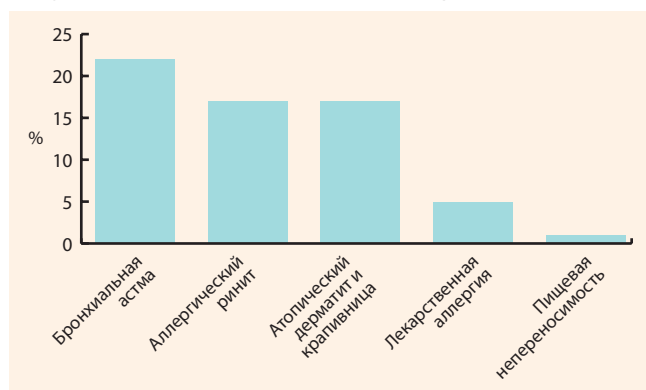
хронический риносинусит, хронический фарингит, экссудативный отит, сопровождающийся ухудшением слуха. Установлено, что у 24% детей с различными проявлениями АР развивается острый и хронический средний отит, у 28% – хронический риносинусит с частыми рецидивами хронического инфекционного процесса [8, 9]. В данных, опубликованных в 2014 г. в рамках Национального опроса по вопросам здравоохранения (NHIS), 8,4% детей в возрасте до 18 лет в США страдали от поллиноза, 10% – от респираторной аллергии [2]. Отмечено, что у детей младшего и среднего возраста симптомы АР часто обостряются на фоне острых респираторных инфекций, что приводит к длительной безуспешной антибактериальной терапии [10]. У 50% пациентов с АР, чаще всего с сенсibilизацией к пыльцевым аллергенам, имеются и сопутствующие симптомы аллергического конъюнктивита. У различных групп пациентов возможны проявления бронхиальной астмы, атопического дерматита [2, 5, 9, 11].

ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез развития аллергического воспаления хорошо изучен. Аллергическая реакция, как правило, возникает в результате IgE-опосредованного ответа, вызывающего воспаление слизистой оболочки полости носа. Под

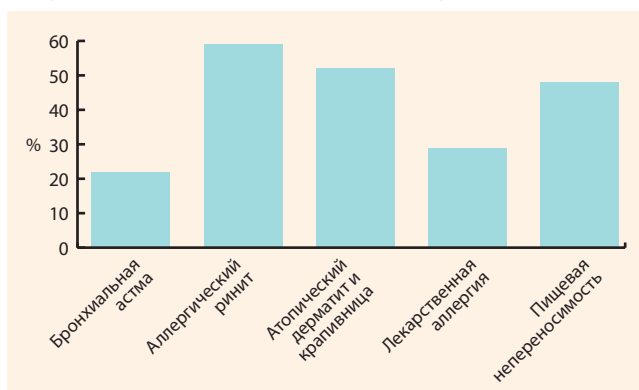
● **Рисунок 1.** Распределение атопии по нозологическим формам в 1992 г.

● **Figure 1.** Distribution of atopy by nosological forms in 1992



● **Рисунок 2.** Распределение атопии по нозологическим формам в 2012 г.

● **Figure 2.** Distribution of atopy by nosological forms in 2012



воздействием аллергенов в слизистой формируется хроническое воспаление, развивающееся вследствие нарушения баланса T1/T2 в сторону преобладания T2-ответа на экспозицию аллергена. Это каскадный процесс с участием нескольких типов клеток и медиаторов [12], в ходе которого выделяются интерлейкины IL-3, IL-4, IL-5, IL-13, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (GM-CSF). IL-4 и IL-13 стимулируют ответ Т-хелперов типа 2, усиливая продукцию IgE, IL-3, IL-5 и GM-CSF, вызывают дифференцировку, привлечение и активацию эозинофилов, роль которых в патогенезе АР до недавнего времени недооценивалась [13, 14]. Еще одним медиатором является ФАТ, который вызывает миграцию всех лейкоцитов в очаг воспаления, усиливает продукцию лейкотриенов и простагландинов, а также вызывает активацию нейтрофилов, эозинофилов и кровяных пластинок.

Медиаторы оказывают сосудорасширяющее действие и повышают проницаемость сосудов, что приводит к блокаде полости носа. Повышенная секреция сопровождается появлением слизистых выделений. Стимуляция афферентных нервных волокон вызывает зуд и чихание. Кроме того, афферентная стимуляция может усилить аксонный рефлекс с местным высвобождением нейропептидов, которые, в свою очередь, вызывают дальнейшую дегрануляцию тучных клеток [12]. При постоянном воздействии аллергенов воспаление может персистировать многие годы. При сезонном воздействии аллергенов воспаление имеет интермиттирующий характер, постепенно регрессирует при прекращении воздействия причинного аллергена.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Согласно программе ARIA «Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma» (Аллергический ринит и его влияние на астму) [15], разработанной в сотрудничестве с Всемирной организацией здравоохранения, предлагается следующая классификация: на основании длительности сохранения симптомов выделяют интермиттирующий и персистирующий АР (рис. 3).

Существует также профессиональный АР, который чаще всего сопровождается поражением нижних дыхательных путей и находится в компетенции врачей-пропатоологов.

Интермиттирующий АР: длительность проявления симптомов менее 4 дней в неделю или менее 4 недель в году. Течение заболевания легкое. При этом не нарушен сон, у пациента сохранена нормальная повседневная активность, он может заниматься спортом. Профессиональная деятельность или учеба в школе не страдают. Отсутствуют мучительные симптомы.

Персистирующий АР: длительность проявления симптомов более 4 дней в неделю или более 4 недель в году. Течение заболевания среднетяжелое или тяжелое. Характерно наличие по крайней мере одного из следующих признаков: нарушение сна, нарушение повседневной активности, невозможность заниматься спортом, нормально отдыхать, нарушение профессиональной деятельности или учебы в школе.

Для адекватной оценки тяжести процесса, правильного выбора метода лечения и точного прогнозирования течения заболевания большое значение имеет изучение жалоб и анамнеза. Необходимо точно определить форму АР для каждого пациента. Основные жалобы пациентов: выделения из носа, заложенность носа и приступы чихания. Для установления диагноза необходимо наличие двух или более симптомов продолжительностью не менее 1 ч/сут на протяжении длительного времени.

В зависимости от преобладания тех или иных симптомов АР можно выделить два варианта клинического течения заболевания, т. н. экссудативный и обструктивный.

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

Своевременная диагностика и правильная классификация пациентов с АР необходимы для подбора адекватной терапии и предупреждения осложнений [16]. Терапия АР включает комплекс мероприятий, каждое из которых направлено на купирование симптомов и предупреждение обострения болезни. Необходимо подробно разъяснить пациенту и членам его семьи важность соблюдения персонализированных мероприятий по исключению контакта с причинно-значимым аллергеном, важность патогенетического лечения и соблюдения схемы приема медикаментозных средств [17–19].

Лечение АР должно осуществляться по нескольким направлениям:

- предупреждение контакта с аллергенами,
- аллерген-специфическая иммунотерапия,
- фармакотерапия (применяются следующие группы ЛС: солевые растворы, антигистаминные препараты, интраназальные глюкокортикостероиды, блокаторы лейкотриеновых рецепторов, деконгестанты).

● **Рисунок 3.** Классификация АР согласно программе ARIA
 ● **Figure 3.** AR classification according to ARIA program



Элиминационная терапия является обязательной в лечении всех форм АР, т. к. не только способствует удалению секрета, но и уменьшает концентрацию аллергенов на поверхности слизистой оболочки полости носа. Использование солевых растворов важно для предотвращения риска развития перекрестной сенсибилизации и с профилактической целью. Для элиминационной терапии могут использоваться различные растворы, изготовленные из морской воды, содержание солей в которой доведено до гипо-, гипер- или изотонической концентрации. Согласно рекомендациям ARIA, подход к терапии АР должен иметь ступенчатый характер с учетом тяжести заболевания. При легком неосложненном течении АР целесообразна рекомендация пациенту современных антигистаминных препаратов.

Аллерген-специфическая иммунотерапия – это лечение возрастающими дозами аллергена, который чаще всего вводят подкожно (реже интраназально или сублингвально). Данные об эффективности и безопасности подкожной иммунотерапии противоречивы. Считают, что иммунотерапия наиболее эффективна у детей и подростков с моновалентной сенсибилизацией и нетяжелым течением заболевания. Проводить ее необходимо строго по показаниям. Достаточно часто используют альтернативные методы лечения, такие как гомеопатия, акупунктура, фитотерапия. Однако в настоящее время научные данные, подтверждающие эффективность этих методов, отсутствуют.

Терапии антигистаминными препаратами отводится важное место в лечении АР. Основным механизмом их действия является блокада H1-рецепторов и предупреждение патологических эффектов гистамина, который высвобождается из базофилов и тучных клеток в ранней фазе аллергической реакции. При приеме антигистаминных препаратов у больных значительно уменьшаются такие симптомы, как зуд слизистых носа, носоглотки, глаз, чиханье, ринорея. Антигистаминные средства подразделяют на препараты 1-го и 2-го поколений. В настоящее время антигистаминные препараты 1-го поколения не включены в международные рекомендации ARIA по лечению АР и практически не применяются из-за серьезных нежелательных эффектов [20].

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛТР) являются перспективными препаратами как в моно-, так и комбинированной терапии АР. Механизм действия АЛТР заключается в блокировке цистеиновых лейкотриеновых рецепторов первого подтипа, что приводит к уменьшению продукции слизи, стимуляции мукоцилиарного клиренса, торможению хемотаксиса и активации эозинофилов. К тому же отмечается снижение проницаемости сосудов и, следовательно, уменьшение отека слизистой полости носа. Данная группа лекарственных средств доказала свою эффективность при сезонном АР. Особенно показан прием АЛТР пациентам, у которых АР сочетается с бронхиальной астмой.

Однако многие исследования продемонстрировали, что механизм воспалительных реакций при АР связан с IgE-зависимым механизмом запуска каскада аллергиче-

ских реакций с участием многих медиаторов воспаления. Становится понятна недостаточная эффективность антигистаминных препаратов [21–23]. Высокий риск трансформации АР в бронхиальную астму требует назначения высокоэффективных препаратов, влияющих на весь каскад аллергических реакций, развивающихся в слизистой оболочке носа при АР как в ранней, так и в поздней фазе. В рандомизированном слепом контролируемом исследовании изучена эффективность местного применения топического H1-гистаминоблокатора с интраназальным кортикостероидом (ИКС) для облегчения симптомов АР [24]. Симптоматические случаи были распределены в две группы. В первой группе назначался топический H1-гистаминоблокатор олопатадин, во второй, соответственно, флутиказона пропионат. Затем в каждой группе регистрировали общий балл симптомов и индивидуальные баллы симптомов до и после лечения с помощью визуально-аналоговой шкалы. В ходе анализа также использовались критерий хи-квадрат, критерий Стьюдента, U-критерий Манна – Уитни. Результаты сравнения были учтены и проанализированы.

В течение четырехнедельного периода исследования как общий балл симптомов, так и индивидуальная оценка симптомов были снижены ($p < 0,05$) в обеих группах. Общий балл симптомов снизился в среднем на 85,07% для тех, кто лечился олопатадином, и на 95,55% для тех, кто лечился флутиказоном. По результатам установлено, что в целом флутиказона пропионат превосходил олопатадин в плане купирования симптомов АР ($p < 0,005$). Исходя из приведенных данных, препаратом выбора в лечении различных форм АР являются топические кортикостероиды. При легкой форме персистирующего АР показано назначение интраназальных кортикостероидных препаратов в низких дозах или пероральных антигистаминных препаратов. При среднетяжелых и тяжелых формах персистирующего АР назначают высокие дозы ИКС.

Выпуск глюкокортикостероидных препаратов в форме интраназальных спреев стартовал в 1973 г. Изобретение новой лекарственной формы и отсутствие системных побочных эффектов открыло новые возможности терапии в области оториноларингологии. Проявления АР, полиноза, а вкупе с ними острого и хронического синусита лечить стало значительно проще.

В клинической практике результаты терапии топическими стероидами характеризуются уменьшением всех симптомов аллергического воспаления, включая заложенность носа у больных АР и назальную гиперреактивность. ИКС являются препаратами выбора при лечении больных АР с преобладанием назальной обструкции. Выбор топических стероидов определяется особенностями течения АР, его тяжестью, наличием осложнений и сопутствующих заболеваний. Наиболее высокой противовоспалительной активностью обладают мометазон и флутиказон, у препаратов беклометазона и будесонида противовоспалительная активность несколько ниже. Системная биодоступность и вероятность развития системных эффектов определяются уровнем инактивации

ции стероидов при первичном прохождении через печень. Наиболее быстрой и полной инактивацией характеризуется флутиказон [20].

На протяжении последних десятилетий разработано множество спреев для интраназального использования. На данный момент для продажи на территории Российской Федерации зарегистрировано около 10 различных глюкокортикостероидных спреев для интраназального применения. Первым и наиболее известным безрецептурным ИКС является спрей, содержащий в своем составе действующее вещество флутиказона пропионат (fluticasone propionate), Фликсоназе. Данный препарат выпускает одна из крупнейших фармацевтических компаний мира GlaxoSmithKline. Препарат является оригинальным.

Почему стоит выбирать именно флутиказона пропионат для облегчения симптомов АР? Формула спрея позволяет работать действующему веществу непосредственно в области возникновения симптомов АР, что способствует облегчению симптомов АР на 24 часа. Он оказывает противовоспалительный, противоаллергический и противоотечный эффект. Вступая во взаимодействие со специфическими рецепторами на слизистой оболочке носа, флутиказона пропионат угнетает размножение клеток, которые являются возбудителями воспалительного аллергического процесса. Достижение хорошего эффекта возможно только при соблюдении режима дозирования и регулярном использовании ИКС-спрея. Максимальный результат отмечается на 3–4-й день после первого применения. Дозировка зависит от возраста. Так, взрослым и детям, достигшим 12 лет, назначается по 2 ингаляции в каждую ноздрю (200 мкг) 1 раз в сутки в течение первых 7 дней использования, после чего дозу следует уменьшить до 100 мкг и продолжить лечение до 3 месяцев. Детям от 4 до 12 лет максимальная суточная дозировка, которую не следует превышать, составляет 100 мкг, по 1 впрыскиванию в каждый носовой ход. Курс лечения необходимо закончить сразу после исчезновения проявлений АР у маленького пациента. Применение у детей младше 4 лет противопоказано. Флакон оснащен специальным дозатором-распылителем. В одной упаковке спрея может содержаться по 60 или 120 доз.

Группой авторов было проведено исследование по сравнению доступных данных по характеристикам: структура – активность, фармакокинетика и системная биодоступность флутиказона пропионата и мометазона фууроата. Был проведен систематический обзор выявленной литературы, где затрагиваются вопросы по молекулярной структуре, местной потенции, липофильности, фармакокинетике и биодоступности двух агентов. Кроме того, фармакология двух группировок была оценена путем оценки по аффинности связывания с рецептором, трансактивации и транскрепционной активности и ингибированию экспрессии цитокинов воспалительных клеток. На основании полученных данных установлено, что флутиказона пропионат и мометазона фууроат имеют сходные физико-химические свойства и взаимосвязь «структура – активность». Сообщается, что при интраназальном

введении мометазона фууроат имеет сравнимую относительную системную биодоступность с биодоступностью флутиказона пропионата (средняя площадь плазмы под кривой составляет 123 пмоль × ч/л против 112 пмоль × ч/л соответственно) [25].

В последние годы в литературных источниках появились публикации, в которых приводятся данные о преимуществе мометазона фууроата над флутиказона пропионатом [26]. Однако последующие исследования установили, что системное действие обоих молекул, а также концентрация в плазме крови статистически значимо не отличались и имели значения ниже 1%. Для сравнения приведем некоторые исследования, опровергающие преимущества мометазона фууроата. Доказано, что системная доступность мометазона фууроата (МФ) и флутиказона пропионата (ФП) схожи, системная доступность напрямую связана с дозой, а также что метаболиты присутствуют в моче при назначении обоих действующих веществ и определяются в очень низких концентрациях. Наблюдаемое подавление кортизола МФ и ФП связано с минимальными концентрациями в плазме и, по-видимому, согласуется с их наблюдаемой системной доступностью, связыванием белков плазмы и сродством связывания рецепторов [27].

Процент связывания белков плазмы МФ и ФП измеряли с использованием ультрацентрифугирования. Концентрации ФП в плазме были нормализованы по различиям в аффинности связывания рецептора по сравнению с МФ и связаны с ночным кортизолом/креатинином в моче с ингибирующим $E_{\max}$. График установившихся концентраций ФП и МФ в плазме в зависимости от дозы показал, что оба препарата демонстрируют линейную дозу. МФ имеет сравнимую биодоступность с ФП на основе концентраций в стационарном состоянии, наблюдаемых для разных доз. Концентрация свободной плазмы, вызывающая подавления кортизола в моче (IC50), для МФ статистически не отличалась от свободной нормализованной IC50 для ФП [28].

В ряде исследований, проведенных зарубежными авторами, установлено, что использование пациентами ФП для купирования симптомов АР также значительно уменьшает проявления и аллергического конъюнктивита, который в 40% случаев сопровождает течение АР [29–31].

В РФ сохраняется некоторая стероидофобия: многих пациентов пугает гормональный состав интраназальных спреев, в результате чего они отказываются от его использования. Однако, прежде чем паниковать, необходимо попробовать понять механизм воздействия средства на слизистую оболочку. Так как ФП практически не растворяется в воде, даже при проглатывании вероятность всасывания в кровь приближена к нулю. Препарат, попавший в органы пищеварения, не всасывается, а преобразуется в печени в неактивные субстанции. Врачу при назначении данной группы лекарственных средств следует объяснить пациенту, что ФП является препаратом местного применения, который воздействует только локально в слизистой и не проникает в другие органы и системы, тем самым не оказывает при использовании в рекомендуемых дозах системного влияния на организм. Препарат Фликсоназе

соответствует всем критериям ARIA/EAACI по эффективности и безопасности, в т. ч. при длительной терапии АР, и из числа ИКС может быть рекомендован в качестве средства первого выбора для лечения этого заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

АР всегда будет занимать лидирующее положение в общей структуре оториноларингологических заболеваний. Без сомнения, лечение различных форм АР сводится к совокупности местной и системной терапии. При выборе препарата для местного лечения необходимо учитывать его эффективность, биодоступность, безопасность, низкую стоимость по сравнению с другими лекарствен-

ными средствами и простоту использования. Например, препарат Фликсоназе на основе флутиказона позволяет достигнуть положительных результатов лечения в виде как уменьшения общеклинических проявлений, так и купирования основных симптомов заболевания: ринореи, заложенности носа, чихания и отека слизистой оболочки полости носа. Препарат соответствует всем критериям ARIA/EAACI и может быть препаратом выбора среди различных групп ИКС. Удобный режим и схема применения, а также приемлемая цена позволят добиться удовлетворительного комплаенса.



Поступила / Received 27.03.2020

Поступила после рецензирования / Revised 14.04.2020

Принята в печать / Accepted 22.04.2020

Список литературы

1. Козулина И.Е., Курбачева О.М., Ильина Н.И. Аллергия сегодня. Анализ новых эпидемиологических данных. *Российский аллергологический журнал*. 2014;(3):3–10. Режим доступа: <http://rusalljournal.ru/sc/pdf/3-2014.pdf>.
2. Гурьянова С.В. Интегрированные подходы в диагностике и терапии аллергических заболеваний. *Вестник РУДН. Серия: Медицина*. 2018;22(1):75–85. doi: 10.22363/2313-0245-2018-22-1-75-85.
3. Eder W., Ege M.J., von Mutius E. The Asthma Epidemic. *N Engl J Med*. 2006;355(21):2226–2235. doi: 10.1056/NEJMr054308.
4. Barnes P., Drazen J., Rennard S., Thomson N. (ed.). *Asthma and COPD: Basic Mechanisms and Clinical Management*. 2nd ed. Elsevier; 2009. 896 p. doi: 10.1016/B978-0-12-374001-4.X0001-6.
5. Рязанцев С.В. Аллергический ринит – этиология, патогенез, особенности фармакотерапии. *Методические рекомендации*. СПб.: Национальный регистр лечения синуситов; 2006. 28 с. Режим доступа: <https://nikio.ru/wp-content/uploads/2016/07/%D0%90%D0%9B%D0%9B%D0%95%D0%A0%D0%93%D0%98%D0%A7%D0%95%D0%A1%D0%9A%D0%98%D0%99-%D0%A0%D0%98%D0%9D%D0%98%D0%A2.pdf>.
6. Лопатин А.С. *Клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита: пособие для врачей*. СПб.: РИА:АМИ; 2004. 48 с.
7. Козулина И.Е., Курбачева О.М. И вновь об аллергии: эпидемиология и основы патогенеза, диагностики, терапии. *Российская ринология*. 2014;22(4):46–50. doi: 10.17116/rosrino201422446-50.
8. Van Cauwenberge P., Bachert C., Passalacqua G., Bousquet J., Canonica G.W., Durham S.R. et al. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. *Allergy*. 2000;55(2):116–134. doi: 10.1034/j.1398-9995.2000.00526.x.
9. Lack G. Pediatric allergic rhinitis and comorbid disorders. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2001;108(1):9–15. doi: 10.1067/j.mai.2001.115562.
10. Пешикова М.В., Лебедев Н.Е., Тетельбаум О.В. Пути повышения диагностики аллергических ринитов у детей. *Педиатрический вестник Южного Урала*. 2015;(2):39–45. Режим доступа: http://xn--74-dlcpmp5aj.xn--p1ai/vestnik/v2015_2.pdf.
11. Min Y.G. The pathophysiology, diagnosis and treatment of allergic rhinitis. *Allergy, Asthma and Immunology Research* 2010;2:65–76. doi: 10.4168/aair.2010.2.2.65.
12. Янов Ю.К., Рязанцев С.В., Артюшкин С.А., Фанта И.В., Павлова С.С. Аллергический ринит: современные аспекты терапии. *Вестник оториноларингологии*. 2018;83(3):56–60. doi: 10.17116/otorino201883356.
13. Stone K.D., Prussin C., Metcalfe D.D. IgE, mast cells, basophils, and eosinophils. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125(2):73–80. doi: 10.1016/j.jaci.2009.11.017.
14. Bradding P., Roberts J.A., Britten K.M., Montefort S., Djukanovic R., Mueller R. et al. Interleukin-4, -5, and -6 and tumor necrosis factor alpha in normal and asthmatic airways: evidence for the human mast cell as a source of these cytokines. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 1994;10(5):471–480. doi: 10.1165/ajrcmb.10.5.8179909.
15. Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A., Denburg J., Fokkens W.J., Togias A. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008;63(8):8–160. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x.
16. Радциг Е.Ю., Варавина М.А., Радциг А.Н. Дифференциальный диагноз и лечение аллергического ринита с позиции европейских согласительных документов. *Российская оториноларингология*. 2018;(5):73–81. doi: 10.18692/1810-4800-2018-5-73-81.
17. Roberts G., Xatzipsalti M., Borrego L.M., Custovic A., Halken S., Hellings P.W. Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2013;68(9):1102–1116. doi: 10.1111/all.12235.
18. Bousquet J., Schunemann H.J., Zuberbier T., Bachert C., Baena-Cagnani C.E., Bousquet P.J. Development and implementation of guidelines in allergic rhinitis – an ARIA-GA2LEN paper. *Allergy*. 2010;65(10):1212–1221. doi: 10.1111/j.1398-9995.2010.02439.x.
19. Ильина Н.И. (ред.), Курбачева О.М., Павлова К.С., Польшер С.А. *Аллергический ринит. Клинические рекомендации*. 2013. Режим доступа: http://nrcii.ru/docs/2.allergic_rhinitis.pdf.
20. Сидоренко И.В. Аллергический ринит. *Медицинский совет*. 2007;(1):10–15. Режим доступа: <http://www.medlinks.ru/article.php?sid=31680>.
21. Greiff L., Andersson M., Svensson C., Persson C.G. Topical azelastine has a 12-hour duration of action as assessed by histamine challenge-induced exudation of IgA-macroglobulin into human nasal airways. *Clin Exp Allergy*. 1997;27(4):438–444. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9146938>.
22. Korsgren M., Andersson M., Larsson L., Aldén-Raboisson M., Greiff L. Onset of action of a topical antihistamine as assessed by histamine challenge-induced plasma exudation responses. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006;96(2):345–348. doi: 10.1016/S1081-1206(10)61246-X.
23. Svensson C., Baumgarten C.R., Pipkorn U., Alkner U., Persson C.G. Reversibility and reproducibility of histamine induced plasma leakage in nasal airways. *Thorax*. 1989;44(1):13–18. doi: 10.1136/thx.44.1.13.
24. Havle A., Jain V., Ahmed M.F., Shedde S., Dokania V., Bagwe V. Olopatadine Hydrochloride and Fluticasone Propionate in Topical Treatment of Allergic Rhinitis: A Single Blind Randomised Study. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(12):MC04–MC07. doi: 10.7860/JCDR/2016/20810.9120.
25. Crim C., Pierre L.N., Daley-Yates P.T. A review of the pharmacology and pharmacokinetics of inhaled fluticasone propionate and mometasone furoate. *Clin Ther*. 2001;23(9):1339–1354. doi: 10.1016/S0149-2918(01)80113-2.
26. Fardon T.C., Lee D.K.C., Haggart K., McFarlane L.C., Lipworth B.J. Adrenal suppression with dry powder formulations of fluticasone propionate and mometasone furoate. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170(9):960–966. doi: 10.1164/rccm.200404-5000C.
27. Roberts G., Xatzipsalti M., Borrego L.M., Custovic A., Halken S., Hellings P.W. et al. Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2013;68(9):1102–1116. doi: 10.1111/all.12235.
28. Tayab Z.R., Fardon T.C., Lee D.K.C., Haggart K., McFarlane L.C., Lipworth B.J. Pharmacokinetic/pharmacodynamic evaluation of urinary cortisol suppression after inhalation of fluticasone propionate and mometasone furoate. *Br J Clin Pharmacol*. 2007;64(5):698–705. doi: 10.1111/j.1365-2125.2007.02919.x.
29. Bernstein D.I., Levy A.L., Hampel F.C., Baidoo C.A., Cook C.K., Philpot E.E., Rickard K.A. Treatment with intranasal fluticasone propionate significantly improves ocular symptoms in patients with seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy*. 2004;34(6):952–957. doi: 10.1111/j.1365-2222.2004.01952.x.
30. Ratner P., Van Bavel J., Mohar D., Jacobs R.L., Hampel F., Howland W., Karwal R. Efficacy of daily intranasal fluticasone propionate on ocular symptoms associated with seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2015;114(2):141–147. doi: 10.1016/j.anai.2014.11.012.
31. Hadley J.A., Derebery J.M., Marple B.F. Comorbidities and allergic rhinitis: not just a runny nose. *J Fam Pract*. 2012;61(2):11–15. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22312619>.

References

- Kozulina I.E., Kurbacheva O.M., Il'ina N.I. Allergy today. Analysis of new epidemiological data. *Rossiiskij allergologicheskij zhurnal = Russian Journal of Allergy*. 2014;(3):3–10. (In Russ.) Available at: <http://rusalljournal.ru/sc/pdf/3-2014.pdf>
- Guryanova S.V. Integrated approaches in diagnostics and therapy of allergic diseases. *Vestnik RUDN. Seriya: Meditsina = RUDN. Journal of Medicine*. 2018;22(1):75–85. doi: 10.22363/2313-0245-2018-22-1-75-85.
- Eder W., Ege M.J., von Mutius E. The Asthma Epidemic. *N Engl J Med*. 2006;355(21):2226–2235. doi: 10.1056/NEJMra054308.
- Barnes P., Drazen J., Rennard S., Thomson N. (ed.). *Asthma and COPD: Basic Mechanisms and Clinical Management*. 2nd ed. Elsevier; 2009. 896 p. doi: 10.1016/B978-0-12-374001-4.X0001-6.
- Ryazancev S.V. *Allergic rhinitis – etiology, pathogenesis, pharmacotherapy features. Methodological recommendations*. Saint Petersburg: Nacional'nyj registr lecheniya sinusitov; 2006. 28. (In Russ.) Available at: <https://nikio.ru/wp-content/uploads/2016/07/%D0%90%D0%9B%D0%9B%D0%95%D0%A0%D0%93%D0%98%D0%A7%D0%95%D0%A1%D0%9A%D0%98%D0%99-%D0%A0%D0%98%D0%9D%D0%98%D0%A2.pdf>.
- Lopatin A.S. *Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of allergic rhinitis: a manual for physicians*. Saint-Petersburg: RIA:AMI; 2004. 48 p. (In Russ.)
- Kozulina I.E., Kurbacheva O.M. One again about allergy: Epidemiology and the essentials of pathogenesis, diagnosis, and therapy. *Rossiiskaya rinologiya = Russian Rhinology*. 2014;22(4):46–50. (In Russ.) doi: 10.17116/rosrino201422446-50.
- Van Cauwenberge P., Bachert C., Passalacqua G., Bousquet J., Canonica G.W., Durham S.R. et al. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. *Allergy*. 2000;55(2):116–134. doi: 10.1034/j.1398-9995.2000.00526.x.
- Lack G.P. Pediatric allergic rhinitis and comorbid disorders. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2001;108(1):9–15. doi: 10.1067/mai.2001.115562.
- Peshikova M.V., Lebedev N.E., Tetel'baum O.V. Ways to improve of the diagnostics of the allergic rhinitis in children. *Pediatricheskij vestnik Yuzhnogo Urala = Pediatric Bulletin of the South Ural*. 2015;(2):39–45. (In Russ.) Available at: http://xn--74-dlcmpmt5aj.xn--p1ai/vestnik/v2015_2.pdf.
- Min Y.G. The pathophysiology, diagnosis and treatment of allergic rhinitis. *Allergy, Asthma and Immunology Research*. 2010;2:65–76. doi: 10.4168/aa.2010.2.2.65.
- Yanov YU.K., Ryazancev S.V., Artyushkin S.A., Fanta I.V., Pavlova S.S. Allergic rhinitis: the modern aspects of therapy. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2018;83(3):56–60. (In Russ.) doi: 10.17116/otorino201883356.
- Stone K.D., Prussin C., Metcalfe D.D. IgE, mast cells, basophils, and eosinophils. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125(2):73–80. doi: 10.1016/j.jaci.2009.11.017.
- Bradding P., Roberts J.A., Britten K.M., Montefort S., Djukanovic R., Mueller R. et al. Interleukin-4, -5, and -6 and tumor necrosis factor alpha in normal and asthmatic airways: evidence for the human mast cell as a source of these cytokines. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 1994;10(5):471–480. doi: 10.1165/ajrcmb.10.5.8179909.
- Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A., Denburg J., Fokkens W.J., Togias A. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008;63(8):8–160. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x.
- Radtsig E.Yu., Varavina M.A., Radtsig A.N. Differential diagnosis and treatment of allergic rhinitis from the viewpoint of European consensus. *Rossiiskaya otorinolaringologiya = Russian Otorhinolaryngology*. 2018;(5):73–81. (In Russ.) doi: 10.18692/1810-4800-2018-5-73-81.
- Roberts G., Xatzipsalti M., Borrego L.M., Custovic A., Halken S., Hellings P.W. Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2013;68(9):1102–1116. doi: 10.1111/all.12235.
- Bousquet J., Schunemann H.J., Zuberbier T., Bachert C., Baena-Cagnani C.E., Bousquet P.J. Development and implementation of guidelines in allergic rhinitis – an ARIA-GA2LEN paper. *Allergy*. 2010;65(10):1212–1221. doi: 10.1111/j.1398-9995.2010.02439.x.
- Il'ina N.I. (ed.), Kurbacheva O.M., Pavlova K.S., Pol'ner S.A. *Allergic rhinitis. Clinical recommendations*. 2013. (In Russ.) Available at: http://nrcii.ru/docs/2/allergic_rhinitis.pdf.
- Sidorenko I.V. Allergic rhinitis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2007(1):10–15. (In Russ.) Available at: <http://www.medlinks.ru/article.php?sid=31680>.
- Greiff L., Andersson M., Svensson C., Persson C.G. Topical azelastine has a 12-hour duration of action as assessed by histamine challenge-induced exudation of γ_2 -macroglobulin into human nasal airways. *Clin Exp Allergy*. 1997;27(4):438–444. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/9146938>.
- Korsgren M., Andersson M., Larsson L., Aldén-Raboisson M., Greiff L. Onset of action of a topical antihistamine as assessed by histamine challenge-induced plasma exudation responses. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006;96(2):345–348. doi: 10.1016/S1081-1206(10)61246-X.
- Svensson C., Baumgarten C.R., Pipkorn U., Alkner U., Persson C.G. Reversibility and reproducibility of histamine induced plasma leakage in nasal airways. *Thorax*. 1989;44(1):13–18. doi: 10.1136/thx.44.1.13.
- Havle A., Jain V., Ahmed M.F., Shedde S., Dokania V., Bagwe V. Olopatadine Hydrochloride and Fluticasone Propionate in Topical Treatment of Allergic Rhinitis: A Single Blind Randomised Study. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(12):MC04–MC07. doi: 10.7860/JCDR/2016/20810.9120.
- Crim C., Pierre L.N., Daley-Yates P.T. A review of the pharmacology and pharmacokinetics of inhaled fluticasone propionate and mometasone furoate. *Clin Ther*. 2001;23(9):1339–1354. doi: 10.1016/S0149-2918(01)80113-2.
- Fardon T.C., Lee D.K.C., Haggart K., McFarlane L.C., Lipworth B.J. Adrenal suppression with dry powder formulations of fluticasone propionate and mometasone furoate. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170(9):960–966. doi: 10.1164/rccm.200404-5000C.
- Roberts G., Xatzipsalti M., Borrego L.M., Custovic A., Halken S., Hellings P.W. et al. Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2013;68(9):1102–1116. doi: 10.1111/all.12235.
- Tayab Z.R., Fardon T.C., Lee D.K.C., Haggart K., McFarlane L.C., Lipworth B.J. Pharmacokinetic/pharmacodynamic evaluation of urinary cortisol suppression after inhalation of fluticasone propionate and mometasone furoate. *Br J Clin Pharmacol*. 2007;64(5):698–705. doi: 10.1111/j.1365-2125.2007.02919.x.
- Bernstein D.I., Levy A.L., Hampel F.C., Baidoo C.A., Cook C.K., Philpot E.E., Rickard K.A. Treatment with intranasal fluticasone propionate significantly improves ocular symptoms in patients with seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy*. 2004;34(6):952–957. doi: 10.1111/j.1365-2222.2004.01952.x.
- Ratner P., Van Bavel J., Mohar D., Jacobs R.L., Hampel F., Howland W., Karwal R. Efficacy of daily intranasal fluticasone propionate on ocular symptoms associated with seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2015;114(2):141–147. doi: 10.1016/j.anai.2014.11.012.
- Hadley J.A., Derebery J.M., Marple B.F. Comorbidities and allergic rhinitis: not just a runny nose. *J Fam Pract*. 2012;61(2):11–15. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22312619>.

Информация об авторах:

Рязанцев Сергей Валентинович, д.м.н., профессор, заместитель директора по научно-координационной работе с регионами, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; e-mail: professor.ryazantsev@mail.ru

Павлова Светлана Сергеевна, младший научный сотрудник организационно-методического отдела, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; e-mail: s-ultraviolet@mail.ru

Information about the authors:

Sergei V. Ryazantsev, Dr. of Sci. (Med), Professor, Deputy Director for Scientific and Coordination Work with the Regions, Federal State Budgetary Institution Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech of the Ministry of Health of the Russian Federation; 9, Bronnitskaia St., Saint Petersburg, 190013, Russia; e-mail: professor.ryazantsev@mail.ru

Svetlana S. Pavlova, junior researcher of the organizational and methodical department, research associate, Federal State Budgetary Institution Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech of the Ministry of Health of the Russian Federation; 9, Bronnitskaia St., Saint Petersburg, 190013, Russia; e-mail: s-ultraviolet@mail.ru

Альтернативные методы доставки стероидов в среднее ухо при лечении острой сенсоневральной тугоухости

В.М. Свистушкин, ORCID: 0000-0002-1257-9879, e-mail: svvm3@yandex.ru
Г.Н. Никифорова, ORCID: 0000-0002-8617-0179, e-mail: gn_nik_63@mail.ru
С.В. Морозова, ORCID: 0000-0003-1458-6279, e-mail: doctormorozova@mail.ru
В.Ф. Гергиев✉, ORCID: 0000-0002-5353-6373, e-mail: gergiev1989@yandex.ru
Е.Н. Ершова, ORCID: 0000-0002-3751-5433, e-mail: loveemarss@mail.ru

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Введение. Острая сенсоневральная тугоухость – наиболее часто встречающаяся полиэтиологическая патология звуковосприятия. Основным методом лечения долгое время считалась терапия системными глюкокортикостероидами. В последние годы серьезный интерес представляет топическая терапия. Однако интратимпанальные инъекции доставляют немалый дискомфорт пациенту и требуют около 1 часа в день на выполнение процедуры.

Материалы и методы. Для модернизации и уменьшения времени, затрачиваемого на доставку стероидов в барабанную полость, в данной статье рассмотрен опыт ведения 41 пациента с односторонней острой сенсоневральная тугоухостью. Пациенты первой группы получали дексаметазон 4 мг/мл в объеме 1 мл посредством катетеризации глоточного устья слуховой трубы с последующим введением в барабанную полость. Пациенты второй группы были разделены на 2 подгруппы: в первой подгруппе дексаметазон 4 мг/мл в объеме 0,5 мл вводили интратимпанально через заранее наложенное отверстие в барабанной перепонке при помощи радиоволнового аппарата, а пациентам второй подгруппы выполнялась классическая интратимпанальная инъекция дексаметазона 4 мг/мл 0,5 мл после аппликационной анестезии барабанной перепонки. Аудиологическое исследование выполнялось до лечения, спустя 1,2 недели, 1,6 месяцев.

Результаты. Среднее время нахождения в клинике пациентов первой группы составило 30 минут, тогда как пациентам 1-й подгруппы из 2-й группы хватало и 20 минут в день. Дольше всего в клинике находилась 2-я подгруппа пациентов из 2-й группы – около 1 часа. Длительность применения местных методов стероидной терапии в среднем составила 14 дней.

Выводы. Радиоволновая мириготомия является наиболее безопасным и удобным методом. Наименьшее количество времени, затрачиваемое на пациента, наблюдалось в подгруппе интратимпанальных введений, в которой выполнялась радиоволновая мириготомия. Было доказано, что методы топического лечения не уступают по эффективности друг другу.

Ключевые слова: острая сенсоневральная тугоухость, радиоволновая мириготомия, интратимпанальная инъекция, дексаметазон

Для цитирования: Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Морозова С.В., Гергиев В.Ф., Ершова Е.Н. Альтернативные методы доставки стероидов в среднее ухо при лечении острой сенсоневральной тугоухости. *Медицинский совет.* 2020;(6):85–89. doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-85-89.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Alternative methods of delivering steroids to the middle ear in treatment of sudden sensorineural hearing loss

Valeriy M. Svistushkin, ORCID: 0000-0002-1257-9879, e-mail: svvm3@yandex.ru
Galina N. Nikiforova, ORCID: 0000-0002-8617-0179, e-mail: gn_nik_63@mail.ru
Svetlana V. Morozova, ORCID: 0000-0003-1458-6279, e-mail: doctormorozova@mail.ru
Vladimir F. Gergiev✉, ORCID: 0000-0002-5353-6373, e-mail: gergiev1989@yandex.ru
Elizaveta N. Ershova, ORCID: 0000-0002-3751-5433, e-mail: loveemarss@mail.ru

First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Introduction. Sudden sensorineural hearing loss is the most common pathology of polyetiological sound perception. Systemic glucocorticosteroid therapy has long been considered the main treatment method. In recent years, topical therapy has been of great interest. However, intratympanic injections cause considerable discomfort to the patient and require about 1 hour per day to perform the procedure.

Materials. In order to modernize and reduce the time spent on delivering steroids into tympanic cavity, this article considers the experience of managing 41 patients with sudden unilateral sensorineural hearing loss. Patients of the first group received dexamethasone 4 mg / ml in a volume of 1 ml by catheterization of the auditory tube, followed by introduction into the tympanic

cavity. Patients of the second group were divided into 2 subgroups: in the first subgroup, dexamethasone 4 mg / ml in a volume of 0.5 ml was administered into tympanic cavity through a pre-imposed hole in the eardrum using a radio-wave device, and patients of the second subgroup received a classic intratympanic injection of dexamethasone 4mg / ml 0.5 ml after application anesthesia of the eardrum. The audiometry was performed before treatment, after 1, 2 weeks, 1 and 6 months.

Results. The average time spent in the clinic of patients of the first group was 30 minutes, while patients of the first subgroup of the second group had 20 minutes a day. The longest time in the clinic was 2 subgroup of patients from 2 groups-about 1 hour.

Conclusions. Radio-wave myringotomy is the safest and most convenient method. The smallest amount of time spent on the patient was observed in the subgroup of intratympanic injections that performed radio-wave miringotomy. It has been proved that the methods of topical treatment are not inferior in efficiency to each other.

Keywords: sudden sensorineural hearing loss, radiofrequency myringotomy, intratympanic injection, dexamethasone, radio-wave

For citation: Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Morozova S.V., Gergiev V.F., Ershova E.N. Alternative methods of delivering steroids to the middle ear in treatment of sudden sensorineural hearing loss. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(6):85–89. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-85-89.

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

ВВЕДЕНИЕ

Слух в жизни человека имеет огромное значение, выполняя множество функций, в том числе получение информации, коммуникации, тревоги и предупреждения. Острая потеря слуха в подавляющем большинстве клинических случаев, нарушение звуковосприятия – пугающая ситуация для человека, при которой он незамедлительно обращается к врачу. Патоморфологическим субстратом данного состояния является количественный дефицит невралных элементов на различных уровнях слухового анализатора, начиная от периферического участка – спирального органа – и заканчивая центральным отделом, представленным слуховой корой височной доли головного мозга. Такой вид потери слуха обозначается как сенсоневральная (нейросенсорная, перцептивная) тугоухость, основным морфофункциональным условием развития которой является повреждение чувствительных структур улитки. Первоначальными патоморфологическими изменениями в улитке являются дистрофические процессы в волосковых клетках, которые могут быть обратимыми при своевременном начале оказания медицинской помощи.

Впервые острая сенсоневральная тугоухость (ОСНТ) была описана в 1944 г. А. De Kleyn. Распространенность ранее составляла 5–20 пациентов на 100 000 населения, однако в последних опубликованных данных речь идет уже о 160–400 новых случаев на такое же количество выборки в год [1–4]. В Российской Федерации число больных с различными нарушениями слуха достигает около 9% населения, что составляет 13 млн человек. Из 1 000 новорожденных один рождается полностью глухим, а еще 2–3 ребенка теряют слух в течение первых 3 лет жизни. ОСНТ встречается одинаково часто как у мужчин, так и у женщин [1].

Основным проявлением ОСНТ является острое снижение слуха. Почти всегда начало заболевания является односторонним процессом, второе ухо начинает страдать с течением времени, патологические изменения сразу с двух сторон развиваются у менее 2% пациентов [1, 5]. Дополнительно могут возникать звон в ушах (41–90%) и головокружение (29–56%) [1, 3, 6]. Многие пациенты сообщают о выявлении потери слуха при пробуждении.

В зависимости от этиологии выделяют генетическую, мультифакториальную (с наследственным предрасположением) и приобретенную сенсоневральную тугоухость. Существует несколько значимых этиологических факторов развития данной патологии слуха, среди которых имеются идентифицированные причины и несколько теорий идиопатической сенсоневральной тугоухости. К числу известных факторов относятся:

- 1) токсические воздействия, например, аминогликозидные антибиотики, петлевые диуретики, химиотерапевтические препараты, нестероидные противовоспалительные средства;
- 2) дегенеративно-воспалительные заболевания позвоночного столба;
- 3) заболевания органов кровообращения;
- 4) инфекционные заболевания различной этиологии.

У большинства пациентов причина развития ОСНТ остается невыясненной, в этом случае потеря слуха классифицируется как идиопатическая. Исследователями были выдвинуты многочисленные патофизиологические гипотезы идиопатической ОСНТ. Наиболее распространенными из них являются сосудистые повреждения, разрыв улитковой мембраны, вирусная инфекция и теория стресс-реакции.

Для лечения ОСНТ на сегодняшний день применяются противовоспалительные (кортикостероидные гормоны), ноотропные, ионотропные, сосудистые, антимикробные средства, гипербарические и кислородные камеры, плазмаферез. Наиболее часто в качестве терапии первой линии используется системное применение стероидов. Было проведено несколько исследований, показавших наличие рецепторов к глюкокортикоидам и минералкортикоидам во внутреннем ухе, что обуславливает возможность их воздействия на электролитный баланс и эндокохлеарный потенциал. Кроме того, существуют данные о том, что кортикостероиды способны улучшать кохлеарный кровоток. В связи с этим данная группа препаратов эффективна в отношении сенсоневральной тугоухости различного генеза. Тем не менее в значительном проценте случаев лечение оказывается недостаточно эффективным. Необходимо также учитывать возможные нежелательные явления и наличие у ряда больных противопоказаний к системной

кортикостероидной терапии. Учитывая вышеизложенное, вопрос разработки алгоритмов лечения больных ОСНТ является актуальной и, несомненно, одной из приоритетных задач здравоохранения на сегодняшний день.

Определенный интерес для клиницистов представляют результаты исследований, посвященных результатам топического введения глюкокортикоидов при ОСНТ. В отличие от системной терапии, местное использование обеспечивает доставку препарата именно в очаг поражения в обход гематоэнцефалического барьера, что значительно снижает риск развития побочных эффектов, таких как язва желудка, надпочечниковая недостаточность, катаракта и гипергликемия. Необходимо отметить, что данный метод используется как единственно возможный у пациентов с высоким риском осложнений системной стероидной терапии, а также как первоначальный этап терапии. Топическое введение стероидов показано в том числе и как «спасительная» терапия для пациентов с высоким риском развития побочных эффектов от системных стероидов.

В литературе описано топическое применение у больных ОСНТ дексаметазона, метилпреднизолона, солумедрола. Результаты эксперимента с введением дексаметазона морским свинкам интратимпанально и внутривенно с последующим измерением количества препарата в перилимфе спустя 1, 2, 4 и 6 часов показали, что более высокие концентрации дексаметазона определяются при интратимпанальном методе введения лекарственного средства [6]. В другом исследовании был продемонстрирован положительный эффект лечения больных с острой сенсоневральной тугоухостью путем интратимпанальных инъекций дексаметазона 4 мг/мл [2]. Предварительно в экспериментальной части данной работы на морских свинках сравнивали концентрацию в перилимфе вводимого внутривенно и интратимпанально дексаметазона. Было показано, что при топическом введении в барабанную полость концентрация дексаметазона в перилимфе почти в 3 раза больше, чем при его внутривенном применении.

Доставка стероидов непосредственно в барабанную полость остается в наше время актуальным методом лечения, однако, учитывая современные реалии, он требует модернизации для возможности проведения процедуры амбулаторно и сокращения времени, затрачиваемого на каждого пациента.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В клинике болезней уха, горла и носа Первого МГМУ им. И.М. Сеченова наблюдался 41 человек с острой односторонней сенсоневральной тугоухостью. Возраст больных колебался от 22 до 72 лет, всего было пролечено 29 женщин и 12 мужчин.

Были определены критерии включения в исследование: больные острой сенсоневральной тугоухостью со снижением слуха 26 дБ и более на трех последовательных частотах, время от манифестации заболевания до начала лечения не более 1 месяца, пациенты, не получавшие ранее никакой терапии по поводу острой сенсоневральной тугоухости, возраст старше 18 лет, полученное инфор-

мированное согласие на участие в исследовании, возможность проводить исследование в стационарных условиях. Пациенты с аутоиммунной и неврологической патологией, с заболеваниями среднего и внутреннего уха в анамнезе, черепно-мозговыми травмами и травмами позвоночника в исследование не включались. Возможными причинами, обусловившими развитие острой сенсоневральной тугоухости, явились артериальная гипертензия (9 (22%) пациентов), острое респираторное заболевание (4 (10%) пациента), баротравма (1 (2,5%) пациент) и акустическая травма (2 (5%) пациента). В 25 (60%) случаях этиология, вызвавшая заболевание, не установлена. Основными жалобами, предъявляемыми пациентами, являлись снижение слуха, ощущение заложенности в ухе и шум в пораженном ухе. У всех пациентов, включенных в исследование, отсутствовала спонтанная вестибулярная симптоматика.

Пациенты были распределены на две однородные группы методом механической рандомизации (табл. 1).

● **Таблица 1.** Распределение пациентов с ОСНТ в 3 исследуемых группах

● **Table 1.** Distribution of patients with acute sensorineural hearing loss in 3 study groups

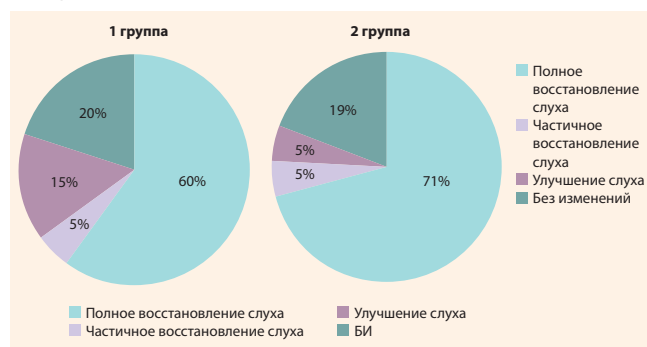
	Количество пациентов	Пол		Средний возраст, лет (медиана, 25 и 75 процентиля)	СЗПОБЩ до лечения, дБ (М ± σ)
		м	ж		
Группа I	20	6	14	51 (32–53)	31,41 ± 12,00
Группа II	21	6	15	39 (22–52)	30,21 ± 13,26

Всем больным проводилось лечение с топическим использованием дексаметазона, в первой группе проводилось введение кортикостероида транстубарно, во второй – интратимпанально.

Пациентам первой группы выполнялась анемизация и аппликационная анестезия 2%-ным р-ром лидокаина глоточного устья слуховой трубы на стороне поражения, затем в положении полулежа на спине выполнялась катетеризация слуховой трубы с введением дексаметазона 4 мг/мл в объеме 1,0 мл. После выполнения процедуры пациента укладывали в горизонтальное положение на спине с повернутой головой на 45 градусов в сторону здорового уха для того, чтобы раствор покрывал нишу круглого окна в течение 15–20 минут.

Пациенты второй группы были разделены на 2 подгруппы. Всем 11 пациентам 1-й подгруппы предварительно выполнялась инфильтрационная анестезия р-ром ультракаина 1:100000 в количестве 0,5 мл в область задней стенки наружного слухового прохода с последующим выполнением радиоволновой мириготомии. Перфорация диаметром 2 мм накладывалась в задненижнем квадранте барабанной перепонки радиоволновым аппаратом с частотой 4 Гц и мощностью 10 Вт. Введение дексаметазона 4 мг/мл в объеме около 0,5 мл в барабанную полость выполнялось ежедневно в течение 14 дней через перфорацию в барабанной перепонке. После введения препарата в барабанную полость голову пациента ориентиро-

- **Рисунок.** Результаты лечения
● **Figure.** Treatment outcomes



вали таким образом, чтобы раствор покрывал нишу круглого окна в течение 15–20 минут, пациент не должен был разговаривать и максимально стараться не совершать глотательных движений. Во 2-й подгруппе всем 10 пациентам проводилась аппликационная анестезия барабанной перепонки 10%-ным раствором лидокаина в течение 30 минут с последующей интратимпанальной инъекцией в области задненижнего квадранта барабанной перепонки и введением дексаметазона.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Эффективность лечения оценивалась на основании данных тональной пороговой аудиометрии до и после лечения. Оценка слуха проводилась следующим образом: улучшение слуха в пределах 25 дБ расценивалось как полное восстановление; улучшение более 15 дБ и с окончательным слухом в пределах 25–45 дБ – как частичное восстановление слуха; снижение порогов более 15 дБ и с окончательным слухом более 45 дБ – как улучшение слуха; улучшение слуха менее 15 дБ или с окончательным слухом более 75 дБ – без динамики; любая отрицательная динамика по слуху – как ухудшение. Средние значения порогов (СЗП) при оценке слуха считались по четырем частотам (500, 1000, 2000, 4000 Гц).

Полное восстановление слуха (ПВС) в 1-й группе после лечения наблюдалось у 12 пациентов, частичное восстановление (ЧВС) – у 1 пациента, улучшение (УС) – у 3 пациентов, слух остался без изменений (БИ) – у 4 пациентов, ухудшения слуха у пациентов в данной группе не отмечалось, в том числе спустя 6 месяцев после окончания лечения. Наибольший эффект в 1-й группе наблюдался через 14 дней после начала терапии: снижение СЗП_{общ} на $15,63 \pm 5,63$ дБ ($p < 0,05$). Последующие изменения СЗП_{общ} с 14-го дня по 6-й месяц терапии на $0,08 \pm 0,03$ дБ были статистически незначимыми ($p > 0,05$) (рис.). Среднее время нахождения в клинике пациентов первой группы составило 30 минут.

Результаты лечения во 2-й группе были следующие: полное восстановление слуха после курса терапии наблюдалось у 15 пациентов, частичное восстановление – у 1 пациента, улучшение – в одном клиническом случае, слух остался без динамики у 4 пациентов, ухудшения слуха в данной группе отмечено также не было. Во второй группе

наибольший эффект наблюдался через 7 дней после начала терапии: снижение СЗП_{общ} на $11,57 \pm 3,57$ дБ ($p < 0,05$). В последующем с 7 по 14 дни лечения отмечено снижение СЗП_{общ} еще на $4,29 \pm 3,98$ дБ ($p > 0,05$). К 6-му месяцу терапии наблюдалось уменьшение СЗП_{общ} всего на $0,12 \pm 0,02$ дБ ($p > 0,05$). Положительная динамика – основное понижение средних значений порогов по всему диапазону исследуемых частот – наблюдалась в течение первых 14 дней от начала терапии, так же как и в первой группе. Средние значения порогов до лечения составляли $30,21 \pm 13,26$ дБ, через 2 недели снизились до $14,23 \pm 5,69$ дБ (табл. 2). Среднее время нахождения в клинике пациентов первой подгруппы из второй группы составило 20 минут в день. Дольше всего в клинике находилась 2-я подгруппа пациентов из 2-й группы – около 1 часа ежедневно.

- **Таблица 2.** Изменения средних значений порогов по всему диапазону частот в разные периоды

- **Table 2.** Changes in average threshold values over the entire frequency range in different periods

Группы	Диапазон частот	Δ СЗП (до лечения – через 2 нед.), дБ	Δ СЗП (до лечения – через 6 мес.), дБ	Исходный уровень слуха (СЗП), дБ
I группа	125–250	$11,48 \pm 7,58$	$11,48 \pm 7,58$	$18,65 \pm 16,41$
	500–2000	$15,27 \pm 6,50$	$15,18 \pm 6,52$	$30,08 \pm 12,06$
	4000–8000	$22,83 \pm 16,18$	$22,83 \pm 16,18$	$38,60 \pm 20,01$
	125–8000	$15,71 \pm 6,41$	$15,78 \pm 6,38$	$31,41 \pm 12,00$
II группа	125–250	$12,81 \pm 4,20$	$12,81 \pm 4,20$	$23,43 \pm 11,79$
	500–2000	$13,29 \pm 4,90$	$13,29 \pm 4,90$	$29,38 \pm 13,81$
	4000–8000	$20,31 \pm 10,18$	$20,55 \pm 10,35$	$35,38 \pm 18,94$
	125–8000	$14,23 \pm 5,69$	$14,35 \pm 5,71$	$30,21 \pm 13,26$

ВЫВОДЫ

Сравнив два метода топического лечения больных острой сенсоневральной тугоухостью, можно сделать вывод о том, что интратимпанальный и транстубарный методы не уступают друг другу по эффективности. Наибольший положительный эффект в интратимпанальной и транстубарной группах наблюдался в течение первой недели лечения с постепенным замедлением ко второй неделе лечения. Длительность применения местных методов стероидной терапии в среднем составила 14 дней. Наименьшее количество времени, затрачиваемое на пациента, наблюдалось в подгруппе интратимпанальных введений, в которой выполнялась радиоволновая миринготомия. Данный метод также оказался наиболее безболезненным на протяжении всего курса лечения. Спустя месяц у всех пациентов, которым была выполнена радиоволновая миринготомия, отмечалось самостоятельное закрытие перфорации барабанной перепонки. MC

Поступила / Received 10.03.2020
Поступила после рецензирования / Revised 24.03.2020
Принята в печать / Accepted 25.03.2020

Список литературы / References

1. Byl F.M.Jr. Sudden hearing loss: eight years' experience and suggested prognostic table. *Laryngoscope*. 1984;94(5):647–661. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6325838>.
2. Chandrasekhar S.S. Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss: clinical and laboratory evaluation. *Otol Neurotol*. 2001;22(1):18–23. doi: 10.1097/00129492-200101000-00005.
3. Mattox D.E., Simmons F.B. Natural history of sudden sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1977;86(4):463–480. doi: 10.1177/000348947708600406.
4. Klemm E., Deutscher A., Mösges R. A present investigation of the epidemiology in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Laryngorhinootologie*. 2009;88(8):524–527. doi: 10.1055/s-0028-1128133.
5. Sauvaget E., Kici S., Kania R., Herman P., Tran Ba Huy P. Sudden sensorineural hearing loss as a revealing symptom of vestibular schwannoma. *Acta Otolaryngol*. 2005;125(6):592–595. doi: 10.1080/00016480510030246.
6. Parnes L.S., Sun A.H., Freeman D.J. Corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear fluids: an animal study followed by clinical application. *Laryngoscope*. 1999;109(7):1–17. doi: 10.1097/00005537-199907001-00001.
7. Plontke S.K. Diagnostics and Therapy of Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Laryngorhinootologie*. 2017;(1):103–122. doi: 10.1055/s-0042-122385.
8. Tarkan Ö., Dağkiran M., Sürmelioğlu Ö., Özdemir S., Tuncer Ü., Doğrusöz M., Çetik F., Kiroğlu M. Intratympanic Methylprednisolone versus Dexamethasone for the Primary Treatment of Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. *J Int Adv Otol*. 2018;14(3):451–455. doi: 10.5152/jao.2018.4871.
9. Chu C.H., Chiou S.R., Wang M.C., Shiao A.S., Tu T.Y., Lin L.Y., Huang C.Y., Liao W.H. The Efficacy of Concurrent or Sequential Intravenous and Intratympanic Steroid for Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Audiol Neurotol*. 2018;23(5):277–284. doi: 10.1159/000494966.
10. Lundy L., Karatayli Özgürsoy S., Kleindienst S. Intratympanic Dexamethasone via Saturated Gelfoam for Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;160(2):361–363. doi: 10.1177/0194599818816306.
11. Wei B.P., Stathopoulos D., O'Leary S. Steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(7):CD003998. doi: 10.1002/14651858.CD003998.
12. Sutton L., Scharfing V., Uhl C., Schmutzhard J., Lechner D., Kavasogullari C. et al. Intratympanic steroid use for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: current otolaryngology practice in Germany and Austria. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018;275(5):1103–1110. doi: 10.1007/s00405-018-4958-8.
13. Battaglia A., Lualhati A., Lin H., Burchette R., Cueva R. A prospective, multi-centered study of the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss with combination therapy versus high-dose prednisone alone: a 139 patient follow-up. *Otol Neurotol*. 2014;35(6):1091–1098. doi: 10.1097/MAO.0000000000000450.
14. Honeder C., Engleder E., Schöpfer H., Krause M., Landegger L.D., Plasenzotti R. et al. Evaluation of the selective glucocorticoid receptor agonist compound A for ototoxic effects. *Laryngoscope*. 2015;125(4):149–155. doi: 10.1002/lary.25011.
15. Plontke S.K., Löwenheim H., Mertens J., Engel C., Meisner C., Weidner A. et al. Randomized, double blind, placebo controlled trial on the safety and efficacy of continuous intratympanic dexamethasone delivered via a round window catheter for severe to profound sudden idiopathic sensorineural hearing loss after failure of systemic therapy. *Laryngoscope*. 2009;119(2):359–369. doi: 10.1002/lary.20074.
16. Ghossaini S.N., Liu J.P., Phillips B. Round window membrane permeability to golimumab in guinea pigs: a pilot study. *Laryngoscope*. 2013;123(11):2840–2844. doi: 10.1002/lary.24163.
17. Paulson D.P., Abuzeid W., Jiang H., Oe T., O'Malley B.W., Li D. A novel controlled local drug delivery system for inner ear disease. *Laryngoscope*. 2008;118(4):706–711. doi: 10.1097/MLG.0b013e31815f8e41.
18. Olzowy B., Osterkorn D., Suckfüll M. The incidence of sudden hearing loss is greater than previously assumed. *MMW Fortschr Med*. 2005;147(14):37–38. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15887682>.
19. Косьяков С.Я., Атанасян А.Г., Гуненков А.В. Местная терапия острой сенсоневральной тугоухости путем интратимпанального введения стероидов. *Вестник отоларингологии*. 2012;(3):74–78. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/3/030042-46682012320>. Kosyakov S.Ia., Atanesian A.G., Gunenkov A.V. Local therapy of acute sensorineural deafness by means of intratympanic administration of steroids. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2012;(3):74–78. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/3/030042-46682012320>.
20. Xenellis J., Karapatsas I., Papadimitriou N., Nikolopoulos T., Maragoudakis P., Tzagkaroulakis M., Ferekidis E. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: prognostic factors. *J Laryngol Otol*. 2006;120(9):718–724. doi: 10.1017/S0022215106002362.
21. Fetterman B.L., Luxford W.M., Saunders J.E. Sudden bilateral sensorineural hearing loss. *Laryngoscope*. 1996;106(11):1347–1350. doi: 10.1097/00005537-199611000-00008.

Информация об авторах:

Свистушкин Валерий Михайлович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: svvm3@yandex.ru

Никифорова Галина Николаевна, д.м.н., профессор кафедры болезней уха, горла и носа, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: gn_nik_63@mail.ru

Морозова Светлана Вячеславовна, д.м.н., профессор кафедры болезней уха, горла и носа, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: doctormorozova@mail.ru

Гергиев Владимир Феликсович, ассистент кафедры болезней уха, горла и носа, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: gergiev1989@yandex.ru

Ершова Елизавета Николаевна, студентка 6-го курса, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: loveemarss@mail.ru

Information about the authors:

Valeriy M. Svistushkin, Dr. of Sci. (Med.), professor, Head of the Department of ENT Diseases, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: svvm3@yandex.ru

Galina N. Nikiforova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chair for Otorhinolaryngology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: gn_nik_63@mail.ru

Svetlana V. Morozova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chair for Otorhinolaryngology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: doctormorozova@mail.ru

Vladimir F. Gergiev, Assistant, Chair for Otorhinolaryngology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: gergiev1989@yandex.ru

Elizaveta N. Ershova, a sixth-year student, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: loveemarss@mail.ru

Антигистаминные препараты в лечении аллергического ринита

А.Л. Гусева^{1✉}, ORCID: 0000-0002-7988-4229, e-mail: alexandra.guseva@gmail.com

М.Л. Дербенева², ORCID: 0000-0002-8184-7312, e-mail: mlderbeneva@mail.ru

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

² Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова; 117049, Россия, Москва, Ленинский пр., д. 10

Резюме

Аллергический ринит является широко распространенным аллергическим заболеванием, оказывающим значительное негативное влияние на качество жизни пациентов. В терапии аллергического ринита большое значение имеет фармакотерапия, включающая применение антигистаминных средств, антагонистов лейкотриеновых рецепторов, топических стероидов, деконгестантов, кромонов, антихолинергических средств и их различных комбинаций. К часто назначаемым препаратам при легком, среднетяжелом и тяжелом течении заболевания относятся антигистаминные препараты. В статье рассматриваются механизмы действия антигистаминных препаратов первого и второго поколения, проводится сравнение возможных побочных эффектов и межлекарственного взаимодействия. Антигистаминные препараты первого поколения отличаются выраженным седативным и снотворным эффектом, в основном из-за своих выраженных липофильных свойств и способности проникать через гематоэнцефалический барьер и связываться с H1-гистаминовыми рецепторами в ЦНС. Низкая селективность антигистаминных препаратов первого поколения обуславливает возможность их взаимодействия с другими рецепторами и развитие нежелательных побочных реакций, в том числе сухости во рту, носоглотке, реже расширения зрачков, повышения внутриглазного давления, тахикардии и задержки мочеиспускания. Биластин является высоко селективным антигистаминным препаратом второго поколения, имеющим быстрое начало и длительную продолжительность действия. Этот препарат не взаимодействует с системой цитохрома P450 и не подвергается значительному метаболизму в организме человека, в связи с чем у препарата низкий потенциал межлекарственных взаимодействий. Биластин выводится практически без изменений и потому не требует корректировки дозы при почечной и печеночной недостаточности. Биластин продемонстрировал аналогичную с цетиризином и дезлоратадином эффективность у пациентов с сезонным аллергическим ринитом, а также аналогичную с цетиризином эффективность и безопасность в долгосрочном лечении пациентов с круглогодичным ринитом. Биластин хорошо переносится как в стандартных, так и в супратерапевтических дозах, обладает меньшим седативным потенциалом по сравнению с другими антигистаминными препаратами второго поколения и не обладает кардиотоксичностью.

Ключевые слова: аллергический ринит, антигистаминные препараты второго поколения, антигистаминные препараты первого поколения, биластин, седативный эффект

Для цитирования: Гусева А.Л., Дербенева М.Л. Антигистаминные препараты в лечении аллергического ринита. *Медицинский совет.* 2020;(6):90–96. doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-90-96.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Antihistamines in the treatment of allergic rhinitis

Alexandra L. Guseva^{1✉}, ORCID: 0000-0002-7988-4229, e-mail: alexandra.guseva@gmail.com

Maria L. Derbeneva², ORCID: 0000-0002-8184-7312, e-mail: mlderbeneva@mail.ru

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

² Pirogov City Clinical Hospital No1; 10, Leninsky Prospect, Moscow, 117049, Russia

Abstract

Allergic rhinitis is a common allergic disease that have a substantially negative impact on the patients' quality of life. Pharmacotherapy is essential to the treatment of allergic rhinitis, including the use of antihistamines, leukotriene receptor antagonists, topical steroids, decongestants, cromones, anticholinergics and their various combinations. Antihistamines are commonly prescribed drugs to treat mild, moderate, and severe disease. The article discusses the mechanisms of action of first- and second-generation antihistamines and compares the potential side effects and drug interactions.

First-generation antihistamines differ in their significant sedative and hypnotic effect, mainly due to their pronounced lipophilic properties and ability to transverse the blood–brain barrier and bind to H1-histamine receptors in the central nervous system. Due to low selectivity of the first-generation antihistamines, they may interact with other receptors and develop adverse side effects, including dry mouth, nasopharynx, more rarely pupillary dilation, increased intraocular pressure, tachycardia, and urine retention. Bilastine is a highly selective second-generation antihistamine that has a rapid onset and a prolonged action. This drug does not interact with the P450 cytochrome system or undergo significant

metabolism in the human body, and therefore the drug has low potential for drug-drug interactions. Bilastine is excreted almost completely unchanged and therefore does not require dose adjustment in patients with renal or hepatic impairment. Bilastine demonstrated similar efficacy in seasonal allergic rhinitis compared to cetirizine and desloratadine, as well as similar efficacy and safety in long-term treatment of patients with perennial rhinitis compared to cetirizine. Bilastine is well tolerated both at standard and at supratherapeutic doses, appears to have less sedative potential than other second-generation antihistamines, and has no cardiotoxicity.

Keywords: allergic rhinitis, second-generation antihistamines, first-generation antihistamines, bilastine, sedation

For citation: Guseva A.L., Derbeneva M.L. Antihistamines in the treatment of allergic rhinitis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(6):90–96. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-90-96.

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

ВВЕДЕНИЕ

В основе аллергического ринита (АР) лежит аллергическая реакция I типа, а развитие IgE-опосредованного воспаления развивается при воздействии аллергенов на слизистую оболочку носа [1, 2]. При специфическом связывании IgE со специализированными рецепторами FcεRI на тучных клетках и базофилах при повторном попадании антигена (аллергена) в организм и его распознавании из последних высвобождаются такие медиаторы, как гистамин, лейкотриен, фактор, активирующий тромбоциты, и др., вызывающие аллергические реакции немедленного типа [3, 4]. К триаде основных симптомов при АР относится пароксизмальное чихание, ринорея (водянистые выделения из носа) и заложенность носа. Помимо этого, для АР характерно появления зуда, чувства жжения в носу, а на поздних стадиях снижение обоняния. В зависимости от характера течения АР разделяют на интермиттирующую форму, при сохранении симптомов менее 4 дней в неделю или менее 4 недель в году, и на персистирующую форму, когда симптоматика присутствует более 4 дней в неделю и более 4 недель в году. Классификация по этиологическому фактору включает сезонный АР (поллиноз), круглогодичный/бытовой АР и профессиональный АР.

Эпидемиологические данные оценивают примерное количество страдающих АР в 500 млн человек по всему миру и 150 млн человек в Азиатско-Тихоокеанском регионе, где рост заболеваемости АР связывают с проживанием людей в перенаселенных мегаполисах с высоким уровнем загрязнения окружающей среды [5, 6]. Так, в Японии заболеваемость АР увеличилась с 29,8% в 1998 г. до 39,4% в 2008 г., а также увеличилось количество случаев поллиноза [2]. В Китае только у 25% заболевших АР диагностируется персистирующая форма, а у 75% АР носит интермиттирующий характер [7].

Пациенты с АР часто обращаются к врачу амбулаторно, однако помимо основных симптомов заболевания их беспокоит нарушение сна, ухудшение качества жизни вследствие вынужденного снижения социальной активности на учебе или работе [8]. АР сам по себе может вызывать когнитивные нарушения, нарушение качества сна и появление дневной сонливости, что в том числе оказывает влияния на безопасность вождения [9].

По данным E.F. Vuurman et al. [10], у пациентов с АР, не получавших лечение, наблюдалось значительное снижение качества вождения автомобилем по сравнению с пациентами, у которых отсутствовали симптомы заболевания на фоне проводимого лечения, а при выполнении дополнительных когнитивных заданий (например, задач на запоминание) качество вождения еще больше ухудшалось и было сопоставимо с вождением пациентов, имеющих 0,05% алкоголя в крови.

Лечение АР можно разделить на элиминационные мероприятия, включающие исключение или уменьшение контакта с аллергеном, медикаментозную и аллерген-специфическую иммунотерапию, крайне редко используются хирургические вмешательства. Среди перечисленных методов основное место занимает фармакотерапия, включающая применение антигистаминных средств, антагонистов лейкотриеновых рецепторов, топических стероидов, деконгестантов, кромонов, антихолинергических средств и их различных комбинаций. К часто назначаемым препаратам при легком, среднетяжелом и тяжелом течении заболевания относятся антигистаминные препараты (АГП), в том числе формы для перорального применения, глазные капли и интраназальные капли/спреи [2, 11]. По данным обсервационного исследования, проведенного в Азии, пациентам с АР чаще всего назначались АГП (более чем в 50% случаев), в то время как топические стероиды получали около 30% пациентов [12].

СРАВНЕНИЕ АГП ПЕРВОГО И ВТОРОГО ПОКОЛЕНИЙ

АГП давно представлены на рынке: самый первый из них, фенбензамин, появился в 1942 г. Принципиально важно, что они не обладают структурным сходством с гистамином и не нарушают его связывание с H₁-рецепторами, однако при этом взаимодействуют с другими участками рецептора, переводя его в неактивное состояние. Таким образом, АГП являются обратными агонистами H₁-рецепторов гистамина [13]. Самые первые АГП – препараты первого поколения – отличались выраженным седативным и снотворным эффектом, в основном из-за своих выраженных липофильных свойств и способности проникать через гематоэнцефалический барьер и связываться с H₁-гистаминовыми рецепторами

в ЦНС. Низкая селективность АГП первого поколения обуславливает возможность их взаимодействия с другими рецепторами и развитие нежелательных побочных реакций. Так, связывание с мускариновыми рецепторами проявляется М-холиноблокирующим действием АГП, в том числе сухостью во рту, носоглотке, реже расширением зрачков, повышением внутриглазного давления, тахикардией и задержкой мочеиспускания [14]. АГП второго поколения были синтезированы и появились на рынке начиная с 1980 г. [15]. Эти препараты изначально отличались высокой селективностью к H_1 -рецепторам и минимальным седативным эффектом. Однако вследствие их различной специфичности к активным транспортным белкам (например, к Р-гликопротеину), способность проникать через гематоэнцефалический барьер различных представителей этой группы различается: так, цетиризин, дезлоратадин и лоратадин, особенно в больших дозах, оказывают более выраженный седативный эффект по сравнению с фексофенадином и левоцетиризином [16]. Кардиотоксичность некоторых АГП второго поколения была выявлена в 1990-х гг., после чего доказана и всесторонне изучена. Так, астемизол и терфенадин могут блокировать ионные каналы кардиомиоцитов, способствовать удлинению интервала QT и возникновению опасных желудочковых аритмий по типу трепетания-мерцания, что привело в итоге к снятию их с производства. Эбастин и рупатадин, также имеющие кардиотоксический эффект, не рекомендуется применять пациентам при наличии удлиненного интервала QT и гипокалиемии [17].

Дальнейшая эволюция АГП второго поколения в основном базировалась на экспериментальной модификации предшествующих соединений первого поколения. Это привело к созданию так называемых стереоселективных форм, активных метаболитов, например левоцетиризина, и «метаболизруемых» АГП, приобретающих активность только после прохождения метаболизма в печени, например лоратадина. Одним из последних достижений является создание рупатадина – препарата с двойным эффектом: блокадой рецепторов фактора активации тромбоцитов и H_1 -гистаминовых рецепторов [18].

Биластин также является новым производным бензимидазола-пиперидина, высоко селективным АГП [19]. Он представляет собой отдельное химическое соединение и не является структурным производным от других препаратов этого класса [20]. На международный рынок он был выпущен в марте 2011 г. Его особенностью является длительное действие, что, по данным R. Bosma et al., связано с особенностями фармакокинетики препарата при его связывании с H_1 -рецепторами и более длительным нахождением на рецепторе-мишени. При этом срок действия биластина *in vivo* превосходит его фармакологически активные концентрации в крови [21].

ТРЕБОВАНИЯ К ИДЕАЛЬНОМУ АГП

В клинических рекомендациях ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma, Аллергический ринит и его влия-

ние на астму) подчеркивается, что при назначении фармакотерапии пациенту с АР врач должен учитывать следующие факторы: эффективность, безопасность и экономическую целесообразность лечения, предпочтения пациента, цели лечения, предполагаемую приверженность лечению, степень тяжесть заболевания и возможность контроля лечения, а также наличие сопутствующих заболеваний [22]. В дополнение к этому клинические рекомендации также содержат подробный список характеристик, которым должны соответствовать пероральные АГП. Основополагающими среди этих свойств являются выраженная селективная блокирующая активность H_1 -рецепторов, быстрое начало и достаточная продолжительность действия, эффективность при аллергическом риноконъюнктивите и воздействие на все симптомы, включая заложенность носа, отсутствие взаимодействия с цитохромом P450 (CYP 450), отсутствие седации, когнитивных или психомоторных нарушений, отсутствие антихолинергической активности, кардиотоксичности и предпосылок для развития тахифилаксии (снижения со временем терапевтического эффекта). Биластин, современный АГП второго поколения, в полной мере обладает вышеописанными характеристиками (табл.) [23].

ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ И КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ БИЛАСТИНА

Биластин быстро всасывается после перорального приема. В экспериментах на крысах начало антигистаминных эффектов фиксировалось через 30 мин после приема, а максимальная эффективность сохранялась с 30 мин до 8 ч после приема, при этом продолжительность действия была около 16 ч [24]. При проведении исследования на здоровых добровольцах при приеме перорально 20 мг максимальная концентрация препарата в плазме крови наступает через 1,3 ч. Биодоступность при этом составляет 61%, однако одновременный прием пищи снижает ее на 30%. В связи с этим рекомендуется принимать препарат между приемами пищи [25]. Биластин в организме человека метаболизируется незначительно, не взаимодействует с системой цитохрома P450, что сводит к минимуму потенциальную нежелательную возможность межлекарственных взаимодействий. Около 95% однократной дозы выводится в неизменном виде почками (28,3%) и с желчью (66,5%), в связи с этим не требуется коррекции дозы препарата при наличии у пациента печеночной и почечной недостаточности.

Проводилось сравнение эффективности биластина и других АГП при сезонном АР в мультицентровых рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях. В первом исследовании сравнивалась эффективность биластина и цетиризина в течение двух недель и была показана сравнимая эффективность обоих препаратов по сравнению с плацебо [26]. Во втором исследовании также была доказана эффективность биластина и дезлоратадина по сравнению с плацебо [27]. При круглогодичном АР в исследовании, проведенном

● **Таблица.** Клинические характеристики различных АТГ второго поколения. Данные по каждому препарату из Electronic medicines compendium <https://www.medicines.org.uk/emc>
 ● **Table.** Clinical characteristics of different second-generation AHPs. Data on each drug from Electronic medicines compendium <https://www.medicines.org.uk/emc>

Характеристика	Биластин	Цетиризин	Дезлоратадин	Эбастин	Фексофенадин	Левосетризин	Лоратадин
Селективность к H1-рецептору	+++	+	++	++	+	++	+
Метаболизм	не метаболизируется	±	+++	+++	±	++	+++
Время наступления максимальной концентрации в плазме крови (часы)	1,3	1,0	3,0	2,6–4,0	1–3	0,9	1,0–1,5
Период полувыведения (часы)	14,5	10,0	27,0	15–19	11–15	7,9	8,4 ☒
Применение при аллергическом риноконъюнктивите	✓	✓	✗	✗	✗	✗	✗
Применение при аллергическом рините	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Применение в педиатрической практике	✗ (проводятся исследования)	✓ (дети 6–12 лет)	✓ (дети 1 года)	✓ (дети 2 лет)	✓ (дети 3 лет)	✓ (дети 2 лет)	✓ (дети 2 лет)
Корректировка дозы при почечной недостаточности	✗	✓ (при средней и тяжелой)	с осторожностью при выраженных нарушениях	с осторожностью	✗	✓ (при средней и тяжелой)	✗
Коррекция дозы при печеночной недостаточности	✗	✓ (при сопутствующем нарушении функции почек)	не указано	с осторожностью (при легких и умеренных нарушениях)	✗	✓ (при сопутствующем нарушении функции почек)	✗ (тяжелое нарушение)
Коррекция дозы у пожилых пациентов	✗	✗ (если отсутствует нарушение функции почек)	не указано	✗	✗	✓ (при сопутствующем умеренном или тяжелом нарушении функции почек)	✗
Взаимодействие с приемом пищи	✓ (прием на голодный желудок)	✗	✗	✗	не указано	✗	✗
Взаимодействие с алкоголем	✗	с осторожностью	✗	✗	не указано	с осторожностью	✗
Значимые межлекарственные взаимодействия	✗	✗	✗	с осторожностью	Да (антагонизм)	мажоритарно (отсутствуют данные)	Возможно (с ингибиторами цитохрома CYP2D6 и CYP3A4)
Влияние на способность к вождению	✓ (возможна сонливость)	✓ (проверить особенности индивидуального воздействия препарата перед вождением)	✓ (возможна сонливость)	✓ (возможна сонливость)	✓ (нарушение мажоритарно)	✓ (проверить особенности индивидуального воздействия препарата перед вождением)	✓ (возможна сонливость)
Противопоказания	нет	Выраженное нарушение функции почек	нет	Выраженное нарушение функции печени	нет	Выраженное нарушение функции почек	нет

в Европе, Аргентине и Южной Африке, эффективность биластина сравнивалась с цетиризиним и плацебо. Примечательно, что эффективность АГП по сравнению с плацебо была значительно выше в Европе и Аргентине, а длительное наблюдение показало безопасность и хорошую переносимость биластина [28]. В японском исследовании К. Окубо et al. подтверждена высокая эффективность и надежность биластина при его длительном приеме в дозировке 20 мг при приеме 1 раз в день в течение 12 недель [1]. В исследовании S. Conen et al. изучалось качество вождения добровольцев после приема гидроксизина, АГП первого поколения, стандартной дозы биластина (20 мг в день), большой дозы (40 мг в день). Результатом анализа характеристик вождения по автострате было показано, что, в отличие от гидроксизина, биластин даже в больших дозировках не оказывает значимых психомоторных эффектов на качество вождения [29]. В работе A. Demonte et al. проводилось исследование влияния биластина на вождение автомобиля в условиях выполнения высокоскоростного вождения на симуляторе «Формулы 1» у водителей-аллергиков после приема 20 мг биластина. При приеме биластина в течение 7 дней не было выявлено негативного влияния на способность водителей следовать намеченному маршруту, поддерживать необходимую скорость, а также сохранялся высокий уровень внимания и быстрая реакция в условиях экстремального вождения [30]. В многочисленных исследованиях не было выявлено значимого удлинения интервала QT при приеме стандартных доз биластина [31].

В двойном слепом перекрестном исследовании F. Horak et al. проводилось сравнение эффективности действия биластина, цетиризина и фексофенадина для купирования симптомов аллергического ринита. У всех препаратов отмечена хорошая переносимость и эффективность, однако у биластина наблюдалось более длительное действие (более 26 ч после приема) по сравнению с другими препаратами [32]. R. Antonijoan et al. проводили сравнение эффективности биластина, дезло-

ратадина и рупатадина по выраженности кожных высыпаний при внутрикожном введении гистамина у здоровых добровольцев. Биластин продемонстрировал наибольшее подавление местной аллергической реакции в течение 1–24 ч после введения гистамина по сравнению с другими препаратами, при этом начало действия биластина было самым быстрым (через 1 ч после введения, у других препаратов – 4 ч) [33].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, учитывая высокий профиль безопасности, отсутствие седативного эффекта и вероятности межлекарственного взаимодействия в сочетании с высокой эффективностью купирования симптомов, можно рекомендовать биластин как один из базовых препаратов для лечения как интермиттирующего, так и персистирующего АР различной степени тяжести, включая аллергический риноконъюнктивит [34]. На отечественном рынке биластин представлен оригинальным препаратом Никсар®. Препарат принимается один раз в сутки, т.к. его клинический эффект длится не менее 24 ч, а наступает уже через 1 ч после перорального приема. Принимать Никсар® следует за 1 ч до или через 2 ч после приема еды или фруктового сока, т.к. иначе наблюдается снижение биодоступности препарата. Никсар® практически не проявляет лекарственных взаимодействий с другими препаратами и не требует корректировки у пациентов с патологией печени и почек. Не выявлено негативного влияния препарата на какие-либо другие заболевания и противопоказаний к применению. Никсар® может применяться у детей с 12 лет и у пожилых пациентов без коррекции дозы. Детям в возрасте младше 12 лет Никсар® пока не рекомендован, но только потому, что исследования с этой возрастной группой еще продолжаются.



Поступила / Received 17.03.2020

Поступила после рецензирования / Revised 02.04.2020

Принята в печать / Accepted 22.04.2020

Список литературы

1. Астафьева Н.Г., Баранов А.А., Вишнева Е.А., Дайхес Н.А., Жестков А.В., Ильина Н.И. и др. Аллергический ринит. Клинические рекомендации Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов, Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов, Союза педиатров России, 2019. Режим доступа: http://raaci.ru/dat/pdf/allergic_rhinitis-project.pdf.
2. Okubo K., Kurono Y., Ichimura K., Enomoto T., Okamoto Y., Kawauchi H. et al.; Japanese Society of Allergology. Japanese guidelines for allergic rhinitis 2017. *Allergol Int.* 2017;66(2):205–219. doi: 10.1016/j.alit.2016.11.001.
3. Wang D., Clement P., Smitz J., De Waele M., Derde M.P. Correlations between complaints, inflammatory cells and mediator concentrations in nasal secretions after nasal allergen challenge and during natural allergen exposure. *Int Arch Allergy Immunol.* 1995;106(3):278–285. doi: 10.1159/000236855.
4. Хаитов Р.М., Ильина Н.И. (ред.). Аллергология и иммунология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 656 с. Режим доступа: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970409039.html>.
5. Pawankar R., Bunnag C., Khaltaev N., Bousquet J. Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma in Asia Pacific and the ARIA Update 2008. *World Allergy Organ J.* 2012;5(3):212–217. doi: 10.1097/WOX.0b013e318201d831.
6. Kulthanan K., Chusakul S., Recto M.T., Gabriel M.T., Aw D.C.W., Prepageran N. et al. Economic Burden of the Inadequate Management of Allergic Rhinitis and Urticaria in Asian Countries Based on the GA²LEN Model. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2018;10(4):370–378. doi: 10.4168/aaair.2018.10.4.370.
7. Zhang L., Han D., Huang D., Wu Y., Dong Z., Xu G. et al. Prevalence of self-reported allergic rhinitis in eleven major cities in China. *Int Arch Allergy Immunol.* 2009;149(1):47–57. doi: 10.1159/000176306.
8. Angier E., Willington J., Scadding G., Holmes S., Walker S. Management of allergic and non-allergic rhinitis: a primary care summary of the BSACI guideline. *Prim Care Respir J.* 2010;19(3):217–222. doi: 10.4104/pccrj.2010.00044.
9. Colás C., Galera H., Añibarro B., Soler R., Navarro A., Jáuregui I., Peláez A. Disease severity impairs sleep quality in allergic rhinitis (The SOMNIAAR study). *Clin Exp Allergy.* 2012;42(7):1080–1087. doi: 10.1111/j.1365-2222.2011.03935.x.
10. Vuurman E.F., Vuurman L.L., Lutgens I., Kremer B. Allergic rhinitis is a risk factor for traffic safety. *Allergy.* 2014;69(7):906–912. doi: 10.1111/all.12418.
11. Mandhane S.N., Shah J.H., Thennati R. Allergic rhinitis: an update on disease, present treatments and future prospects. *Int Immunopharmacol.* 2011;11(11):1646–1662. doi: 10.1016/j.intimp.2011.07.005.

12. Wang Y., Ghoshal A.G., Bin Abdul Muttalif A.R., Lin H.-C., Thanaviratana-nich S., Bagga S. et al. Quality of Life and Economic Burden of Respiratory Disease in Asia-Pacific – Asia-Pacific Burden of Respiratory Diseases Study. *Value Health Reg Issues*. 2016;9:72–77. doi: 10.1016/j.vhri.2015.11.004.
13. Соболенко Т.М. Применение H1-антигистаминных средств в клинической практике: проблемы и решения. *Медицинские новости*. 2016;(3):4–9. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-n1-antigistaminnyh-sredstv-v-klinicheskoy-praktike-problemy-i-resheniya>.
14. Kawauchi H., Yanai K., Wang D.Y., Itahashi K., Okubo K. Antihistamines for Allergic Rhinitis Treatment from the Viewpoint of Nonsedative Properties. *Int J Mol Sci*. 2019;20(1):213. doi: 10.3390/ijms20010213.
15. Church M.K., Church D.S. Pharmacology of antihistamines. *Indian J Dermatol*. 2013;58(3):219–224. doi: 10.4103/0019-5154.110832.
16. Wallace D.V., Dykewicz M.S., Bernstein D.I., Blessing-Moore J., Cox L., Khan D.A. et al. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;122(2):1–84. doi: 10.1016/j.jaci.2008.06.003.
17. Карева Е.Н. Выбор антигистаминного препарата: взгляд фармаколога. *РМЖ*. 2016;(12):811–816. Режим доступа: <https://www.rmj.ru/articles/allergologiya/vybor-antigistaminnogo-preparata-vzglyad-farmakologa5803/>
18. Picado C. Rupatadine: pharmacological profile and its use in the treatment of allergic disorders. *Expert Opin Pharmacother*. 2006;7(14):1989–2001. doi: 10.1517/14656566.7.14.1989.
19. Kowal K., DuBuske L. Bilastine as a potential treatment in allergic rhinitis. *Am J Rhinol Allergy*. 2014;28(4):312–316. doi: 10.2500/ajra.2014.28.4049.
20. Wolthers O.D. Bilastine: a new non-sedating oral H1 antihistamine for treatment of allergic rhinoconjunctivitis and urticaria. *Biomed Res Int*. 2013;2013:626837. doi: 10.1155/2013/626837.
21. Bosma R., van den Bor J., Vischer H.F., Labeaga L., Leurs R. The long duration of action of the second generation antihistamine bilastine coincides with its long residence time at the histamine H1 receptor. *Eur J Pharmacol*. 2018;838:107–111. doi: 10.1016/j.ejphar.2018.09.011.
22. Brożek J.L., Bousquet J., Agache I., Agarwal A., Bachert C., Bosnic-Anticevich S. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines – 2016 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(4):950–958. doi: 10.1016/j.jaci.2017.03.050.
23. Recto M.T., Gabriel M.T., Kulthanan K., Tantilipikorn P., Aw D.C., Lee T.H. et al. Selecting optimal second-generation antihistamines for allergic rhinitis and urticaria in Asia. *Clin Mol Allergy*. 2017;15:19. doi: 10.1186/s12948-017-0074-3.
24. Jauregizar N., de la Fuente L., Lucero M.L., Sologuren A., Leal N., Rodríguez M. Pharmacokinetic-pharmacodynamic modelling of the antihistaminic (H1) effect of bilastine. *Clin Pharmacokinet*. 2009;48(8):543–554. doi: 10.2165/11317180-000000000-00000.
25. Sádaba B., Gómez-Guiu A., Azanza J.R., Ortega I., Valiente R. Oral availability of bilastine. *Clin Drug Investig*. 2013;33(5):375–381. doi: 10.1007/s40261-013-0076-y.
26. Kuna P., Bachert C., Nowacki Z., van Cauwenberge P., Agache I., Fouquert L. et al.; Bilastine International Working Group. Efficacy and safety of bilastine 20 mg compared with cetirizine 10 mg and placebo for the symptomatic treatment of seasonal allergic rhinitis: a randomized, double-blind, parallel-group study. *Clin Exp Allergy*. 2009;39(9):1338–1347. doi: 10.1111/j.1365-2222.2009.03257.x.
27. Bachert C., Kuna P., Sanquer F., Ivan P., Dimitrov V., Gorina M.M. et al.; Bilastine International Working Group. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs desloratadine 5 mg in seasonal allergic rhinitis patients. *Allergy*. 2009;64(1):158–165. doi: 10.1111/j.1398-9995.2008.01813.x.
28. Annesi-Maesano I., Beyer A., Marmouz F., Mathelier-Fusade P., Vervloet D., Bauchau V. Concurrent allergic diseases: a cross-sectional study in a French population. *Allergy*. 2006;61(3):390–391. doi: 10.1111/j.1398-9995.2006.01019.x.
29. Conen S., Theunissen E.L., Van Oers A.C., Valiente R., Ramaekers J.G. Acute and subchronic effects of bilastine (20 and 40 mg) and hydroxyzine (50 mg) on actual driving performance in healthy volunteers. *J Psychopharmacol*. 2011;25(11):1517–1523. doi: 10.1177/0269881110382467.
30. Demonte A., Guanti M.B., Liberati S., Biffi A., Fernando F., Fainello M., Pepe P. Bilastine safety in drivers who need antihistamines: new evidence from high-speed simulator driving test on allergic patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2018;22(3):820–828. doi: 10.26355/eurev.201802_14318.
31. Graff C., Struijk J.J., Kanters J.K., Andersen M.P., 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(5):339–351. doi: 10.2165/11599270-000000000-00000.
32. Horak F., Ziegelmayer P., Ziegelmayer R., Lemell P. The effects of bilastine compared with cetirizine, fexofenadine, and placebo on allergen-induced nasal and ocular symptoms in patients exposed to aeroallergen in the Vienna Challenge Chamber. *Inflamm Res*. 2010;59(5):391–398. doi: 10.1007/s00011-009-0117-4.
33. Antonijoo R., Coimbra J., García-Gea C., Puentes M., Gich I., Campo C. et al. Comparative efficacy of bilastine, desloratadine and rupatadine in the suppression of wheal and flare response induced by intradermal histamine in healthy volunteers. *Curr Med Res Opin*. 2017;33(1):129–136. doi: 10.1080/03007995.2016.1240665.
34. Church M.K., Tiongco-Recto M., Ridolo E., Novák Z. Bilastine: a lifetime companion for the treatment of allergies. *Curr Med Res Opin*. 2020;36(3):445–454. doi: 10.1080/03007995.2019.1681134.

References

1. Astafeva N.G., Baranov A.A., Vishneva E.A., Daykhes N.A., Zhestkov A.V., Il'ina N.I. et al. *Allergic rhinitis. Clinical guidelines of the Russian Association of Allergologists and Clinical Immunologists, the National Medical Association of Otorhinolaryngologists, the Union of Pediatricians of Russia*, 2019. (In Russ.) Available at: http://raaci.ru/dat/pdf/allergic_rhinitis-project.pdf.
2. Okubo K., Kurono Y., Ichimura K., Enomoto T., Okamoto Y., Kawauchi H. et al.; Japanese Society of Allergy. Japanese guidelines for allergic rhinitis 2017. *Allergol Int*. 2017;66(2):205–219. doi: 10.1016/j.alit.2016.11.001.
3. Wang D., Clement P., Smits J., De Waele M., Derde M.P. Correlations between complaints, inflammatory cells and mediator concentrations in nasal secretions after nasal allergen challenge and during natural allergen exposure. *Int Arch Allergy Immunol*. 1995;106(3):278–285. doi: 10.1159/000236855.
4. Khaitov R.M., Il'ina N.I. (eds.). *Allergology and immunology: national guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. 656 p. (In Russ.) Available at: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970409039.html>.
5. Pawankar R., Bunnag C., Khaltaev N., Bousquet J. Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma in Asia Pacific and the ARIA Update 2008. *World Allergy Organ J*. 2012;5(3):212–217. doi: 10.1097/WOX.0b013e318201d831.
6. Kulthanan K., Chusakul S., Recto M.T., Gabriel M.T., Aw D.C.W., Prepagaran N. et al. Economic Burden of the Inadequate Management of Allergic Rhinitis and Urticaria in Asian Countries Based on the GA²LEN Model. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2018;10(4):370–378. doi: 10.4168/aa.2018.10.4.370.
7. Zhang L., Han D., Huang D., Wu Y., Dong Z., Xu G. et al. Prevalence of self-reported allergic rhinitis in eleven major cities in China. *Int Arch Allergy Immunol*. 2009;149(1):47–57. doi: 10.1159/000176306.
8. Angier E., Willington J., Scadding G., Holmes S., Walker S. Management of allergic and non-allergic rhinitis: a primary care summary of the BSACI guideline. *Prim Care Respir J*. 2010;19(3):217–222. doi: 10.4104/pcrj.2010.00044.
9. Colás C., Galera H., Añibarro B., Soler R., Navarro A., Jáuregui I., Peláez A. Disease severity impairs sleep quality in allergic rhinitis (The SOMNIAAR study). *Clin Exp Allergy*. 2012;42(7):1080–1087. doi: 10.1111/j.1365-2222.2011.03935.x.
10. Vuurman E.F., Vuurman L.L., Lutgens I., Kremer B. Allergic rhinitis is a risk factor for traffic safety. *Allergy*. 2014;69(7):906–912. doi: 10.1111/all.12418.
11. Mandhane S.N., Shah J.H., Thennati R. Allergic rhinitis: an update on disease, present treatments and future prospects. *Int Immunopharmacol*. 2011;11(11):1646–1662. doi: 10.1016/j.intimp.2011.07.005.
12. Wang Y., Ghoshal A.G., Bin Abdul Muttalif A.R., Lin H.-C., Thanaviratana-nich S., Bagga S. et al. Quality of Life and Economic Burden of Respiratory Disease in Asia-Pacific – Asia-Pacific Burden of Respiratory Diseases Study. *Value Health Reg Issues*. 2016;9:72–77. doi: 10.1016/j.vhri.2015.11.004.
13. Sobolenko T.M. Clinical use of H1-antihistamines: problems and solutions. *Meditsinskie novosti = Medical News*. 2016;(3):4–9. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-n1-antigistaminnyh-sredstv-v-klinicheskoy-praktike-problemy-i-resheniya>.
14. Kawauchi H., Yanai K., Wang D.Y., Itahashi K., Okubo K. Antihistamines for Allergic Rhinitis Treatment from the Viewpoint of Nonsedative Properties. *Int J Mol Sci*. 2019;20(1):213. doi: 10.3390/ijms20010213.
15. Church M.K., Church D.S. Pharmacology of antihistamines. *Indian J Dermatol*. 2013;58(3):219–224. doi: 10.4103/0019-5154.110832.
16. Wallace D.V., Dykewicz M.S., Bernstein D.I., Blessing-Moore J., Cox L., Khan D.A. et al. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;122(2):1–84. doi: 10.1016/j.jaci.2008.06.003.
17. Карева Е.Н. The choice of an antihistamine drug: a view of a pharmacologist. *РМЖ = RMJ*. 2016;(12):811–816. (In Russ.) Available at: <https://www.rmj.ru/articles/allergologiya/vybor-antigistaminnogo-preparata-vzglyad-farmakologa5803>.

18. Picado C. Rupatadine: pharmacological profile and its use in the treatment of allergic disorders. *Expert Opin Pharmacother*. 2006;7(14):1989–2001. doi: 10.1517/14656566.7.14.1989.
19. Kowal K., DuBuske L. Bilastine as a potential treatment in allergic rhinitis. *Am J Rhinol Allergy*. 2014;28(4):312–316. doi: 10.2500/ajra.2014.28.4049.
20. Wolthers O.D. Bilastine: a new non-sedating oral H1 antihistamine for treatment of allergic rhinoconjunctivitis and urticaria. *Biomed Res Int*. 2013;2013:626837. doi: 10.1155/2013/626837.
21. Bosma R., van den Bor J., Vischer H.F., Labeaga L., Leurs R. The long duration of action of the second generation antihistamine bilastine coincides with its long residence time at the histamine H1 receptor. *Eur J Pharmacol*. 2018;838:107–111. doi: 10.1016/j.ejphar.2018.09.011.
22. Brožek J.L., Bousquet J., Agache I., Agarwal A., Bachert C., Bosnic-Anticevich S. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines – 2016 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(4):950–958. doi: 10.1016/j.jaci.2017.03.050.
23. Recto M.T., Gabriel M.T., Kulthanan K., Tantilipikorn P., Aw D.C., Lee T.H. et al. Selecting optimal second-generation antihistamines for allergic rhinitis and urticaria in Asia. *Clin Mol Allergy*. 2017;15:19. doi: 10.1186/s12948-017-0074-3.
24. Jauregizar N., de la Fuente L., Lucero M.L., Sologuren A., Leal N., Rodríguez M. Pharmacokinetic-pharmacodynamic modelling of the antihistaminic (H1) effect of bilastine. *Clin Pharmacokinet*. 2009;48(8):543–554. doi: 10.2165/11317180-000000000-00000.
25. Sádaba B., Gómez-Guiu A., Azanza J.R., Ortega I., Valiente R. Oral availability of bilastine. *Clin Drug Investig*. 2013;33(5):375–381. doi: 10.1007/s40261-013-0076-y.
26. Kuna P., Bachert C., Nowacki Z., van Cauwenberge P., Agache I., Fouquet L. et al. Efficacy and safety of bilastine 20 mg compared with cetirizine 10 mg and placebo for the symptomatic treatment of seasonal allergic rhinitis: a randomized, double-blind, parallel-group study. *Clin Exp Allergy*. 2009;39(9):1338–1347. doi: 10.1111/j.1365-2222.2009.03257.x.
27. Bachert C., Kuna P., Sanquer F., Ivan P., Dimitrov V., Gorina M.M. et al; Bilastine International Working Group. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs desloratadine 5 mg in seasonal allergic rhinitis patients. *Allergy*. 2009;64(1):158–165. doi: 10.1111/j.1398-9995.2008.01813.x.
28. Annesi-Maesano I., Beyer A., Marmouz F., Mathelier-Fusade P., Vervloet D., Bauchau V. Concurrent allergic diseases: a cross-sectional study in a French population. *Allergy*. 2006;61(3):390–391. doi: 10.1111/j.1398-9995.2006.01019.x.
29. Conen S., Theunissen E.L., Van Oers A.C., Valiente R., Ramaekers J.G. Acute and subchronic effects of bilastine (20 and 40 mg) and hydroxyzine (50 mg) on actual driving performance in healthy volunteers. *J Psychopharmacol*. 2011;25(11):1517–1523. doi: 10.1177/0269881110382467.
30. Demonte A., Guanti M.B., Liberati S., Biffi A., Fernando F., Fainello M., Pepe P. Bilastine safety in drivers who need antihistamines: new evidence from high-speed simulator driving test on allergic patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2018;22(3):820–828. doi: 10.26355/eurrev_201802_14318.
31. Graff C., Struijk J.J., Kanters J.K., Andersen M.P., 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(5):339–351. doi: 10.2165/11599270-000000000-00000.
32. Horak F., Ziegelmayer P., Ziegelmayer R., Lemell P. The effects of bilastine compared with cetirizine, fexofenadine, and placebo on allergen-induced nasal and ocular symptoms in patients exposed to aeroallergen in the Vienna Challenge Chamber. *Inflamm Res*. 2010;59(5):391–398. doi: 10.1007/s00011-009-0117-4.
33. Antonijon R., Coimbra J., García-Gea C., Puentes M., Gich I., Campo C. et al. Comparative efficacy of bilastine, desloratadine and rupatadine in the suppression of wheal and flare response induced by intradermal histamine in healthy volunteers. *Curr Med Res Opin*. 2017;33(1):129–136. doi: 10.1080/03007995.2016.1240665.
34. Church M.K., Tiongco-Recto M., Ridolo E., Novák Z. Bilastine: a lifetime companion for the treatment of allergies. *Curr Med Res Opin*. 2020;36(3):445–454. doi: 10.1080/03007995.2019.1681134.

Информация об авторах:

Гусева Александра Леонидовна, к.м.н. доцент, кафедра оториноларингологии им. акад. Б.С. Преображенского, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: alexandra.guseva@gmail.com

Дербенева Мария Львовна, к.м.н., врач-оториноларинголог, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова» Департамента здравоохранения города Москвы; 117049, Россия, Москва, Ленинский пр., д. 10; e-mail: mlderbeneva@mail.ru

Information about the authors:

Alexandra L. Guseva, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Otorhinolaryngology named after Academician B.S. Preobrazhensky, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "N.I. Pirogov Russian National Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1, Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia; e-mail: alexandra.guseva@gmail.com

Mariya L. Derbeneva, Cand. of Sci. (Med.), Otorhinolaryngologist, State Budget Healthcare Institution of Moscow "Pirogov City Clinical Hospital No. 1" of the Department of Health of Moscow; 10, Leninskiy Ave., Moscow, 117049, Russia; e-mail: mlderbeneva@mail.ru

Возможности применения топических натуропатических средств в оториноларингологии

К.В. Еремеева✉, ORCID: 0000-0001-7071-2415, e-mail: eremeeva_ks@mail.ru

В.М. Свистушкин, ORCID: 0000-0002-1257-9879, e-mail: svvm3@yandex.ru

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Введение. Перелом костей носа, ушибы и легкие травмы наружного носа, последствия хирургических вмешательств сопровождаются реактивными изменениями мягких тканей наружного носа, такими как гематома и выраженный посттравматический отек тканей, степень выраженности и длительность которых затрудняет диагностику, определение объема хирургического вмешательства и, соответственно, влияет на конечный результат. Существующие гели и мази для наружного применения на основе гепарина или троксерутина не рекомендовано использовать при наличии повреждений целостности кожного покрова, что нередко при травмах. Поэтому поиск лекарственных средств, способствующих ускорению процесса разрешения посттравматических реактивных изменений, обладающих как достаточным противоотечным и противовоспалительным эффектом, так и репаративными свойствами, является актуальным.

Целью данного обзора является поиск средства для ускорения разрешения посттравматических реактивных изменений при травматических повреждениях носа.

Материалы и методы. Был проведен анализ данных научных исследований, посвященных оценке эффективности натуропатических средств на основе арники горной при лечении пациентов с травмой наружного носа, сопровождающейся формированием отека, гематомы ската носа и/или ссадинами кожи наружного носа.

Результаты. Обзор исследований показывает, что натуропатическое топическое лекарственное средство на основе арники горной обладает выраженным противовоспалительным и противоотечным эффектом, сопоставимым с традиционно применяемым с этой целью гепаринсодержащими мазями и гелями. Однако в отличие от последних средства на основе арники горной обладают выраженным ранозаживляющим действием, значительно сокращая сроки разрешения травматических повреждений кожи наружного носа. Анализ работ также демонстрирует отсутствие побочных реакций при использовании данного препарата.

Выводы. Полученные данные позволяют рекомендовать топические лекарственные препараты на основе арники горной к применению как средство первого выбора при ушибах и легких травмах наружного носа. Кроме того, препарат эффективен в комплексном лечении пациентов с травмой носа, требующей хирургического вмешательства: на дооперационном этапе с целью уменьшения посттравматических реактивных явлений и подготовке к операции, а в послеоперационном периоде – для скорейшего достижения противоотечного, противовоспалительного и репаративного эффектов.

Ключевые слова: травма носа, перелом костей носа, ушиб, гематома, топические натуропатические средства, гомеопатия, арника горная

Для цитирования: Еремеева К.В., Свистушкин В.М. Возможности применения топических натуропатических средств в оториноларингологии. *Медицинский совет.* 2020;(6):97–100. doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-97-100.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Therapeutic potential of topical naturopathic remedies in otorhinolaryngology

Ksenia V. Ereemeeva✉, ORCID: 0000-0001-7071-2415, e-mail: eremeeva_ks@mail.ru

Valeriy M. Svistushkin, ORCID: 0000-0002-1257-9879, e-mail: svvm3@yandex.ru

First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Introduction. The search for drugs that accelerate the process of resolving post-traumatic reactive changes, which have both sufficient anti-edema and anti-inflammatory effects, and reparative properties, is relevant.

Goal of research. The purpose of this review is to find a means to speed wound healing after nasal traumas.

Materials and methods. The researchers conducted an analysis of scientific research data to evaluate the efficacy of naturopathic mountain arnica-based remedies for the treatment of patients with an external nose trauma accompanied by the formation of edema, hematoma of lateral nasal wall and/or skin abrasions of external nose.

Results. This work shows that topical plant remedies based on *Arnica montana* has a pronounced anti-inflammatory and anti-edema effect, comparable to the traditionally used for this purpose heparin-containing ointments and gels. However, unlike the latter, products based on *Arnica montana* have a pronounced wound-healing effect, which allows to significantly reduce the time

to resolve traumatic injuries of the skin of the external nose. The analysis of the work also demonstrates the absence of adverse reactions when using this drug.

Conclusion. The obtained data allow us to recommend topical naturopathic remedies based on *Arnica montana* for use as a first-choice drug for wound healing after nasal traumas. In addition, the drug is effective in the complex treatment of patients with nasal trauma requiring surgical intervention: at the preoperative stage - to reduce post-traumatic reactions and prepare for surgery, and at the postoperative stage - for the early recovery, reducing edema and inflammation.

Keywords: nasal trauma, nasal fracture, contusion, hematoma, edema, topical naturopathic remedies, homeopathy, *Arnica montana*

For citation: Ereemeeva K.V., Svistushkin V.M. Therapeutic potential of topical naturopathic remedies in otorhinolaryngology. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2020;(6):97–100. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-97-100.

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

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время сохраняется устойчивая тенденция роста травматических повреждений костей лицевого скелета. Основными причинами травм являются автодорожные и железнодорожные катастрофы, падения с высоты, стихийные бедствия, бытовая и уголовная травмы, локальные войны, террористические акты [1].

Среди лицевых травм частота переломов средней зоны лица составляет 88%, из них переломы скуловых костей – 72,9%, костей носа – 15,9% [2].

Обязательным компонентом успешного лечения пациентов с травматическими повреждениями средней зоны лица является согласованная работа и тщательное выполнение рекомендаций специалистов смежных специальностей, таких как офтальмолог, невролог, челюстно-лицевой хирург. Лечение же пациентов с травмой носа и ее последствиями является прерогативой врача-оториноларинголога. Несмотря на то, что для травматизации носа, по данным ряда авторов, необходима меньшая повреждающая сила, частота посттравматических деформаций наружного носа достигает от 14 до 60% [3]. Посттравматические изменения структур носа приводят не только к эстетическим, социальным, но и к функциональным расстройствам, обусловленным искривлением перегородки носа, таким как хронический синусит, вазомоторная дисфункция слизистой оболочки полости носа и слуховых труб [4].

Частота встречаемости травм носа у взрослых и подростков, согласно отечественным исследованиям, составляет в крупных городах от 26,1 до 36,9 на 100 000 населения по данным стационаров и от 57 до 61 на 100 000 по сведениям поликлиник. Эти цифры не учитывают лечащихся амбулаторно с легкими повреждениями в виде ушибов и гематом мягких тканей наружного носа, в связи с чем данные о них в статистике не учитываются и в литературе не освещены [5].

Ушибы мягких тканей характеризуются повреждением подкожной жировой клетчатки и мимических мышц без разрыва кожи, возникают, как правило, вследствие не сильного удара по лицу тупым предметом. Это сопровождается кровоизлиянием и выраженным посттравматическим отеком тканей. Гематома может быть поверхностной и глубокой. Возможно два варианта кровоподтеков: гематома, которая характеризуется выходом крови с

образованием полости, и имбибиция тканей, которая встречается чаще и характеризуется пропитыванием ткани кровью без образования полости.

Поверхностные гематомы возникают при повреждении сосудов, расположенных в подкожно-жировой клетчатке, глубокие – в толще мышечной ткани, глубоких клетчаточных пространствах, под надкостницей костей лицевого скелета. Свежая гематома, проявляясь через кожу, имеет багрово-синий или синий цвет (синяк). В результате распада эритроцитов в зоне гематомы образуется гемосидерин и гематойдин, обуславливающие изменения цвета гематомы в зеленый, а затем в желтый. Характер гематомы, цвет и время рассасывания зависят от ее локализации, глубины разможения ткани и размеров повреждения. Гематомы в области мягких тканей лобной области, носа и щек имеют темно-синюю или сине-багровую окраску. Такие повреждения небольшого размера на 2–3 день приобретают желтоватый цвет и на 6–8 день исчезают. Большие гематомы (больше 3 см в диаметре) становятся зеленоватыми на 3–4 день, на 5–6 сутки желтеют, полностью рассасываются на 12–14 день. Гематома в области ушной раковины имеет синеватую или сине-багровую окраску, которая на 3–4 сутки почти полностью сменяется на желтую и исчезает на 8–9 день. Исход гематом, как правило, благоприятный, происходит полное рассасывание, не оставляя какого-либо следа [6, 7].

В основе диагностики травм носа лежит детальный анамнез и клиническое обследование. Особое внимание уделяется механизму воздействия, направлению удара и давности травмы. Необходимо уточнить, возникла ли травма носа впервые или повреждение носа повторное, проводилось ли лечение до настоящего обращения. При осмотре наружного носа определяют наличие, выраженность и распространенность отека мягких тканей, наличие гематом, повреждений и ран кожи. Далее оценивают характер деформации пирамиды носа, проводят пальпацию на наличие или отсутствие крепитации костных отломков, патологической подвижности скелета носа, подкожной эмфиземы. Первоначально осматривают область носового клапана без инструментов, проводят переднюю риноскопию до и после анемизации. Наряду с исследованием носа проводится стандартное оториноларингологическое обследование, включая пальпацию и осмотр ушных раковин, отоскопию, фарингоскопию, ларингоскопию.

Диагностическая ценность методов медицинской визуализации, таких как традиционная рентгенография костей носа в боковой проекции, КТ и УЗИ пирамиды носа обусловлена в первую очередь юридическим аспектом, необходима для объективного документального подтверждения факта перелома, в то время как на эффективность лечения эти данные практически не оказывают влияния [8–10].

До сих пор ведущим методом лечения переломов пирамиды носа остается закрытая репозиция костей носа [10–13]¹. Однако в большинстве случаев проведение коррекции деформации наружного носа возможно не ранее чем через 5–7 суток от момента травмы, после разрешения посттравматических воспалительных изменений мягких тканей наружного носа. Следует помнить, что при травмах носа с нарушением целостности кожных покровов и слизистой оболочки всегда должна проводиться экстренная профилактика столбняка, которая предусматривает создание специфического иммунитета против этого заболевания.

При инфицированных ранах и/или выраженном отеке мягких тканей рекомендуется сначала проводить первичную хирургическую обработку, а реконструкцию скелета носа выполнять в качестве отложенного второго этапа [10]².

Для ускорения разрешения посттравматических реактивных изменений при травматических повреждениях носа принято использовать топические гепарин- или троксерутинсодержащие средства [13]. Однако гели и мази для наружного применения, содержащие гепарин или троксерутин, не рекомендовано использовать при наличии повреждений целостности кожного покрова, что нередко при травмах. Данный факт обуславливает актуальность поиска лекарственных средств, обладающих как достаточным противоотечным и противовоспалительным эффектом, так и репаративными свойствами.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В натуропатической медицине хорошо изучены препараты на основе арники горной (*Arnica montana*). Впервые в гомеопатию арнику ввел Ганеман в 1805 г. В качестве фитопрепарата арника используется только для местного применения, так как при приеме внутрь без разведения имеется высокий риск развития побочных эффектов. Широко распространено мнение, что препараты на основе арники влияют на рассасывание гематом, уменьшают отек и способствуют заживлению после небольших травм, поэтому многие пациенты пользуются ей в послеоперационном периоде. Применение данных препаратов способствует купированию боли, при этом отсутствуют побочные эффекты, связанные с приемом стандартно используемых в таких случаях противовоспалительных средств.

Обзор исследований эффективности препаратов на основе арники, проведенный Tommaso Iannitti, Julio Cesar Morales-Medina с соавт. (2016), демонстрирует ее более выраженное противовоспалительное действие, чем плацебо, а также результаты, сопоставимые с применением гормон-содержащих и противовоспалительных средств, при купировании боли и послеоперационных реактивных явлений и в виде местных препаратов, и в гомеопатических разведениях [14–16].

Среди отечественных исследований обращает на себя внимание работа Е.П. Карповой и Д.А. Тулупова (2013) по изучению эффективности топического натуропатического средства Арнигель (производство «Лаборатории Барон», Франция), активным компонентом которого является *Arnica Montana* (арника горная) [16].

В исследование было включено 105 детей в возрасте от 5 до 15 лет с легкими травмами наружного носа, сопровождающимися формированием отека ската носа и/или ссадинами кожи наружного носа, обратившихся за медицинской помощью не позднее 48 ч от момента получения травмы [16]. Согласно принципу рандомизации, все пациенты были распределены на три группы: в первой на область ушиба наносили препарат Арнигель, во второй – мазь гепарина, а в третьей проводили обработку кожи раствором антисептика.

Оценку эффективности проводимого лечения осуществляли на основании данных 3-балльной визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) (выраженность отека ската носа, изменение цвета, выраженность осаднения).

В ходе исследования авторы сделали заключение, что препарат арники горной имеет выраженный противоотечный эффект, сопоставимый с эффектом традиционно применяемых гепаринсодержащих мазей и гелей. При этом препарат арники горной, в сравнении с действием местных средств на основе гепарина, обладает выраженным ранозаживляющим действием, значительно сокращая сроки разрешения травматических повреждений кожи наружного носа. Ни у одного ребенка не было выявлено побочных явлений, связанных с применением препарата арники горной.

Полученные данные позволили авторам рекомендовать препарат арники горной к применению как средство перво- го выбора при ушибах и легких травмах наружного носа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, натуропатические топические лекарственные средства на основе арники могут быть использованы в оториноларингологии в комплексном лечении пациентов с травмой носа, как на дооперационном уровне с целью уменьшения посттравматических реактивных явлений и подготовке к хирургическому вмешательству, так и в послеоперационном периоде с целью скорейшего достижения противоотечного, противовоспалительного и репаративного эффектов.



¹ Даурова А.А. Рациональная терапия при отложенной репозиции переломов костей носа в детском возрасте: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2000. 21 с.

² Кочанов С.М. Клинические проявления, диагностика и оперативные методы лечения больных с посттравматическими деформациями верхней зоны лица: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1993. 26 с.

Список литературы

- Маланчук В.О., Тимошенко Н.М., Мамонов Р.О. Оцінка гемодинаміки в ділянці підочної артерії при переломах вилицевого комплексу. *Український медичний часопис*. 2013;(6):102–103. Режим доступа: <https://www.umj.com.ua/article/65992/ocinka-gemodinamiki-v-dilyanci-pidochnoi-arterii-pri-perelomax-vilicvegogo-kompleksu>.
- Wanyura H. Clinical and Anatomopathologic Classification of Fractures of the Orbit. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*. 1998;99(2):80–87. (In French) Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9690296>.
- Verwoerd C.D.A. Present day treatment of nasal fractures: closed versus open reduction. *Facial Plastic Surgery*. 1992;8(4):220–223. doi: 10.1055/s-2008-1064653.
- Крюков А.И., Туровский А.Б., Царапкин Г.Ю. Применение интраназальных шин при острой септопластике в лечении комбинированных назосептальных переломов. *Вестник оториноларингологии*. 2007;(2):51–53. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9486799>.
- Богомилский М.Р., Кутруева И.Н. Травмы носа у детей грудного и раннего возраста. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2008;(1):28–31. Режим доступа: <http://www.kremlin-medicine.ru/index.php/km/article/view/669/660>.
- Зенгер В.Г. Травмы ЛОР-органов. В: Богомилский М.Р., Чистякова В.Р. (ред.) *Детская оториноларингология*. М.: Медицина; 2005. Т. 2, с. 12–34.
- Юнусов А.С., Дайхес Н.А., Рыбалкин С.В. *Переломы скелета носа в детском возрасте*. М.: Вест-Консалтинг; 2007. 143 с.
- Пальчун В.Т., Кунельская Н.А., Кислова Н.М. Экстренная патология носа и околоносовых пазух. *Вестник оториноларингологии*. 1998;(3):4–12.
- Пискунов Г.З., Пискунов С.З. *Клиническая ринология*. М.: Миклош; 2002. 390 с.
- Русецкий Ю.Ю., Лопатин А.С. *Травмы носа*. М.: Практическая медицина; 2012. 207 с.
- Богомилский М.Р., Юнусов А.С. *Риносептопластика в детском и подростковом возрасте*. М.: Гамма; 2001. 125 с.
- Пальчун В.Т. *Оториноларингология: Национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008. 954 с.
- Богомилский М.Р., Чистякова В.Р. *Детская оториноларингология*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2002. 432 с. Режим доступа: <http://www.bookshare.net/books/med/bogomolskiy-mr/2002/files/detskayaotorinolaringooliya2002.pdf>.
- Iannitti T., Devaraj V.S., Fountain-Barber A., Hawkins S., Ernst E. Homeopathic arnica for prevention of pain and bruising: randomized placebo-controlled trial in hand surgery. *J R Soc Med*. 2003;96(2):60–65. doi: 10.1177/014107680309600203.
- Iannitti T., Morales-Medina J.C., Bellavite P., Rottigni V., Palmieri B. Effectiveness and safety of arnica montana in post-surgical setting, pain and inflammation. *Am J Ther*. 2016;23(1):184–197. doi: 10.1097/MJT.000000000000036.
- Карпова Е.П., Тулупов Д.А. Топические натуропатические средства при травмах носа у детей. *Детская оториноларингология*. 2013;(3):25–27. Режим доступа: <https://medi.ru/info/2576>.

References

- Malanchuk V.O., Timoshchenko N.M., Mamonov R.O. Haemodynamic evaluation in the area of the infraorbital artery at zygomatic complex fractures. *Ukrains'kiy medichnyi chasopis = Ukrainian Medical Journal*. 2013;(6):102–103. (In Ukr.) Available at: <https://www.umj.com.ua/article/65992/ocinka-gemodinamiki-v-dilyanci-pidochnoi-arterii-pri-perelomax-vilicvegogo-kompleksu>.
- Wanyura H. Clinical and Anatomopathologic Classification of Fractures of the Orbit. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*. 1998;99(2):80–87. (In French.) Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9690296>.
- Verwoerd C.D.A. Present day treatment of nasal fractures: closed versus open reduction. *Facial Plastic Surgery*. 1992;8(4):220–223. doi: 10.1055/s-2008-1064653.
- Kryukov A.I., Turovsky A.B., Tsarapkin G.Yu. Use of intranasal splints in acute septoplasty in the treatment of composite nasoseptal fractures. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2007;(2):51–53. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9486799>.
- Bogomil'skiy M.R., Kutrujeva I.N. Nasal traumas in infants and little children. *Kremlevskaya meditsina. Klinicheskiy vestnik = Kremlin Medicine Journal*. 2008;(1):28–31. (In Russ.) Available at: <http://www.kremlin-medicine.ru/index.php/km/article/view/669/660>.
- Zenger V.G. Injuries of ENT organs. In: Bogomil'skiy M.R., Chistyakova V.R. (eds.) *Children's otorhinolaryngology*. Moscow: Meditsina; 2005. Vol. 2, pp. 12–34. (In Russ.)
- Yunusov A.S., Daykhes N.A., Rybalkin S.V. *Fractures of the nasal skeleton in childhood*. Moscow: Vest-Konsalting; 2007. 143 p. (In Russ.)
- Pal'chun V.T., Kunel'skaya N.A., Kislova N.M. Emergency pathology of the nose and paranasal sinuses. *Vestnik otorinolaringologii = Vestnik of Otorhinolaryngology*. 1998;(3):4–12. (In Russ.)
- Piskunov G.Z., Piskunov S.Z. *Clinical rhinology*. Moscow: Miklosh; 2002. 390 p. (In Russ.)
- Rusetskiy U., Lopatin A. *Injuries of the nose*. Moscow: Practical medicine; 2012. 207 p. (In Russ.)
- Bogomil'skiy M.R., Yunusov A.S. *Rhinoseptoplasty in childhood and adolescence*. Moscow: Gamma; 2001. 125 p. (In Russ.)
- Pal'chun V.T. *Otorhinolaryngology: National leadership*. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. 954 p. (In Russ.)
- Bogomil'skiy M.R., Chistyakova V.R. *Children's otorhinolaryngology*. Moscow: GEOTAR-Media; 2002. 432 p. (In Russ.) Available at: <http://www.bookshare.net/books/med/bogomolskiy-mr/2002/files/detskayaotorinolaringooliya2002.pdf>.
- Stevinson C., Devaraj V.S., Fountain-Barber A., Hawkins S., Ernst E. Homeopathic arnica for prevention of pain and bruising: randomized placebo-controlled trial in hand surgery. *J R Soc Med*. 2003;96(2):60–65. doi: 10.1177/014107680309600203.
- Iannitti T., Morales-Medina J.C., Bellavite P., Rottigni V., Palmieri B. Effectiveness and safety of arnica montana in post-surgical setting, pain and inflammation. *Am J Ther*. 2016;23(1):184–197. doi: 10.1097/MJT.000000000000036.
- Karpova E.P., Tulupov D.A. Topical naturopathic remedies for nasal injuries in children. *Detskaya otorinolaringologiya = Children's Otorhinolaryngology*. 2013(3):25–27. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/2576>.

Информация об авторах:

Еремеева Ксения Владимировна, к.м.н., доцент кафедры болезней уха, горла и носа, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: eremeeva_ks@mail.ru

Свиштушкин Валерий Михайлович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа, директор клиники болезней уха, горла и носа, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: svvm3@yandex.ru

Information about the authors:

Ksenia V. Ereemeeva, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor Head of the Department of ENT Diseases, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: eremeeva_ks@mail.ru

Valeriy M. Svistushkin, Dr. of Sci. (Med.), professor, Head of the Department of ENT Diseases, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: svvm3@yandex.ru

Современные возможности патогенетической терапии больных аллергическим ринитом

В.М. Свистушкин, ORCID: 0000-0002-1257-9879, e-mail: svvm3@yandex.ru
Г.Н. Никифорова✉, ORCID: 0000-0002-8617-0179, e-mail: gn_nik_63@mail.ru
П.С. Артамонова, ORCID: 0000-0002-4506-4599, e-mail: polina_lokshina2901@mail.ru
Е.А. Шевчик, ORCID: 0000-0002-0051-3792, e-mail: elena.shevchik@gmail.com

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

За последние годы отмечен активный рост заболеваемости аллергическим ринитом во всем мире. Около 40% мирового населения страдает аллергическим воспалением слизистой оболочки полости носа. Клиническими проявлениями аллергического ринита являются отсутствие или затруднение носового дыхания, зуд, чихание, заложенность носа и ринорея, а также отечность лица, наличие дерматита в области крыльев носа, общее недомогание, нарушение обоняния. Проявления аллергии со стороны ЛОР-органов в большинстве своем не несут угрозы для жизни, однако они могут стать причиной развития других патологических процессов, плохого сна, раздражительности, снижения работоспособности, перемен настроения, что, в свою очередь, отрицательно влияет на состояние здоровья человека и снижает его качество жизни.

В основе патогенеза аллергического ринита лежит аллергическая реакция немедленного типа. Согласно современной классификации, в зависимости от характера течения заболевания принято выделять интермиттирующую и персистирующую формы. В настоящее время препаратами выбора в лечении больных аллергическим ринитом остаются интраназальные глюкокортикостероиды. Однако наличие у пациента сопутствующей патологии полости носа, например искривления носовой перегородки, не только выражено ухудшает течение назального воспалительного процесса, но и создает препятствия для адекватной доставки топических лекарственных средств во все отделы полости носа, что, в свою очередь, снижает их эффективность. Для пациентов, страдающих аллергическим ринитом в сочетании с другой патологией полости носа, хорошей альтернативой интраназальным спреям могут служить комбинированные пероральные препараты. Определенный интерес для врачей вызывает появление на российском рынке комбинированного противоаллергического препарата, в состав которого входят блокатор лейкотриеновых и блокатор H1-гистаминовых рецепторов второго поколения – монтелукаст и левоцетиризин. Препарат может применяться как у взрослых, так и у детей с 15 лет для лечения интермиттирующей и персистирующей формы аллергического ринита.

Своевременная и правильно проведенная терапия аллергического ринита позволяет устранить симптомы заболевания и предотвратить развитие осложнений.

Ключевые слова: аллергический ринит, назальная обструкция, искривление перегородки носа, монтелукаст, левоцетиризин

Для цитирования: Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Артамонова П.С., Шевчик Е.А. Современные возможности патогенетической терапии больных аллергическим ринитом. *Медицинский совет*. 2020;(6):101–106. doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-101-106.

Конфликт интересов: статья подготовлена при поддержке компании Glenmark. Это никак не повлияло на мнение авторов.

Modern possibilities of pathogenetic therapy of patients with allergic rhinitis

Valeriy M. Svistushkin, ORCID: 0000-0002-1257-9879, e-mail: svvm3@yandex.ru
Galina N. Nikiforova✉, ORCID: 0000-0002-8617-0179, e-mail: gn_nik_63@mail.ru
Polina S. Artamonova, ORCID: 0000-0002-4506-4599, e-mail: polina_lokshina2901@mail.ru
Elena A. Shevchik, ORCID: 0000-0002-0051-3792, e-mail: elena.shevchik@gmail.com

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

The incidence of allergic rhinitis has been increasing rapidly worldwide in recent years. About 40% of the world's population suffer from allergic inflammation of the nasal mucous membrane. Clinical manifestations of allergic rhinitis are absence or difficulty of nasal breathing, itching, sneezing, nasal congestion and rhinorrhoea, as well as swelling of the face, the presence of dermatitis in the region of the nasal wings, general malaise, smell disturbance. Manifestations of allergies by ENT organs in most cases do not pose a threat to life, but they can cause the development of other pathological processes, bad sleep, irritability, decreased efficiency, mood swings, which, in turn, adversely affects human health and reduces the quality of life. The pathogenesis of allergic rhinitis is based on an immediate hypersensitivity. According to the modern classification, depending on the nature of the course of the disease it is common to identify intermittent and persistent forms.

At present, the drugs of choice in the treatment of patients with allergic rhinitis are intranasal glucocorticosteroids. However, the presence of a concomitant pathology of the nasal cavity in the patient, such as deviated septum, not only significantly impairs the course of nasal inflammatory process, but also creates obstacles to adequate delivery of topical drugs to all parts of the nasal cavity, which, in turn, reduces their effectiveness.

For patients suffering from allergic rhinitis in combination with other pathology of the nasal cavity, combined oral medications may be a good alternative to intranasal sprays. Certain interest for doctors is caused by the appearance of a combined antihistamine drug on the Russian market, which includes a blocker of leukotrienes and H1-histamine receptors of the second generation – montelukast and levocetirizine. The drug can be used both in adults and children from 15 years old for treatment of intermittent and persistent forms of allergic rhinitis.

Timely and properly performed therapy of allergic rhinitis allows to eliminate symptoms of the disease and prevent the development of complications.

Keywords: allergic rhinitis, nasal obstruction, curvature of the nasal septum, montelukast, levocetirizine

For citation: Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Artamonova P.S., Shevchik E.A. Modern possibilities of pathogenetic therapy of patients with allergic rhinitis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(6):101–106. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-101-106.

Conflict of interest: The article was prepared with the support of the Glenmark company. It did not affect the authors' opinion in any way.

ВВЕДЕНИЕ

Аллергический ринит (АР) – значительно распространенная как среди взрослого населения, так и в детском возрасте неинфекционная патология слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух. Редкая нозология до начала XX в., АР на современном этапе в связи со значительным ростом заболеваемости за последние 60 лет стал актуальной проблемой практического здравоохранения [1].

Согласно эпидемиологическим исследованиям приблизительно 10–40% населения всего мира страдает аллергическим воспалением слизистой оболочки полости носа, однако пациенты с проявлениями данной патологии не всегда обращаются за помощью к специалистам, что является причиной снижения достоверности статистических данных о заболеваемости, а также затрудняет диагностику и лечение АР. В США АР занимает первую строчку среди atopических заболеваний, затрагивая до 9–16% жителей страны. Среди населения России частота выявления симптомов АР составляет от 18 до 38%, при этом пик заболеваемости отмечается у пациентов раннего школьного возраста. Согласно материалам Международного исследования по астме и аллергии в детском возрасте (ISAAC), частота выявления АР в возрасте от 6 до 7 лет составляет 8,5%, а в возрастной группе от 13 до 14 лет симптомы вышеуказанного заболевания диагностируются в 14,6% случаев. В Америке количество пациентов педиатрических отделений, страдающих АР в возрасте от 13 до 14 лет, увеличилось с 13 до 19% в период с 1994 по 2002 г. [2–4].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ПАТОГЕНЕЗ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Основными проявлениями АР являются назальная обструкция, ринорея, чихание, зуд в полости носа, достаточно часто развивается конъюнктивит. Симптомы аллергии в полости носа не несут угрозы для жизни, однако они могут являться причиной развития ряда других патологических процессов, плохого сна, раздражительности, снижения работоспособности, перемен настроения, что, в свою очередь, отрицательно влияет на состояние здоровья человека и снижает качество жизни. Около 80% пациентов жалуются на сонливость в дневное время, повышенную утомляемость, это приводит к негативным последствиям для семейной и социальной жизни. У детей и подростков школьного

возраста вышеуказанные симптомы на фоне АР могут оказывать значительное негативное влияние на успеваемость, обучение и дальнейший карьерный рост. По данным ряда исследований было отмечено снижение производительности труда у работающего населения с АР в 32–40% случаев. Следует также отметить, что психоэмоциональным и психосоциальным аспектам течения АР зачастую не уделяется должного внимания [5, 6]. Аллергическое воспаление слизистой оболочки полости носа может повлечь за собой формирование определенных осложнений со стороны верхних и нижних отделов дыхательных путей.

Согласно традиционной классификации, принято выделять две формы АР: сезонный и круглогодичный. Сезонный аллергический ринит (САР) характеризуется сенсibilизацией к пыльце различных растений, тогда как круглогодичный АР (КАР) связан в большей степени с реакцией на бытовые аллергены (домашняя пыль, шерсть животных, пищевые продукты и др.) [7, 8]. Установить различие между КАР и САР зачастую не представляется возможным. Некоторыми из причин являются вариabельность контакта с бытовыми аллергенами в течение года, значительная частота встречаемости сочетанной сенсibilизации к сезонным и круглогодичным аллергенам, а также тот факт, что цветение определенных групп растений может иметь сезонный характер в странах с холодным климатом, при этом в южных регионах пыльца растений будет являться круглогодичным аллергеном. Как следствие, в 2001 г. рабочей группой по документу «ARIA» (Аллергический ринит и его влияние на астму) совместно с ВОЗ была предложена новая классификация, основанная на продолжительности симптомов, их тяжести, а также влиянии наличия АР на качество жизни пациентов [9, 10]. Данная классификация в зависимости от характера течения рассматривает интермиттирующую и персистирующую формы заболевания. Для интермиттирующего АР характерно проявление симптомов менее четырех дней в неделю или менее четырех недель в году, тогда как при персистирующей форме пациент, соответственно, испытывает симптомы более четырех дней в неделю или более четырех недель в году. Различают АР легкого, среднетяжелого и тяжелого течения в зависимости от выраженности симптомов. Легкая степень характеризуется незначительными клиническими проявлениями, которые не оказывают влияния на повседневную жизнь пациента. При наличии у больного влияющих на качество жизни симптомов аллергии и хотя бы одного из таких при-

знаков, как нарушение профессиональной деятельности, сна или невозможность нормального отдыха и занятий спортом, следует говорить о среднетяжелом или тяжелом течении заболевания [11, 12].

Диагноз «АР» можно предположить, если у пациента выявлены хотя бы два из нижеперечисленных симптомов: зуд в носу, чихание, назальная обструкция, ринорея. Проявлением АР может являться активация назоокулярного рефлекса при непосредственном контакте аллергена со слизистой оболочкой конъюнктивы глаза – аллергический конъюнктивит. Реакция конъюнктивы присутствует у 50–70% пациентов, страдающих АР, что, в свою очередь, облегчает проведение дифференциальной диагностики АР с другими формами ринитов [13, 14].

Патофизиологически аллергия представляет собой сложный механизм последовательных реакций организма, в т. ч. слизистой оболочки полости носа, возникающих в ответ на взаимодействие с аллергеном. В основе механизма сенсибилизации лежит продукция аллерген-специфических IgE и их связывание с рецепторами на поверхности тучных клеток и базофилов. Ключевую роль в инициации и организации иммунного ответа путем секреции цитокинов, таких как интерлейкины (ИЛ) 4, 5, 10 и 13, играют Т-хелперы (CD4-лимфоциты) [15]. В свою очередь, интерлейкин-4 стимулирует высвобождение IgE, который в дальнейшем связывается с тучными клетками посредством специфических рецепторов на их поверхности, что приводит к высвобождению медиаторов воспаления – гистамина, фактора некроза опухоли (ФНО), а также лейкотриена C4 и простагландина D2. С высвобождением гистамина в слизистой оболочке верхних отделов дыхательных путей напрямую связаны ранние симптомы аллергии: ринорея, чихание, зуд [16]. Основной задачей вышеуказанных медиаторов является стимуляция притока к очагу воспаления таких клеток, как эозинофилы, CD4-лимфоциты (Т-хелперы) и базофилы, что клинически характеризуется возникновением поздних симптомов АР, таких как назальная обструкция. CD4+Т-лимфоциты также представляют собой основной источник ИЛ-5. Этот цитокин играет основную роль в развитии эозинофильного воспаления при АР, стимулируя эозинопоэз и миграцию эозинофилов к слизистой оболочке полости носа. IgE-специфическое и эозинофильное воспаление являются типичными для АР, что отличает его от других патологических процессов в слизистой оболочке полости носа и околоносовых пазух [17].

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Принципы лечения больных АР направлены на различные ступени его патогенеза. Таким образом, первой и одной из основных задач в лечении аллергического воспаления слизистой оболочки полости носа является элиминация аллергена. С этой целью используются различные водносолевые растворы для ирригации полости носа, что позволяет уменьшить выраженность симптомов АР и сократить количество фармакологических препаратов, используемых для их подавления. Отдельным разделом в лечении АР является аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ), которая заключается во введении в организм паци-

ента аллергенного препарата по схеме постепенного увеличения дозы. Целью терапии является достижение иммунологической толерантности пациента к определенному типу аллергена [18, 19]. По данным ряда исследований, АСИТ может предотвратить прогрессирование аллергических реакций и развитие осложнений, а также оказывает положительное влияние на качество жизни пациентов [20].

Однако центральным звеном курации пациентов с АР является фармакологическое лечение. Средства фармакотерапии АР, по данным современных методических рекомендаций ARIA, подразделяются на местные (препараты для интраназального применения), к которым в первую очередь относятся интраназальные глюкокортикостероиды, а также кромоны, топические антигистаминные препараты, деконгестанты и лекарственные вещества для перорального применения, основными из которых являются антигистаминные препараты (АГП) второго поколения и антагонисты лейкотриеновых рецепторов [21]. Антигистаминные препараты первого поколения в качестве терапии больных АР на современном этапе являются неактуальными, т. к. обладают целым рядом нежелательных эффектов, основным из которых является седативный. Препараты данной группы могут снижать концентрацию внимания, память и способность к обучению у детей и подростков [22]. АГП второго поколения рекомендованы к применению при АР независимо от степени тяжести его течения. Пероральные блокаторы H1-гистаминовых рецепторов второго поколения характеризуются достаточно быстрым наступлением клинического эффекта, безопасны в применении и практически лишены побочных реакций, благодаря чему могут быть рекомендованы для длительного применения. Пероральные АГП уменьшают интенсивность проявления таких симптомов аллергии, как чихание, зуд и ринорея, однако менее эффективно влияют на назальную обструкцию. Также следует отметить, что при приеме АГП второго поколения отсутствует возможность развития тахифилактических реакций [23, 24].

В настоящее время препаратами выбора в лечении больных АР остаются интраназальные глюкокортикостероиды (ИнГКС). Это обусловлено их мощным универсальным противовоспалительным действием, положительно влияющим на выраженность назальной обструкции и ринореи. Обладая низкой биодоступностью, ИнГКС не оказывают системных эффектов и, как следствие, практически не вызывают нежелательных явлений. Интраназальные ГКС значительно улучшают качество жизни пациентов с АР [12, 25]. Однако при применении ИнГКС необходимо учитывать и определенные особенности их действия. Максимальный эффект таких препаратов развивается по истечении нескольких дней, а неправильное использование может привести к патологическим состояниям слизистой оболочки полости носа и развитию таких неблагоприятных эффектов, как носовое кровотечение, у 10–15% пациентов [10].

Следует отметить, что АР часто может сочетаться с другой патологией полости носа и околоносовых пазух, например с искривлением перегородки носа, что выражено ухудшает его течение. Искривление перегородки носа не только дополнительно затрудняет носовое дыхание, усиливает проявление симптомов АР, но и препятству-

ет элиминации аллергена и адекватной доставке топических препаратов во все отделы полости носа [26]. Результаты ряда зарубежных исследований показали, что распределение ИнГКС в полости носа зависит от множества факторов. Неправильное положение головы, погрешности в технике использования спрея, патологические состояния слизистой оболочки и нарушение архитектоники полости носа, в т. ч. искривление носовой перегородки, могут снижать эффективность интраназальных спреев за счет их неравномерного распределения. Так, американские исследователи в компьютер-симулированном эксперименте показали, что искривление перегородки носа приводит к задержке интраназальных препаратов в передних отделах полости носа и, как следствие, снижает их эффективность [27–29].

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов занимают важную позицию в фармакотерапии аллергических заболеваний, в том числе АР. Монотерапия блокаторами рецепторов к лейкотриену эффективна как при интермиттирующей, так и при персистирующей форме АР. Среди таких препаратов наибольшей доказательной базой, по данным ряда исследований, обладает монтелукаст. Он практически не вызывает побочных реакций, при этом позволяя эффективно контролировать течение АР [30, 31].

Для пациентов, страдающих АР в сочетании с другой патологией полости носа, хорошей альтернативой интраназальным спреям могут служить комбинированные пероральные препараты. Определенный интерес в данном аспекте для врачей вызывает появление на российском рынке комбинированного противоаллергического лекарственного средства Монтлезир® производства международной фармацевтической компании Glenmark Pharmaceuticals Ltd. Препарат представляет собой комбинацию блокаторов лейкотриеновых и H1-гистаминовых рецепторов второго поколения – монтелукаста и левоцетиризина. Монтелукаст является селективным ингибитором лейкотриеновых рецепторов, располагающихся на эозинофилах, макрофагах и других провоспалительных клетках. Препарат подавляет высвобождение из этих вышеуказанных типов клеток цистеинил-лейкотриенов, являющихся, в свою очередь, медиаторами воспаления. У пациентов с АР после контакта аллергена со слизистой оболочкой полости носа происходит активное высвобождение медиатора воспаления цистеинил-лейкотриена из провоспалительных клеток, что клинически проявляется симптомами аллергии. Монтелукаст обладает высоким сродством к CysLT₁-рецепторам. При связи препарата с рецепторами снижается число эозинофилов в периферической крови и в дыхательных путях. Результатами опубликованных в период с 1966 по 2005 г. рандомизированных контролируемых исследований показано, что монтелукаст и другие антилейкотриеновые препараты значительно уменьшают как дневные, так и ночные симптомы аллергического воспаления слизистой оболочки полости носа, при этом улучшая качество жизни пациентов [32]. Следует также отметить, что пероральная форма монтелукаста хорошо переносится пациентами независимо от их возраста, а частота развития побочных эффектов не отличается от таковой в группе плацебо [33].

Левоцетиризин представляет собой R-энантиомер цетиризина. Препарат является конкурентным антагонистом гистамина. Связываясь и блокируя H1-гистаминовые рецепторы, левоцетиризин подавляет гистаминзависимую стадию аллергических реакций, а именно уменьшает миграцию в очаг воспаления эозинофилов, снижает сосудистую проницаемость и ограничивает высвобождение медиаторов воспаления и цитокинов (VCAM-1 и др.). Левоцетиризин тормозит развитие, облегчает проявления и течение аллергических реакций, оказывая противозудное и антиэкссудативное действие. Его преимущество также заключается в том, что он практически не оказывает антисеротонинового и антихолинергического действия. Препарат не проникает через гематоэнцефалический барьер, что позволяет свести к минимуму риск возникновения седативного эффекта при приеме левоцетиризина в терапевтических дозах. Так, по данным сравнительных клинических исследований, во время приема селективного H1-гистаминоблокатора левоцетиризина в рекомендуемых дозах не было выявлено таких нежелательных эффектов, как снижение бдительности, времени реакции и ухудшение способности к управлению транспортными средствами [34].

Комбинированный противоаллергический препарат Монтлезир® может применяться у взрослых и детей с 15 лет в рекомендуемой дозировке по 1 таб/сут (5 мг левоцетиризина и 10 мг монтелукаста)¹. Показаниями к применению Монтлезира является интермиттирующая и персистирующая форма АР. При лечении больных интермиттирующим АР продолжительность применения Монтлезира зависит от длительности симптоматики, при этом прием препарата может быть прекращен при исчезновении симптомов и возобновлен при их новом появлении. При ведении пациентов с персистирующим АР лечение данным препаратом может продолжаться в течение всего периода воздействия аллергенов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из вышеизложенного, АР на современном этапе остается актуальной проблемой и привлекает все более пристальное внимание врачей разных специальностей. Наличие у пациентов сопутствующих АР заболеваний полости носа, в т. ч. таких, как искривление перегородки носа, может ухудшить течение заболевания, способствовать развитию осложнений и создает проблемы в подборе адекватной противоаллергической терапии. Появление в арсенале врачей комбинированного препарата Монтлезир® может способствовать повышению комплаенса и улучшению результатов лечения пациентов с АР, особенно в случае наличия сопутствующей назальной патологии и особенностей строения полости носа, препятствующих эффективному использованию современных интраназальных препаратов.



Поступила / Received 12.03.2020
Поступила после рецензирования / Revised 27.03.2020
Принята в печать / Accepted 30.03.2020

¹ Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Монтлезира. ЛП-005772 от 04.09.19. Режим доступа: https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_98605.html.

Список литературы

1. Крюков А.И., Туровский А.Б., Бондарева Г.П., Семкина О.В. Принципы лечения аллергического ринита. *Медицинский Совет*. 2013;(7):42–47. doi: 10.21518/2079-701X-2013-7-42-47.
2. Kakli H.A., Riley T.D. Allergic rhinitis. *Primary Care: Clinics in Office Practice*. 2016;43(3):465–475. doi: 10.1016/j.pop.2016.04.009.
3. Вишнева Е.А., Намазова-Баранова Л.С., Алексеева А.А., Эфендиева К.Е., Левина Ю.Г., Вознесенская Н.И. и соавт. Современные принципы терапии аллергического ринита у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2014;11(1):6–14. doi: 10.15690/pf.v11i1.889.
4. Zhang Y., Zhang L. Increasing prevalence of allergic rhinitis in China. *Allergy, asthma & immunology research*. 2019;11(2):156–169. doi: 10.4168/air.2019.11.2.156.
5. Vandenplas O., Vinnikov D., Blanc P.D., Agache I., Bachert C., Bewick M. et al. Impact of rhinitis on work productivity: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(4):1274–1286. doi: 10.1016/j.jaip.2017.09.002.
6. Poddighe D., Gelardi M., Licari A., Del Giudice M.M., Marseglia G.L. Non-allergic rhinitis in children: Epidemiological aspects, pathological features, diagnostic methodology and clinical management. *World J Methodol*. 2016;6(4):200–213. doi: 10.5662/wjm.v6.i4.200.
7. Brożek J.L., Bousquet J., Agache I., Agarwal A., Bachert C., Bosnic-Anticevich S. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines - 2016 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(4):950–958. doi: 10.1016/j.jaci.2017.03.050.
8. Никифорова Г.Н., Свистушкин В.М., Славский А.Н., Пшонкина Д.М. Возможности использования современных антигистаминных препаратов в терапии больных аллергическим ринитом. *Медицинский совет*. 2017;(8):92–98. doi: 10.21518/2079-701X-2017-8-92-98.
9. Астафьева Н., Горячкина Л., Ильина Н., Намазова Л., Огородова Л., Сидоренко И., Смирнова Г., Черняк Б. Аллергический ринит. *Педиатрическая фармакология*. 2008;5(4):81–87. Режим доступа: <https://www.pedpharma.ru/jour/article/view/839>.
10. Greiner A.N., Hellings P.W., Rotiroti G., Scadding G.K. Allergic rhinitis. *Lancet*. 2011;378(9809):2112–2122. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60130-X.
11. Gani F., Lombardi C., Bonizzoni G., Rolla G., Brussino L., Landi M. et al. The Characteristics of Severe Chronic Upper-Airway Disease (SCUAD) in Patients with Allergic Rhinitis: A Real-Life Multicenter Cross-Sectional Italian Study. *Int Arch Allergy Immunol*. 2019;178(4):333–337. doi: 10.1159/000495305.
12. Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A., Denburg J., Fokkens W.J., Togias A. et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008. *Allergy*. 2008;63(Suppl 86):8–160. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x.
13. Naclerio R.M., Pinto J., deTineo M., Baroody F.M. Elucidating the mechanism underlying the ocular symptoms associated with allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*. 2008;29(1):24–28. doi: 10.2500/aap.2008.29.3075.
14. Callebaut I., Spielberg L., Hox V., Bobic S., Jorissen M., Stalmans I. et al. Conjunctival effects of a selective nasal pollen provocation. *Allergy*. 2010;65(9):1173–1181. doi: 10.1111/j.1398-9995.2010.02360.x.
15. van den Oord R.A., Sheikh A. Filaggrin gene defects and risk of developing allergic sensitisation and allergic disorders: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2009;339:b2433. doi: 10.1136/bmj.b2433.
16. Zhu D., Zhu X.W., Jiang X.D., Dong Z. Thymic stromal lymphopoietin expression is increased in nasal epithelial cells of patients with mugwort pollen sensitive-seasonal allergic rhinitis. *Chin Med J (Engl)*. 2009;122(19):2303–2307. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20079130>.
17. Smurthwaite L., Durham S.R. Local IgE synthesis in allergic rhinitis and asthma. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2002;2(3):231–238. doi: 10.1007/s11882-002-0024-z.
18. Li H., Sha Q., Zuo K., Jiang H., Cheng L., Shi J., Xu G. Nasal saline irrigation facilitates control of allergic rhinitis by topical steroid in children. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2009;71(1):50–55. doi: 10.1159/000178165.
19. Roberts G., Xatzipsalti M., Borrego L.M., Custovic A., Halken S., Hellings P.W. et al. Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2013;68(9):1102–1116. doi: 10.1111/all.12235.
20. Calderon M.A., Gerth van Wijk R., Eichler I., Matricardi P.M., Varga E.M., Kopp M.V. et al. European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Perspectives on allergen specific immunotherapy in childhood: an EAACI position statement. *Pediatr Allergy Immunol*. 2012;23(4):300–306. doi: 10.1111/j.1399-3038.2012.01313.x.
21. Scadding G.K., Durham S.R., Mirakian R., Jones N.S., Leech S.C., Farooque S. et al. British Society for Allergy and Clinical Immunology. BSACI guidelines for the management of allergic and non allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy*. 2008;38(1):19–42. doi: 10.1111/j.1365-2222.2007.02888.x.
22. Church M.K., Church D.S. Pharmacology of antihistamines *Indian J Dermatol*. 2013;58(3):219–224. doi: 10.4103/0019-5154.110832.
23. Simons F.E., Simons K.J. Histamine and H1-antihistamines: celebrating a century of progress. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128(6):1139–1150.e4. doi: 10.1016/j.jaci.2011.09.005.
24. Ng K.H., Chong D., Wong C.K., Ong H.T., Lee C.Y., Lee B.W., Shek L.P. Central nervous system side effects of first-and second-generation antihistamines in school children with perennial allergic rhinitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled comparative study. *Pediatrics*. 2004;113(2):116–121. doi: 10.1542/peds.113.2.e116.
25. Di Lorenzo G., Pacor M.L., Pellitteri M.E., Morici G., Di Gregoli A., Lo Bianco C. et al. Randomized placebo-controlled trial comparing fluticasone aqueous nasal spray in monotherapy, fluticasone plus cetirizine, fluticasone plus montelukast and cetirizine plus montelukast for seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy*. 2004;34(2):259–267. doi: 10.1111/j.1365-2222.2004.01877.x.
26. Асманов А.И. Роль хирургических методов в комплексном лечении аллергического ринита у детей: дис. Научно-клинический центр оториноларингологии МЗ РФ, 2012. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=19383399>.
27. Frank D.O., Kimbell J.S., Cannon D., Pawar S.S., Rhee J.S. Deviated nasal septum hinders intranasal sprays: a computer simulation study. *Rhinology*. 2012;50(3):311–318. doi: 10.4193/Rhino12.053.
28. Aggarwal R., Cardozo A., Homer J.J. The assessment of topical nasal drug distribution. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2004;29(3):201–205. doi: 10.1111/j.1365-2273.2004.00797.x.
29. Benninger M.S., Hadley J.A., Osguthorpe J.D., Marple B.F., Leopold D.A., Derebery M.J., Hannley M. Techniques of intranasal steroid use. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;130(1):5–24. doi: 10.1016/j.otohns.2003.10.007.
30. Леонова М.В., Алимова Э.Э., Дворников А.С. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов в лечении аллергических заболеваний: обзор эффективности монотерапии. *Фарматека*. 2017;(54-17):15–20. Режим доступа: <https://pharmateka.ru/ru/archive/article/35333>.
31. Li L., Wang R., Cui L., Guan K. Efficacy of montelukast as prophylactic treatment for seasonal allergic rhinitis. *Ear Nose Throat J*. 2018;97(7):1–16. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30036440>.
32. Жарких М.А., Яблонский С.В., Мокроносова М.А. Значение лейкотриенов и антилейкотриеновых препаратов при аллергическом рините. *Педиатрическая фармакология*. 2009;6(5):20–29. Режим доступа: <https://www.pedpharma.ru/jour/article/view/959>.
33. Knorr B., Holland S., Rogers J.D., Nguyen H.H., Reiss T.F. Montelukast adult (10-mg film-coated tablet) and pediatric (5-mg chewable tablet) dose selections. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;106(3 Suppl):171–178. doi: 10.1067/mai.2000.109424.
34. Щербак И.Б. Акценты антигистаминной терапии: левоцетиризин. *Український медичний часопис*. 2012;(3):84–85. Режим доступа: <https://www.umj.com.ua/article/35126/akcenty-antigistaminnoj-terapii-levocetirizin>.

References

1. Kryukov A.I., Turvskiy A.B., Bondareva G.P., Semkina O.V. Principles of allergic rhinitis treatment. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2013;(7):42–47. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2013-7-42-47.
2. Kakli H.A., Riley T.D. Allergic rhinitis. *Primary Care: Clinics in Office Practice*. 2016;43(3):465–475. doi: 10.1016/j.pop.2016.04.009.
3. Vishneva E.A., Namazova-Baranova L.S., Alexeyeva A.A., Ephendiyeva K.E., Levina Y.G., Voznesenskaya N.I. et al. Modern principles of allergic rhinitis therapy in children. *Pediatricheskaya farmakologiya = Pediatric pharmacology*. 2014;11(1):6–14. (In Russ.) doi: 10.15690/pf.v11i1.889.
4. Zhang Y., Zhang L. Increasing prevalence of allergic rhinitis in China. *Allergy, asthma & immunology research*. 2019;11(2):156–169. doi: 10.4168/air.2019.11.2.156.
5. Vandenplas O., Vinnikov D., Blanc P.D., Agache I., Bachert C., Bewick M. et al. Impact of rhinitis on work productivity: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(4):1274–1286. doi: 10.1016/j.jaip.2017.09.002.
6. Poddighe D., Gelardi M., Licari A., Del Giudice M.M., Marseglia G.L. Non-allergic rhinitis in children: Epidemiological aspects, pathological features, diagnostic methodology and clinical management. *World J Methodol*. 2016;6(4):200–213. doi: 10.5662/wjm.v6.i4.200.
7. Brożek J.L., Bousquet J., Agache I., Agarwal A., Bachert C., Bosnic-Anticevich S. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines - 2016 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(4):950–958. doi: 10.1016/j.jaci.2017.03.050.
8. Nikiforova G.N., Svistushkin V.M., Slavsky A.N., Pshonkina D.M. Possibilities of use of the modern antihistamine medicines in therapy of patients with allergic rhinitis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2017;(8):92–98. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2017-8-92-98.
9. Astafyeva N., Goryachkina L., Il'ina N., Namazova L., Ogorodova L., Sidorenko I., Smirnova G., Chernyak B. Allergic rhinitis. *Pediatricheskaya farmakologiya = Pediatric pharmacology*. 2008;5(4):81–87. (In Russ.) Available at: <https://www.pedpharma.ru/jour/article/view/839>.
10. Greiner A.N., Hellings P.W., Rotiroti G., Scadding G.K. Allergic rhinitis. *Lancet*. 2011;378(9809):2112–2122. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60130-X.
11. Gani F., Lombardi C., Bonizzoni G., Rolla G., Brussino L., Landi M. et al. The Characteristics of Severe Chronic Upper-Airway Disease (SCUAD) in Patients with Allergic Rhinitis: A Real-Life Multicenter Cross-Sectional Italian Study. *Int Arch Allergy Immunol*. 2019;178(4):333–337. doi: 10.1159/000495305.

12. Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A., Denburg J., Fokkens W.J., Togias A. et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008. *Allergy*. 2008;63(Suppl 86):8–160. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x.
13. Naclerio R.M., Pinto J., deTineo M., Baroody F.M. Elucidating the mechanism underlying the ocular symptoms associated with allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc.* 2008;29(1):24–28. doi: 10.2500/aap.2008.29.3075.
14. Callebaut I., Spielberg L., Hox V., Bobic S., Jorissen M., Stalmans I. et al. Conjunctival effects of a selective nasal pollen provocation. *Allergy*. 2010;65(9):1173–1181. doi: 10.1111/j.1398-9995.2010.02360.x.
15. van den Oord R.A., Sheikh A. Filaggrin gene defects and risk of developing allergic sensitisation and allergic disorders: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2009;339:b2433. doi: 10.1136/bmj.b2433.
16. Zhu D., Zhu X.W., Jiang X.D., Dong Z. Thymic stromal lymphopoietin expression is increased in nasal epithelial cells of patients with mugwort pollen sensitive-seasonal allergic rhinitis. *Chin Med J (Engl)*. 2009;122(19):2303–2307. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20079130>.
17. Smurthwaite L., Durham S.R. Local IgE synthesis in allergic rhinitis and asthma. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2002;2(3):231–238. doi: 10.1007/s11882-002-0024-z.
18. Li H., Sha Q., Zuo K., Jiang H., Cheng L., Shi J., Xu G. Nasal saline irrigation facilitates control of allergic rhinitis by topical steroid in children. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2009;71(1):50–55. doi: 10.1159/000178165.
19. Roberts G., Xatzipsalti M., Borrego L.M., Custovic A., Halken S., Hellings P.W. et al. Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2013;68(9):1102–1116. doi: 10.1111/all.12235.
20. Calderon M.A., Gerth van Wijk R., Eichler I., Matricardi P.M., Varga E.M., Kopp M.V. et al. European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Perspectives on allergen specific immunotherapy in childhood: an EAACI position statement. *Pediatr Allergy Immunol.* 2012;23(4):300–306. doi: 10.1111/j.1399-3038.2012.01313.x.
21. Scadding G.K., Durham S.R., Mirakian R., Jones N.S., Leech S.C., Farooque S. et al. British Society for Allergy and Clinical Immunology. BSACI guidelines for the management of allergic and non allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy*. 2008;38(1):19–42. doi: 10.1111/j.1365-2222.2007.02888.x.
22. Church M.K., Church D.S. Pharmacology of antihistamines. *Indian J Dermatol.* 2013;58(3):219–224. doi: 10.4103/0019-5154.110832.
23. Simons F.E., Simons K.J. Histamine and H1-antihistamines: celebrating a century of progress. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128(6):1139–1150.e4. doi: 10.1016/j.jaci.2011.09.005.
24. Ng K.H., Chong D., Wong C.K., Ong H.T., Lee C.Y., Lee B.W., Shek L.P. Central nervous system side effects of first-and second-generation antihistamines in school children with perennial allergic rhinitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled comparative study. *Pediatrics*. 2004;113(2):116–121. doi: 10.1542/peds.113.2.e116.
25. Di Lorenzo G., Pacor M.L., Pellitteri M.E., Morici G., Di Gregoli A., Lo Bianco C. et al. Randomized placebo-controlled trial comparing fluticasone aqueous nasal spray in monotherapy, fluticasone plus cetirizine, fluticasone plus montelukast and cetirizine plus montelukast for seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy*. 2004;34(2):259–267. doi: 10.1111/j.1365-2222.2004.01877.x.
26. Asmanov A.I. The role of surgical methods in the complex treatment of allergic rhinitis in children: dis. – Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology, Ministry of Health of the Russian Federation, 2012. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=19383399>.
27. Frank D.O., Kimbell J.S., Cannon D., Pawar S.S., Rhee J.S. Deviated nasal septum hinders intranasal sprays: a computer simulation study. *Rhinology*. 2012;50(3):311–318. doi: 10.4193/Rhino12.053.
28. Aggarwal R., Cardozo A., Homer J.J. The assessment of topical nasal drug distribution. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2004;29(3):201–205. doi: 10.1111/j.1365-2273.2004.00797.x.
29. Benninger M.S., Hadley J.A., Osguthorpe J.D., Marple B.F., Leopold D.A., Derebery M.J., Hannley M. Techniques of intranasal steroid use. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;130(1):5–24. doi: 10.1016/j.otohns.2003.10.007.
30. Leonova M.V., Alimova E.E., Dvornikov A.S. Leukotriene receptor antagonists in the treatment of allergic diseases: the review of the effectiveness of montelukast. *Pharmateca = Farmateca*. 2017;(s4-17):15–20. (In Russ.) Available at: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/35333>.
31. Li L., Wang R., Cui L., Guan K. Efficacy of montelukast as prophylactic treatment for seasonal allergic rhinitis. *Ear Nose Throat J.* 2018;97(7):1–16. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30036440>.
32. Zharkikh M., Yablonsky S., Mokronosova M. Leukotriens and antileukotriene drugs in allergic rhinitis. *Pediatricheskaya farmakologiya = Pediatric pharmacology*. 2009;6(5):20–29. (In Russ.) Available at: <https://www.pedpharma.ru/jour/article/view/959>.
33. Knorr B., Holland S., Rogers J.D., Nguyen H.H., Reiss T.F. Montelukast adult (10-mg film-coated tablet) and pediatric (5-mg chewable tablet) dose selections. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;106(3 Suppl):171–178. doi: 10.1067/mai.2000.109424.
34. Shsherbak I.B. Emphasis of antihistamine therapy: levocetirizine. *Ukrainskij medicinskij zhurnal = Ukrainian medical journal*. 2012;3(3):84–85. (In Russ.) Available at: <https://www.umj.com.ua/article/35126/akcenty-antigistaminnoy-terapii-levocetirizin>.

Информация об авторах:

Свистушкин Валерий Михайлович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: svvm3@yandex.ru

Никифорова Галина Николаевна, д.м.н., профессор кафедры болезней уха, горла и носа, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: gn_nik_63@mail.ru

Артамонова Полина Сергеевна, аспирант кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр. 1; e-mail: polina_lokshina2901@mail.ru

Шевчик Елена Александровна, к.м.н., ассистент кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр. 1; e-mail: elena.shevchik@gmail.com

Information about the authors:

Valeriy M. Svistushkin, Dr. of Sci. (Med.), professor, Head of the Department of ENT Diseases, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: svvm3@yandex.ru

Galina N. Nikiforova, Dr. of Sci. (Med.), professor of the Department of ENT Diseases, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: gn_nik_63@mail.ru

Polina S. Artamonova, Postgraduate Student of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases of N.V. Sklifosovsky Clinical Medicine Institute of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 6/1, Bol'shaya Pirogovskaya St., 119021, Moscow, Russia, e-mail: polina_lokshina2901@mail.ru

Elena A. Shevchik, Cand. of Sci. (Med), associate professor of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases of N.V. Sklifosovsky Clinical Medicine Institute of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 6/1, Bol'shaya Pirogovskaya St., 119021, Moscow, Russia, e-mail: elena.shevchik@gmail.com

Особенности применения CO₂-лазера при хирургическом лечении хронических рубцовых стенозов гортани

В.В. Вавин¹,
e-mail: lor42@mail.ru

И.И. Нажмудинов^{1,2}
Х.Ш. Давудов¹

Т.И. Гаращенко^{1,2}
Б.Х. Давудова¹

К.М. Магомедова¹
М.Ю. Хоранова¹

¹ Научно-клинический центр оториноларингологии; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Резюме

Цель обзора – определить современные возможности применения углекислого лазера в микрохирургическом лечении хронических рубцовых стенозов гортани. В настоящее время лазерные эндоларингеальные операции являются одним из основных стандартов в хирургическом лечении пациентов с данной патологией гортани, в том числе и при оказании высокотехнологичной помощи. Применяются разнообразные типы лазеров и методы хирургического воздействия на гортань. Выбор данных методик обусловлен, в первую очередь, мнением оперирующего хирурга. В обзоре освещены принципы лазерной хирургии в общем, и при использовании углекислого лазера в частности. Использование микроманипуляторов позволяет совмещать работу углекислого лазера с операционным микроскопом, бесконтактно воздействуя на ткани-мишени с максимальной точностью. Данная технология способствует расширению спектра хирургических манипуляций при эндоларингеальных вмешательствах. Рассмотрены основные рабочие режимы углекислого лазера, применимые для различных клинических ситуаций, такие как мощность, импульсность, плотность лазерной мощности (PD). Помимо этого, совмещение микроманипулятора с операционным микроскопом позволяет применять дополнительные приемы, направленные на профилактику рестенозирования, такие как использование микролоскутов, подслизистая vaporизация рубцовой ткани гортани. Представлены возможности рецидива рубцового стеноза различными вариантами стентирования. Риск осложнений этой методики не выше, чем при других типах лазерных операций на гортани, и при соблюдении должных мер профилактики может быть сведен к минимуму. В обзоре подробно разобраны возможные осложнения, как ранние, так и поздние, меры их профилактики, а также способы устранения их последствий.

Ключевые слова: углекислый (CO₂) лазер, микрохирургия гортани, осложнения, хронический рубцовый стеноз гортани

Для цитирования: Вавин В.В., Нажмудинов И.И., Давудов Х.Ш., Гаращенко Т.И., Давудова Б.Х., Магомедова К.М., Хоранова М.Ю. Особенности применения CO₂-лазера при хирургическом лечении хронических рубцовых стенозов гортани. *Медицинский совет*. 2020;(6):108–113. doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-108-113.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Features of CO₂-laser application in surgical treatment of chronic cicatricial stenoses of the larynx

Vyacheslav V. Vavin¹,
e-mail: lor42@mail.ru

Ibragim I. Nazhmudinov^{1,2}
Khasan Sh. Davudov¹

Tat'yana I. Garashchenko^{1,2}
Basharat Kh. Davudova¹

Kamila M. Magomedova¹
Marina Yu. Khoranova¹

¹ Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe shosse, Moscow, 123182, Russia

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

The aim of the review is to identify current possibilities of carbon dioxide laser application in microsurgical treatment of chronic laryngeal cicatricial stenoses. Currently, laser endolaryngeal surgeries are one of the main standards in surgical treatment of patients with this laryngeal pathology, including when providing high-tech assistance. Various types of lasers and methods of surgical treatment of the larynx are used. The choice of these methods is primarily determined by the opinion of the operating surgeon. The review highlights the principles of laser surgery in general, and when using carbon dioxide laser in particular. The use of micromanipulators makes it possible to combine the work of carbon dioxide laser with the operating microscope, affecting target tissues noninvasively with maximum precision. This technology makes it possible to expand the range of surgical manipulations in endolaryngeal surgeries. The main operating modes of the carbon dioxide laser, applicable for different clinical situations, such as power, impulse, laser power density (PD) are considered. In addition, the combination of a micromanipulator with an operating microscope allows the use of additional techniques aimed at preventing restenosis, such as the use of microflaps, submucosal laryngeal cicatricial tissue vaporization. The possibilities of the recurrence of cicatricial stenosis by different variants of stenting are presented. The risk of complications of this technique is not higher than in other types of larynx laser surgeries, and with proper preventive measures can be minimized. In the review, possible complications, both early and late, measures of their prophylaxis, as well as ways to eliminate their consequences are analyzed in detail.

Keywords: carbon dioxide (CO₂) laser, microsurgery of the larynx, complications, laryngeal stenosis

For citation: Vavin V.V., Nazhmudinov I.I., Davudov Kh.Sh., Garashchenko T.I., Davudova B.Kh., Magomedova K.M., Khoranova M.Yu. Features of CO₂-laser application in surgical treatment of chronic cicatricial stenoses of the larynx. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(6):108–113. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-108-113.

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

ВВЕДЕНИЕ

Применение лазеров на основе диоксида углерода (CO_2) привлекает все большее внимание ларингохирургов, так как, помимо хорошего режущего и гемостатического эффекта, они способны коагулировать лимфатические и кровеносные сосуды шириной менее 0,5 мм. Это позволяет избежать возникновения выраженного послеоперационного отека и кровотечения, что особенно важно в послеоперационном ведении пациентов с патологией гортани. Длины волн, испускаемые CO_2 -лазерами, выше, чем у большинства других типов лазеров, глубина их проникновения составляет 0,03 мм и очень безопасна. Результаты экспериментальных исследований показали, что, кроме коагуляции небольших кровеносных и лимфатических сосудов, лазерный CO_2 -луч способен коагулировать мелкие периферические нервы и тем самым существенно уменьшает послеоперационную раневую боль. Помимо этого, имеется четкое определение границы между тканями, получающими тепловое повреждение, и теми, которые их окружают, что важно при проведении патоморфологической диагностики. Высокотемпературное испарение, возникающее при работе лазера, делает лазерную рану стерильной [1–4].

История применения лазеров в ларингологии насчитывает более 50 лет, когда Theodore Maiman в 1960 г. изобрел первый (рубиновый) лазер [5], который затем был внедрен в работу для медицинских целей. При этом особое внимание было уделено его возможностям в хирургии злокачественных опухолей [6]. Отоларингологи стали одними из первых, кто начал использовать этот инструмент [6, 7].

CO_2 -лазер впервые был введен в клиническую практику в 1964 г. Kumar N. Patel. Широкое применение в ларингохирургии он получил в 1972 г. после первого сообщения Strong M.S. и Jako G.J. о возможностях его использования на гортани человека [6]. В 1984 г. надежность CO_2 -лазера привела к его утверждению Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США, и его применение стало более распространенным. В настоящее время CO_2 -лазер считается неотъемлемой частью современной диагностической, терапевтической и хирургической аппаратуры [4].

Несмотря на то что лазерное оборудование требует существенного оснащения и квалификации персонала, его применение экономически обосновано [8].

Учитывая, что CO_2 -лазер может быть совмещен с операционным микроскопом, а также иметь микроманипулятор и сканер, многие исследователи отмечают одним из главных преимуществ, по сравнению с другими лазерами, его высокую точность работы [9–14]. Потребности работы в нелинейной плоскости были реализованы недавним внедрением в практику гибкой системы подачи энергии CO_2 -лазера [2, 14, 15].

Несомненными преимуществами использования CO_2 -лазера с операционным микроскопом являются микрохирургическая точность, хорошая интраоперационная детализация и сухое хирургическое поле, а также хорошие функциональные исходы с точки зрения глотания и речи, превышающие функциональные результаты традиционных хирургических подходов [14, 16, 17].

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ CO_2 -ЛАЗЕРНОЙ ХИРУРГИИ

CO_2 -лазер можно использовать для разреза, удаления или испарения и абляции ткани. Важными принципами CO_2 -лазерной хирургии являются правильные настройки лазера: выбор размера пятна, фокусировки, мощности и режимов (суперпульса / импульсного / непрерывного), которые важны для достижения желаемых эффектов и в ряде случаев требуют смены на разных этапах операции [7, 18, 19].

Настройки CO_2 -лазера можно выбирать в зависимости от типа ткани, подлежащей лазерному воздействию (хрящ / мышцы / слизистая оболочка), желаемой глубины лазерного разреза, необходимости гемостаза и необходимости ограничения чрезмерного нагрева ткани. Хирург может оптимизировать преимущества CO_2 -лазера, регулируя плотность его мощности, размер пятна на оптимальном фокусном расстоянии, а также общий рабочий цикл – непрерывный или импульсный режим, длительность импульсов (миллисекунд) и интервалы времени между импульсами [1, 2, 20, 21].

Плотность лазерной мощности (PD) является ключевым хирургическим параметром. На нее влияет расстояние от ткани, диаметр пучка и количество ватт (джоулей/сек). Все эти параметры могут контролироваться хирургом для оптимизации работы лазерного луча. Например, для достижения полного испарения ткани хирург должен использовать 4500 PD. Мощность лазера (Вт) выбирается хирургом каждый раз при его использовании и может быть запрограммирована для выполнения различных операций. Для хирургии гортани рекомендуется лазер мощностью до 40 Вт. Еще одним важным параметром работы CO_2 -лазера является размер его пятна: чем меньше границы, тем меньше интервал глубины фокусировки, при котором лазер разрезает эффективно, и тем больше увеличивается фокусировка лазерного луча. Использование точечных размеров пятна (0,5–0,8 мм) обеспечивает удобный компромисс между глубиной фокусировки и способностью к разрезу. Для коагуляции кровоточащих сосудов PD необходимо довести до уровня, при котором ткань больше не испаряется, а только нагревается, и кровеносные сосуды коагулируются. Общий рабочий цикл лазера – это общее время взаимодействия лазерной энергии с тканями-мишенями. Его можно регулировать несколькими способами: непрерывной волной (CW) и импульсными настройками – энергией, излучаемой в виде дискретных импульсов; длиной, частотой и временными интервалами между импульсами. Как правило, используют следующие режимы: одиночный импульс – единичный импульс энергии, испускаемый каждый раз, когда педаль нажата, повторяющийся импульс – повторные импульсы энергии, испускаемые при нажатой педали, суперпульс (SP) – несколько тысяч энергетических импульсов с очень высокой мощностью пиковых импульсов, излучаемых в секунду во время нажатия педали. При этом пиковая мощность всплесков может составлять несколько сотен ватт, тогда как мощность, показанная на лазерном аппарате, отражает только среднюю мощность, передаваемую с течением времени. Всплески распо-

жены достаточно далеко друг от друга для эффективного охлаждения ткани между импульсами, что уменьшает тепловое повреждение окружающей ткани и сводит к минимуму обугливание. Для большей коагуляции необходимо переключаться с SP на CW [2, 7, 14, 18, 19, 21, 22].

Одним из самых важных моментов использования CO₂-лазера является гемостаз. Нужно помнить, что лазер не проникает через кровь, поэтому операционное поле необходимо держать в сухом состоянии с помощью отсоса, отсоса-коагулятора, биполярной коагуляции, зажимов и лигирующих клипс. Причем при гемостазе крупных сосудов предпочтительно использование последних для профилактики серьезных послеоперационных кровотечений [1].

Обугливание тканей можно уменьшить за счет создания меньшего количества тепла, используя настройку «суперпульс», которая в отличие от непрерывного режима работы позволяет избежать перегрева тканей. Важно протирать хирургическое поле от нагара влажной турундой, чтобы эффект испарения на ткани-мишени был максимальным [7, 21].

Кроме того, необходимо применять постоянное натяжение тканей, чтобы обнажить плоскость разреза, поддерживать хорошую экспозицию и облегчать рассечение. Все движения должны быть плавными [1].

Нужно учитывать, что взаимодействие CO₂-лазера с тканью значительно улучшается при ее хорошей гидратации, поэтому важно следить, чтобы ткани не пересыхали, и своевременно увлажнять их [7].

Перед началом работы необходимо проверить выравнивание прицельной балки с фокусом луча (например, направляя лазерный луч на влажный деревянный шпатель). Во время работы нужно помнить о возможном отражении лазерного луча от ларингоскопа и инструментов и тщательно следить за защитой эндотрахеальной трубки [1].

ХИРУРГИЯ РУБЦОВЫХ СТЕНОЗОВ ГОРТАНИ

Развитие хирургии рубцовых стенозов гортани в настоящее время предъявляет требования к разработке методов, позволяющих сократить сроки лечения и реабилитации, при этом учитывая необходимость восстановления не только дыхательной, но и голосовой функции гортани [23–25]. Несмотря на имеющийся опыт хирургии рубцовых стенозов гортани, во всем мире на настоящий момент нет четких критериев использования существующих методик, выбора доступа (наружный или эндоскопический), необходимости применения пластических материалов, стентов, дополнительного оборудования (лазер, коблатор, радиоволна и др.). Как правило, решение принимает хирург исходя из собственного опыта и имеющегося оснащения [26–30].

При этом в последнее десятилетие отмечается четкая тенденция к использованию CO₂-лазера в хирургии рубцовых стенозов гортани [34].

При рубцовом поражении вестибулярного отдела гортани использование CO₂-лазера дает преимущество в виде возможности разобщения раневых поверхностей микролоскутами [31].

При рубцовом поражении среднего отдела гортани при помощи CO₂-лазера в режиме «суперпульс» мощностью 5–7 Вт проводится иссечение рубцовой ткани до формирования нормального просвета гортани, высвобождая голосовые связки. Далее, в просвет гортани между голосовыми складками в область комиссуры устанавливаются силиконовый имплант в виде кия с последующей фиксацией через щитовидный хрящ швом Лихтенберга на 3–4 недели. При рубцовом стенозе комиссуры гортани протяженностью до 4 мм проводят рассечение рубцово-измененных тканей комиссуры среднего отдела гортани до нормального просвета при помощи CO₂-лазера в режиме «суперпульс» мощностью 3 Вт с формированием верхнего и нижнего листков слизистой лоскута. Подслизистые ткани лоскута и края голосовых связок при этом вапоризируют, оставляя верхний и нижний слои эпителия размерами, достаточными для закрытия раневой поверхности. Указанными слоями закрывают края раневых поверхностей, фиксируя их путем сшивания верхнего и нижнего листков сформированного слизистой лоскута эндоларингеальными швами с формированием пятна контакта голосовых складок таким образом, чтобы в зоне контакта происходило или соприкосновение раневой поверхности с неповрежденной слизистой, или контакт «слизистая оболочка – слизистая оболочка» [13, 21]. При рубцовом стенозе межчерпаловидной области проводилось рассечение рубцово-измененных тканей межчерпаловидной зоны гортани при помощи CO₂-лазера в режиме «суперпульс» мощностью 3 Вт с восстановлением нормального просвета гортани, формированием верхнего и нижнего листков слизистой лоскута. Подслизистые ткани лоскута и при этом вапоризируют, оставляя верхний и нижний слои эпителия размерами, достаточными для закрытия раневой поверхности. Указанными слоями закрывают края раневых поверхностей, фиксируя их путем сшивания верхнего и нижнего листков сформированного слизистой лоскута эндоларингеальными швами. При этом формирование пятна контакта происходит таким образом, чтобы в зоне контакта происходило или соприкосновение раневой поверхности с неповрежденной слизистой, или контакт «слизистая – слизистая» [32].

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ПРИЕМЫ

Пересечение структур гортани для улучшения доступа – резекция язычной части надгортанника улучшает доступ к преднадгортанному пространству и к рубцовым тканям на гортанной поверхности надгортанника. Хотя резекция желудочковой складки улучшает доступ к желудочку гортани во время резекции и облегчает послеоперационный контроль за состоянием этой области, важно учитывать, что это преимущество должно быть сопоставлено с возможным функциональным дефицитом, поскольку сохраненная желудочковая складка может использоваться для создания хорошего голоса при отсутствии голосовой складки вследствие рубцового поражения [3, 14, 15].

Дебулькинг (циторедукция) – в ряде случаев эта ключевая технология позволяет хирургу создавать простран-

ство, в котором можно перемещать ткани и определять границы рубцового поражения (например, при полном заращении гортани) [1, 14].

Гидродиссекция – использование воды как барьера для проникновения лазерного луча. Рассеивание в пространстве Рейнке или вокруг нервов и сосудов может быть облегчено путем инфильтрации физиологическим раствором в пространство Рейнке или в ткани вокруг нервов и сосудов. Для лучшего гемостаза для инъекции можно использовать раствор, содержащий адреналин [1, 13, 21].

Существуют критерии, по которым хирург может отличать рубцовую ткань от нормальной ткани при прорезывании рубца путем проверки жесткости тканей (рубец и хрящ ригиднее), а также цвета тканей (рубец и хрящ обугливается интенсивнее) [1, 4, 15, 35].

Осложнения хирургии гортани с использованием CO₂-лазера могут быть связаны как непосредственно с лазерным вмешательством, так и с проведением прямой опорной ларингоскопии.

РАННИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Травма зубов, орофарингеальная травма и невралгия язычного нерва, как правило, возникают при сложном эндоскопическом доступе и длительном давлении ларингоскопа на ткани. Чтобы минимизировать вероятность повреждения, нужно использовать защитный кожух на зубы, проверять коронки или импланты, объяснять пациенту возможные риски до операции. В лечении поверхностных травм полости рта и глотки достаточно проведение местной противовоспалительной терапии [1, 9, 20, 34].

При кровотечении из крупных сосудов важно применять лигирующие клипсы, а не коагуляцию. Хотя эти осложнения являются редкостью, они могут быть причиной катастрофических событий, особенно при кровотечении из язычной, верхней гортанной или сонной артерии [1, 14, 35].

Хирургическая эмфизема возникает при формировании небольших дефектов, чаще, когда операция проходит в области конической связки и воздух попадает в мягкие ткани. Лечение консервативное. Чтобы избежать эмфиземы, можно нажимать на гортань во время экстубации и затем применять повязку вокруг шеи [1].

Обструкция дыхательных путей – это нестандартная ситуация, при малейшем риске которой должна быть наложена профилактическая трахеостома [1, 34].

Аспирационный синдром чаще всего развивается при резекциях рубцов, в которые вовлечен надгортанник. Как правило, это является временной проблемой: начальная терапия должна заключаться в адекватном обезболивании, питании нежидкими продуктами и иногда временном кормлении через назогастральный зонд [14, 15, 33].

Лазерные ожоги происходят, когда ткани, например кожа лица, недостаточно защищены мокрой тканью [1, 9].

Возгорание воздушной смеси относится к крайне редкой ситуации, которая полностью предотвратима при соблюдении необходимых мер предосторожности [4, 19, 20, 36].

ПОЗДНИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Гранулема. Это осложнение возникает, как правило, в тех случаях, когда имеется оголенный хрящ (в комиссуре или в области голосового отростка черпаловидного хряща). Обычно эта ситуация управляема консервативной терапией и лазерным удалением гранулемы [9, 20, 34].

Хондроперихондрит встречается достаточно редко, в случаях, когда имеется значительное воздействие на хрящ, например при удалении его части. Зачастую этому способствует предшествующая химиолучевая терапия. Лечение заключается в антибиотикотерапии и повторных микроларингоскопиях для удаления слизи и секвестров, при этом можно использовать стерилизацию оставшегося хряща лазером, что также позволяет профилировать остаточный воспалительный процесс [1, 4, 8].

Рубцовый рестеноз. Возникает в большинстве случаев при формировании протяженной раневой поверхности, особенно по окружности. Для профилактики следует по возможности избегать формирования обширных и циркулярных повреждений, а в послеоперационном периоде – контролировать и регулировать процессы эпителизации и в случае необходимости своевременно проводить стентирование [1, 34].

Таким образом, использование разнообразных режимов и методик CO₂-лазерной микрохирургии гортани позволяет расширить арсенал хирургических эндоларингеальных приемов при хроническом рубцовом стенозе гортани, которые в ряде случаев не выполнимы другими методами.



Поступила / Received 11.01.2020

Поступила после рецензирования / Revised 30.01.2020

Принята в печать / Accepted 15.02.2020

Список литературы

- Steiner W., Fagan J. Transoral laser microsurgery (TLM) of cancer & other pathology of the upper aerodigestive tract. In: Fagan J. et al. *The Open Access Atlas of Otolaryngology, Head & Neck Operative Surgery*. University of Cape Town; 2017. doi: 10.15641/0-7992-2534-1.
- Wang Z., Devaiah A.K., Feng L. Fiber-guided CO₂-laser surgery in an animal model. *Photomed Laser Surg.* 2006;24(5):646–650. doi: 10.1089/pho.2006.24.646.
- Yan Y., Olszewski A.E., Hoffman R.M., Ford C.N., Dailey H.S., Jiang S.H. Use of Lasers in Laryngeal Surger. *Journal of Voice.* 2010;24(1):102–109. doi: 10.1016/j.jvoice.2008.09.006.
- Zeitels S.M., Burns J.A. laser applications in laryngology: past, present, future. *Otolaryngol Clin N Am.* 2006;39(1):159–172. doi: 10.1016/j.otc.2005.10.001.
- Maiman T.H. Stimulated Optical Radiation in Ruby. *Nature.* 1960;187:493–494. doi: 10.1038/187493a0.
- Ossoff R.H., Coleman J.A., Courey M.S., Duncavage J.A., Werkhaven J.A., Reinisch L. Clinical applications of lasers in otolaryngology – head and neck surgery. *Lasers Surg Med.* 1994;15(3):217–248. doi: 10.1002/lsm.1900150302.
- Peter H. CO₂-Lasers: The Four Keys To Success. June 8, 2011. Available at: <https://www.veterinarypracticenews.com/co2-lasers-the-four-keys-to-success/>
- Zeitels S.M., Burns J.A. Office-based laryngeal laser surgery with local anesthesia. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;15(6):394–400. doi: 10.1097/MOO.0b013e3282f1fbb2.
- Crockett D.M., Reynolds B.N. Laryngeal laser surgery. *Otolaryngol Clin North Am.* 1990;23(1):49–66. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2179824>.
- Franco R.A. Jr., Zeitels S.M., Farinelli W.A., Faquin W., Anderson R.R. 585-nm pulsed dye laser treatment of glottal dysplasia. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2003;112(9 Pt 1):751–758. doi: 10.1177/000348940311200902.

11. Hatayama H., Kato J., Inoue A., Akashi G., Hirai Y. Comparison of violet diode laser with CO₂-laser in surgical performance of soft tissues. *Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering*. 2007;2007:64250E. doi: 10.1117/12.699475.
12. Kothari P., Dhillon R. Key developments in otolaryngology. *Practitioner*. 2006;250(1679):57–58, 60, 62. Available at: <https://www.pubfacts.com/detail/16514856/Key-developments-in-otolaryngology>.
13. Nerurkar N., Narkar N., Joshi A., Kalel K., Bradoo R. Vocal outcomes following subepithelial infiltration technique in microflap surgery: a review of 30 cases. *J Laryngol Otol*. 2007;121(8):768–771. doi: 10.1017/S002221510700744X.
14. Zeitels S.M., Kobler J.B., Heaton J.T., Faquin W. Carbon dioxide laser fiber for laryngeal cancer surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2006;115(7):535–541. doi: 10.1177/000348940611500708.
15. Ledda G.P., Grover N., Pundir V., Masala E., Puxeddu R. Functional outcomes after CO₂-laser treatment of early glottic carcinoma. *Laryngoscope*. 2006;116(6):1007–1011. doi: 10.1097/01.MLG.0000217557.45491.BD.
16. Strong M.S., Jako G.J. Laser surgery in the larynx. Early clinical experience with continuous CO₂-laser. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1972;81(6):791–798. doi: 10.1177/000348947208100606.
17. Xu W., Han D., Hou L., Zhang L., Yu Z., Huang Z. Voice function following CO₂-laser microsurgery for precancerous and early stage glottic carcinoma. *Acta Otolaryngol*. 2007;127(6):637–641. doi: 10.1080/00016480600987776.
18. Крюков А.И., Царапкин Г.Ю., Арзамасов С.Г., Панасов С.А. Лазеры в оториноларингологии. *Вестник оториноларингологии*. 2016;81(6):62–66. doi: 10.17116/otorino20168162-66.
19. Arroyo H.H., Neri L., Fussuma C.Y., Imamura R. Diode Laser for Laryngeal Surgery: a Systematic. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2016;20(02):172–179. doi: 10.1055/s-0036-1579741.
20. Dalal N., Urivish S., Ajay S. Role of CO₂-laser and Diode laser in ENT. *GCSMC J Med Sci*. 2017;6(1):27–31. Available at: <https://journals.indexcopernicus.com/search/article?articleid=1656914>.
21. Tan N.C.-W., Pittore B., Puxeddu R. The «M» shaped microflap for treatment of complex Reinke's Space Oedema of the vocal cords. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2010;30:259–263. Available at: <https://pdfs.semanticscholar.org/1c0f/df4da17ca42a3480cdf8ff8c77f5f3bb813c.pdf?ga=2.268484657.1101270703.1581333559-36641059.1571644276>.
22. Ракунова Е.Б. Современные возможности лечения пациентов с доброкачественными и опухолеподобными заболеваниями гортани. *Вестник оториноларингологии*. 2017;82(1):68–72. doi: 10.17116/otorino201782168-72.
23. Чекан В.Л. Лечение сочетанных рубцовых стенозов гортани и трахеи. *Вестник оториноларингологии*. 2013;78(1):64–67. Режим доступа: <http://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2013/1/030042-46682013115>.
24. Дайхес Н.А., Нажмудинов С.Г., Гусейнов И.И., Романенко И.Г. *Хронические рубцовые стенозы гортани: клинические рекомендации*. М.; 2016. 18 с. Режим доступа: <http://www.nmaoru.org/files/KR303%20Hr%20rubcovye%20stenozy%20gortani.pdf>.
25. Павлов П.В., Захарова М.Л., Корниевский Л.А. Современные аспекты ларинготрахеальной реконструкции у детей. *Педиатр*. 2017;8(специал.):251. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyye-aspekty-laringotrahealnoy-rekonstruktsii-u-detey/viewer>.
26. Zalzal G.H., Cotton R.T. Glottic and subglottic stenosis. In: Cumming C.W. (ed.). *Otolaryngology – Head and Neck Surgery*. 2nd edn. Mosby Year Book, St. Louis, Baltimore, Boston, Chicago, London, Philadelphia, Sydney, Toronto; 2000.
27. Карпищенко С.А., Рябова М.А., Улюпов М.Ю., Шумилова Н.А., Портнов Г.В. Выбор параметров лазерного воздействия в хирургии ЛОР-органов. *Вестник оториноларингологии*. 2016;81(4):14–18. doi: 10.17116/otorino201681414-18.
28. Arroyo H.H., Neri L., Fussuma C.Y., Imamura R. Diode Laser for Laryngeal Surgery: a Systematic. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2016;20(02):172–179. doi: 10.1055/s-0036-1579741.
29. Haykal S., Salna M., Waddell T.K., Hofer S.O. Advances in Tracheal Reconstruction. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2014;2(7):178. doi: 10.1097/GOX.0000000000000097.
30. Karasu M.F., Gundogdu R., Cagli S. et al. Comparison of effects on voice of diode laser and cold knife microlaryngology techniques for vocal fold polyps. *J Voice*. 2014;28(3):387–392. doi: 10.1016/j.jvoice.2013.10.017.
31. Вавин В.В., Добрецов К.Г. Особенности микрохирургии вестибулярного отдела гортани с использованием CO₂-лазера и диодного лазера. *Вестник оториноларингологии*. 2019;84(2):57–60. doi: 10.17116/otorino20198402157.
32. Нажмудинов И.И., Вавин В.В., Давудов Х.Ш., Гаращенко Т.И., Давудова Б.Х., Магомедова К.М., Хоранова М.Ю. Варианты хирургического лечения рубцовых стенозов среднего (складкового) отдела гортани. *Медицинский совет*. 2019;(21):118–125. doi: 10.21518/2079-701X-2019-21-118-125.
33. Ossoff R.H., Matar S.A. The advantages of laser treatment of tumors of the larynx. *Oncology (Williston Park)*. 1988;2(9):58–61, 64–65. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3275068>.
34. Ремакль М., Эккель Х.З. (ред.). *Хирургия гортани и трахеи*. М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний; 2014. 368 с.
35. Remacle M., Eckel H., Antonelli A. et al. Endoscopic cordectomy. A proposal for a classification by the Working Committee, European Laryngological Society. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2000;257(4):227–331. doi: 10.1007/s004050050228.
36. Haug M.H., Møller P., Olofsson J. Laser surgery in otorhinolaryngology: a 10-year experience. *J Otolaryngol*. 1993;22(1):42–45. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8445703>.

References

1. Steiner W., Fagan J. Transoral laser microsurgery (TLM) of cancer & other pathology of the upper aerodigestive tract. In: Fagan J. et al. *The Open Access Atlas of Otolaryngology, Head & Neck Operative Surgery*. University of Cape Town; 2017. doi: 10.15641/0-7992-2534-1.
2. Wang Z., Devaiah A.K., Feng L. Fiber-guided CO₂-laser surgery in an animal model. *Photomed Laser Surg*. 2006;24(5):646–650. doi: 10.1089/pho.2006.24.646.
3. Yan Y., Olszewski A.E., Hoffman R.M., Ford C.N., Dailey H.S., Jiang S.H. Use of Lasers in Laryngeal Surger. *Journal of Voice*. 2010;24(1):102–109. doi: 10.1016/j.jvoice.2008.09.006.
4. Zeitels S.M., Burns J.A. laser applications in laryngology: past, present, future. *Otolaryngol Clin N Am*. 2006;39(1):159–172. doi: 10.1016/j.otc.2005.10.001.
5. Maiman T.H. Stimulated Optical Radiation in Ruby. *Nature*. 1960;187:493–494. doi: 10.1038/187493a0.
6. Ossoff R.H., Coleman J.A., Courey M.S., Duncavage J.A., Werkhaven J.A., Reinisch L. Clinical applications of lasers in otolaryngology – head and neck surgery. *Lasers Surg Med*. 1994;15(3):217–248. doi: 10.1002/lsm.1900150302.
7. Peter H. CO₂-Lasers: The Four Keys To Success. June 8, 2011. Available at: <https://www.veterinarypracticenews.com/co2-lasers-the-four-keys-to-success/>
8. Zeitels S.M., Burns J.A. Office-based laryngeal laser surgery with local anesthesia. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;15(6):394–400. doi: 10.1097/MOO.0b013e32821fbb2.
9. Crockett D.M., Reynolds B.N. Laryngeal laser surgery. *Otolaryngol Clin North Am*. 1990;23(1):49–66. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2179824>.
10. Franco R.A. Jr., Zeitels S.M., Farinelli W.A., Faquin W., Anderson R.R. 585-nm pulsed dye laser treatment of glottal dysplasia. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2003;112(9 Pt 1):751–758. doi: 10.1177/000348940311200902.
11. Hatayama H., Kato J., Inoue A., Akashi G., Hirai Y. Comparison of violet diode laser with CO₂-laser in surgical performance of soft tissues. *Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering*. 2007;2007:64250E. doi: 10.1117/12.699475.
12. Kothari P., Dhillon R. Key developments in otolaryngology. *Practitioner*. 2006;250(1679):57–58, 60, 62. Available at: <https://www.pubfacts.com/detail/16514856/Key-developments-in-otolaryngology>.
13. Nerurkar N., Narkar N., Joshi A., Kalel K., Bradoo R. Vocal outcomes following subepithelial infiltration technique in microflap surgery: a review of 30 cases. *J Laryngol Otol*. 2007;121(8):768–771. doi: 10.1017/S002221510700744X.
14. Zeitels S.M., Kobler J.B., Heaton J.T., Faquin W. Carbon dioxide laser fiber for laryngeal cancer surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2006;115(7):535–541. doi: 10.1177/000348940611500708.
15. Ledda G.P., Grover N., Pundir V., Masala E., Puxeddu R. Functional outcomes after CO₂-laser treatment of early glottic carcinoma. *Laryngoscope*. 2006;116(6):1007–1011. doi: 10.1097/01.MLG.0000217557.45491.BD.
16. Strong M.S., Jako G.J. Laser surgery in the larynx. Early clinical experience with continuous CO₂-laser. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1972;81(6):791–798. doi: 10.1177/000348947208100606.
17. Xu W., Han D., Hou L., Zhang L., Yu Z., Huang Z. Voice function following CO₂-laser microsurgery for precancerous and early stage glottic carcinoma. *Acta Otolaryngol*. 2007;127(6):637–641. doi: 10.1080/00016480600987776.
18. Krukov A.I., Tsarapkin G.Yu., Arzamasov S.G., Panasov S.A. The application of lasers in otorhinolaryngology. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2016;81(6):62–66. (In Russ.) doi: 10.17116/otorino20168162-66.
19. Arroyo H.H., Neri L., Fussuma C.Y., Imamura R. Diode Laser for Laryngeal Surgery: a Systematic. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2016;20(02):172–179. doi: 10.1055/s-0036-1579741.
20. Dalal N., Urivish S., Ajay S. Role of CO₂-laser and Diode laser in ENT. *GCSMC J Med Sci*. 2017;6(1):27–31. Available at: <https://journals.indexcopernicus.com/search/article?articleid=1656914>.
21. Tan N.C.-W., Pittore B., Puxeddu R. The «M» shaped microflap for treatment of complex Reinke's Space Oedema of the vocal cords. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2010;30:259–263. Available at: <https://pdfs.semanticscholar.org/1c0f/df4da17ca42a3480cdf8ff8c77f5f3bb813c.pdf?ga=2.268484657.1101270703.1581333559-36641059.1571644276>.
22. Rakunova E.B. The modern possibilities for the treatment of the patients presenting with benign and tumour-like diseases of the larynx. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2017;82(1):68–72. (In Russ.) doi: 10.17116/otorino201782168-72.
23. Chekan V.L. The treatment of combined cicatricial stenoses of the larynx and trachea. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2013;78(1):64–67. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2013/1/030042-46682013115>.
24. Daykhes N.A., Nazhmudinov S.G., Guseynov I.I., Romanenko I.G. *Chronic cicatricial stenosis of the larynx: clinical recommendations*. Moscow; 2016. 18 p. Access mode: <http://www.nmaoru.org/files/KR303%20Hr%20rubcovye%20stenozy%20gortani.pdf>.

25. Pavlov P.V., Zakharova M.L., Korniyevskiy L.A. Modern aspects of laryngotracheal reconstruction in children. *Pediatr = Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(special issue):251. Access mode: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyye-aspekty-laringotrahealnoy-rekonstruktsii-u-detey/viewer>.
26. Zalzal G.H., Cotton R.T. Glottic and subglottic stenosis. In: Cumming C.W. (ed.). *Otolaryngology – Head and Neck Surgery*. 2nd ed. Mosby Year Book, St. Louis, Baltimore, Boston, Chicago, London, Philadelphia, Sydney, Toronto; 2000.
27. Karpishchenko S.A., Ryabova M.A., Ulupov M.Yu., Shumilova N.A., Portnov G.V. The choice of parameters for the laser application in ENT surgery. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2016;81(4):14–18. (In Russ.) doi: 10.17116/otorino201681414-18.
28. Arroyo H.H., Neri L., Fussuma C.Y., Imamura R. Diode Laser for Laryngeal Surgery: a Systematic. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2016;20(02):172–179. doi: 10.1055/s-0036-1579741.
29. Haykal S., Salna M., Waddell T.K., Hofer S.O. Advances in Tracheal Reconstruction. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2014;2(7):178. doi: 10.1097/GOX.0000000000000097.
30. Karasu M.F., Gundogdu R., Cagli S. et al. Comparison of effects on voice of diode laser and cold knife microlaryngology techniques for vocal fold polyps. *J Voice*. 2014;28(3):387–392. doi: 10.1016/j.jvoice.2013.10.017.
31. Vavin V.V., Dobretsov K.G. Features of microsurgery of the vestibular larynx using CO and a diode laser. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2019;84(2):57–60. doi: 10.17116/otorino20198402157.
32. Nazhmudinov I.I., Vavin V.V., Davudov K.S., Garashchenko T.I., Davudova B.K., Magomedova K.M., Khoranova M.Y. Options for surgical treatment of cicatricial stenosis of the middle (folded) larynx. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(21):118–125. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-21-118-125.
33. Ossoff R.H., Matar S.A. The advantages of laser treatment of tumors of the larynx. *Oncology (Williston Park)*. 1988;2(9):58–61, 64–65. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3275068>.
34. Remacle M., Eckel H.E. *Surgery of Larynx and Trachea*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2010.
35. Remacle M., Eckel H., Antonelli A. et al. Endoscopic cordectomy. A proposal for a classification by the Working Committee, European Laryngological Society. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2000;257(4):227–331. doi: 10.1007/s004050050228.
36. Haug M.H., Møller P., Olofsson J. Laser surgery in otorhinolaryngology: a 10-year experience. *J Otolaryngol*. 1993;22(1):42–45. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8445703>.

Информация об авторах:

Вавин Вячеслав Валерьевич, к.м.н., старший научный сотрудник научно-клинического отдела заболеваний верхних дыхательных путей, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-клинический центр оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; ORCID: 0000-0002-1743-9023; e-mail: lor42@mail.ru

Назмудинов Ибрагим Исмаилович, д.м.н., руководитель научно-клинического отдела заболеваний верхних дыхательных путей, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-клинический центр оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID: 0000-0002-4302-5203; e-mail: ibragimlor@mail.ru

Давудов Хасан Шаманович, д.м.н., профессор, заместитель директора, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-клинический центр оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; ORCID: 0000-0002-2887-0652; e-mail: prof.davudov-otolar@mail.ru

Гарашченко Татьяна Ильинична, д.м.н., профессор, ученый секретарь, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-клинический центр оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID: 0000-0002-5024-6135; e-mail: 9040100@mail.ru

Давудова Башарат Хасановна, к.м.н., старший научный сотрудник, врач-оториноларинголог, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-клинический центр оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; ORCID: 0000-0002-0622-8749; e-mail: basharat@mail.ru

Магомедова Камила Магомедовна, к.м.н., врач-оториноларинголог, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-клинический центр оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; ORCID: 0000-0003-2381-7817; e-mail: kamila-m@mail.ru

Хоранова Марина Юрьевна, младший научный сотрудник, врач-оториноларинголог, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-клинический центр оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; ORCID: 0000-0002-4549-9074; e-mail: marina17.03@mail.ru

Information about the authors:

Vyacheslav V. Vavin, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher of the Scientific and Clinical Department of Upper Respiratory Diseases, Federal State Budgetary Institution "Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology" of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe shosse, Moscow, 123182, Russia; ORCID: 0000-0002-1743-9023; e-mail: lor42@mail.ru

Ibragim I. Nazhmudinov, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Scientific and Clinical Department of Upper Respiratory Diseases, Federal State Budgetary Institution "Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology" of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2 Volokolamskoe shosse, Moscow, 123182, Russia; Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "N.I. Pirogov Russian National Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1, Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia; ORCID: 0000-0002-4302-5203; e-mail: ibragimlor@mail.ru

Khasan Sh. Davudov, Dr. of Sci. (Med.), professor, Deputy Director, Federal State Budgetary Institution "Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology" of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe shosse, Moscow, 123182, Russia; ORCID: 0000-0002-2887-0652; e-mail: prof.davudov-otolar@mail.ru

Tat'yana I. Garashchenko, Dr. of Sci. (Med.), professor, academic secretary, Federal State Budgetary Institution "Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology" of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe shosse, Moscow, 123182, Russia; Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Continuing Professional Education, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "N.I. Pirogov Russian National Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia; ORCID: 0000-0002-5024-6135; e-mail: 9040100@mail.ru

Basharat Kh. Davudova, Cand. of Sci. (Med.), senior researcher, otorhinolaryngologist, Federal State Budgetary Institution "Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology" of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe shosse, Moscow, 123182, Russia; ORCID: 0000-0002-0622-8749; e-mail: basharat@mail.ru

Kamila M. Magomedova, Cand. of Sci. (Med.), otorhinolaryngologist, Federal State Budgetary Institution "Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology" of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe shosse, Moscow, 123182, Russia; ORCID: 0000-0003-2381-7817; e-mail: kamila-m@mail.ru

Marina Yu. Khoranova, junior researcher, otorhinolaryngologist, Federal State Budgetary Institution "Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology" of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2 Volokolamskoe shosse, Moscow, 123182, Russia; ORCID: 0000-0002-4549-9074; e-mail: marina17.03@mail.ru

Острая периферическая вестибулярная дисфункция: диагностическая и лечебная тактика

С.В. Лиленко^{1,2✉}, ORCID: 0000-0001-9858-5219, e-mail: lilenko@mail.ru

И.А. Аникин^{1,2}, ORCID: 0000-0003-2977-2656, e-mail: dr-anikin@mail.ru

Н.Н. Хамгушкеева¹, ORCID: 0000-0002-4276-651X, e-mail: nataliyalor@gmail.com

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

Резюме

Целью настоящей статьи является ознакомление практикующих врачей (оториноларингологов, неврологов, врачей общей практики) с диагностическими и лечебными подходами при консультировании пациентов с жалобами на остро-возникшие расстройства равновесия. Описаны приемы традиционного отоневрологического осмотра, выполнение которых позволяет провести топическую диагностику острых расстройств равновесия в рамках предлагаемого «Вестибулярного паспорта». С целью постановки клинического диагноза внимание читателей акцентировано на подробной оценке жалоб пациента и данных анамнеза заболевания. Подробно описаны методики тестов зрения и проб на выявление нарушений постурального контроля. Представлена диагностическая значимость каждой из вестибулярных проб, включенных в «Вестибулярный паспорт», с точки зрения дифференциальной диагностики периферической и центральной вестибулярной дисфункции. Продемонстрирована (на конкретных примерах) высокая точность диагностики острой лабиринтопатии и острого вестибулярного нейронита при регистрации и оценке глазодвигательных реакций. В этих клинических случаях отсутствие значимых нарушений саккадического и следящего зрения исключает наличие патологии центральных отделов вестибулярной системы. Самой значимой диагностической находкой является обнаружение спонтанного нистагма при устранении фиксации взгляда (с применением очков Frenzel). Этот патологический вестибулосоматический симптом в сочетании с признаками нарушений статического и динамического равновесия (в модифицированной пробе Romberg и тесте Unterberger) объективно подтверждает жалобы пациента на остро возникшие головокружения и ощущения неустойчивости. Обнаружение симптомов декомпенсации вестибулярной функции требует назначения срочной медикаментозной терапии и щадящего режима вестибулярной реабилитации. При этом препаратами выбора являются седативные средства с антиэметическим эффектом и медикаменты с дегидратационным эффектом («непетлевые» диуретики, глюкокортикоиды).

Ключевые слова: острая периферическая вестибулярная дисфункция, вестибулярный паспорт, спонтанный нистагм, острая лабиринтопатия, острый вестибулярный нейронит, медикаментозная вертиголитическая терапия, вестибулярная реабилитация

Для цитирования: Лиленко С.В., Аникин И.А., Хамгушкеева Н.Н. Острая периферическая вестибулярная дисфункция: диагностическая и лечебная тактика. *Медицинский совет*. 2020;(6):114–121. doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-114-121.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acute peripheral vestibular dysfunction: diagnostics and treatment

Sergei V. Lilenko^{1,2✉}, ORCID: 0000-0001-9858-5219, e-mail: lilenko@mail.ru

Igor A. Anikin^{1,2}, ORCID: 0000-0003-2977-2656, e-mail: dr-anikin@mail.ru

Nataliia N. Khamgushkeeva¹, ORCID: 0000-0002-4276-651X, e-mail: nataliyalor@gmail.com

¹ Saint Petersburg ENT and Speech Research Institute; 9, Bronnitskaya St., Saint Petersburg, 190013, Russia

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., Saint Petersburg, 191015, Russia

Abstract

The aim of this article is to demonstrate ENT specialists, neurologists and general practitioners how to examine and treat patients with acute vertiginous complaints. Traditional otoneurologic testing that carried out for accurate topic diagnostics of acute vestibular dysfunction is described as available «Vestibular passport». Clinical diagnosis can be achieved after thorough assessment of patient's complaints as well as history of the present illness. Gaze tests and posture control trials are demonstrated in details. Diagnostic value of each probe is shown from the viewpoint of differential diagnostics of peripheral and central vestibular dysfunction. High diagnostic value of registration and analysis of oculogyric reactions is presented by history cases of acute labyrinthopathy and acute vestibular neuronitis. In these cases absence of saccadic and pursuit gaze disturbances rule out central vestibular system dysfunction. The salient feature of these two variants of peripheral vestibular dysfunction is spontaneous nystagmus that revealed by Frenzel glasses. This significant oculomotor

symptom as well as disturbances of static and dynamic postural control confirm patient's vestibular complaints in objective way. Revelation of decompensation signs of vestibular dysfunction needs urgent medicine vertigo therapy and spare vestibular rehabilitation. Actually, medications of choice are sedative drugs with antiemetic effect, non-loop diuretics and glucocorticoids.

Keywords: acute peripheral vestibular dysfunction, vestibular passport, spontaneous nystagmus, acute labyrinthopathy, acute vestibular neuronitis, medicine vertigo therapy, vestibular rehabilitation

For citation: Lilenko S.V., Anikin I.A., Khamgushkeeva N.N. Acute peripheral vestibular dysfunction: diagnostics and treatment. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(6):114–121. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-114-121.

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

ВВЕДЕНИЕ

При обследовании пациентов с подозрением на периферическую вестибулярную дисфункцию обязательно следует считать выполнение проб на наличие глазодвигательных нарушений, а также расстройств статического и динамического равновесия [1, 2]. Этим двум последовательным этапам первичного скрининга тестирования всегда предшествует уточнение характера жалоб пациента и анализ анамнестических указаний на динамику развития головокружения, неустойчивости или комбинации этих вестибулосенсорных реакций. Также необходимо обсудить с пациентом возможную причину появления вестибулярных расстройств [3]. В большинстве случаев определение уровня поражения вестибулярной системы на периферическом уровне (например, отолитовый прибор) становится возможным только после выполнения относительно нагрузочных проб с поиском объективных признаков, в частности позиционного нистагма [4]. При этом важнейшей задачей диагностики вестибулярных расстройств является исключение поражения центральных звеньев вестибулярной системы с выполнением определенного комплекса самых достоверных тестов [5–8].

ВЕСТИБУЛЯРНЫЙ ПАСПОРТ

В предлагаемой читателям статье первичную оценку функционирования как периферических (рецепторный аппарат неслуховой части ушного лабиринта, вестибулярный ганглий и вестибулярный нерв), так и центральных (ствол головного мозга, мозжечок) звеньев вестибулярной системы выполняют по схеме «Вестибулярного паспорта», применяемого в Санкт-Петербургском НИИ уха, горла, носа и речи [9]. Помимо оценки субъективных ощущений, в него включены наиболее информативные тесты для анализа глазодвигательных и постуральных реакций. Предлагаемый для использования в рамках скрининга отоневрологического осмотра пациента «Вестибулярный паспорт» (табл. 1) включает в себя способы регистрации и оценки как глазодвигательных реакций при проведении тестов взора, так и реакций отклонения/падения/покачивания при выполнении проб на сохранение испытываемым статического и динамического равновесия в положении стоя.

После подробного анализа вестибулосенсорных реакций («Субъективные ощущения») обследование начинают

с легковыполнимых заданий, инициирующих глазные движения. Для корректной оценки возможных глазодвигательных нарушений необходимо, чтобы пациент, страдающий снижением зрения, использовал приспособления для его максимальной коррекции (например, очки для дали или контактные линзы). Тесты взора можно выполнять как в сидячем положении пациента, так и (при его относительно плохом самочувствии) в положении лежа на спине. Затем у пациента в положении стоя проводят тесты, позволяющие оценить сохранность статического и динамического равновесия. Пациент при этом должен надеть тонкие (например, хлопчатобумажные) носки. Относительными противопоказаниями для выполнения проб на выявление нарушений постурального контроля являются стабильные патологические состояния со стороны костей и суставов нижних конечностей (значимые последствия переломов, ревматоидный или посттравматический артрит, деформирующий артроз), а также обострение болевого синдрома при дегенеративно-дистрофических изменениях в пояснично-крестцовом отделе позвоночника.

● **Таблица 1.** Схема «Вестибулярного паспорта» при обследовании пациентов в рамках скрининг-тестирования*

● **Table 1.** Vestibular Passport scheme during examination of patients as part of screening tests*

Правая сторона		Левая сторона
	Субъективные ощущения	
	Отклонение взора в тесте с поочередным прикрыванием глаз	
	Нарушение произвольных саккад	
	Искажение зрительного прослеживания	
/	Спонтанный нистагм (на свету / с очками Frenzel)	/
	Коррекционные саккады в тесте Halmagyi – Curthoys	
	Падение в позе Romberg на поролоновом мате (глаза закрыты)	
	Поворот тела в тесте Unterberger	

* В среднем столбце таблицы отмечены патологические признаки, свидетельствующие о наличии у обследуемого вестибулосенсорных реакций (1-й раздел «Вестибулярного паспорта»), обнаружении искажений вестибулоокулярного, а также других глазодвигательных рефлексов (2-й раздел «Вестибулярного паспорта») и, наконец, выявлении отклонений вестибулопоспинальных реакций (3-й раздел «Вестибулярного паспорта»). В столбцах, обозначенных «Правая сторона» и «Левая сторона», вписываются или обозначаются соответствующими знаками, например (+) или (–), данные, полученные в каждой из проб. Количество знаков (++) или (+++) отражает степень нарушений, отмеченных в соответствующем тесте.

Выполнение всех этапов тестирования вестибулярной функции предваряет пожелание врача на отсутствие (не менее чем в течение 1 месяца) курсового приема пациентом хотя бы одного медикамента из следующих фармакологических классов (транквилизаторы, нейролептики, антиконвульсанты, антидепрессанты). Указанные препараты могут вызывать искажение глазодвигательных реакций и нарушать механизмы постурального контроля, а также затруднять процессы компенсации вестибулярной дисфункции.

МЕТОДИКИ ТЕСТОВ ВЗОРА

Далее описаны методики тестов взора, выполнение которых позволяет выявить спонтанный нистагм и другие патологические глазодвигательные реакции, указанные в табл. 1.

Сохранность зрительной фиксации

При поочередном прикрывании глаз (cover test) с помощью специального светонепроницаемого диска или ладони исследователя и задании все время сохранять взгляд на центрально расположенной цели (например, переносица врача), у здорового испытуемого или при периферической вестибулярной дисфункции не обнаруживают отклонений взора. При односторонней центральной патологии (на уровне глазодвигательных ядер) выявляют (после удаления преграды для зрения) расхождение глазных яблок, как правило, по вертикали. Аналогичный результат наблюдают также при повреждении периферического участка IV/III/VI черепных нервов. Рефиксация взора в этом тесте может служить признаком скрытого косоглазия.

Командные движения глаз / Произвольные саккады

Сидящего или лежащего на спине пациента просят (в течение 20 секунд) переводить взор (направо→налево→направо и т.д.) на две неподвижные, устанавливаемые на одинаковом расстоянии друг от друга цели. Например, это могут быть яркие наконечники от двух авторучек/карандашей, одного размера и цвета, расположенные на расстоянии не ближе 50 см от глаз испытуемого (чтобы избежать конвергенции глазных яблок, затрудняющих оценку саккадического взора).

Зрительное прослеживание в горизонтальной плоскости

В течение 20 секунд пациента просят следить за нетоппливым, плавным перемещением контрастной точки (яркого наконечника от авторучки и карандаша) в его поле зрения. Перемещение зрительной цели направо→налево или налево→направо должно занимать в среднем 5 секунд.

При этом анализируют эти два вида глазодвигательных реакций по симметричности и точности выполнения зрительных команд в тесте саккадического взора, а также качественно оценивают плавность и симметричность зрительного прослеживания.

Значимые стабильные нарушения саккадического и следящего взора являются подтверждением центрального уровня поражения вестибулярной системы (ствол головного

мозга и/или мозжечок). Обнаружение дисметрии произвольных саккад и нарушений зрительного прослеживания за счет наложения двусторонних разноамплитудных произвольных саккад фактически исключает наличие периферической вестибулярной дисфункции.

Тест на наличие спонтанного нистагма

Возможность появления спонтанных нистагменных реакций оценивают при различных условиях освещенности: на свету и с устранением фиксации взора. Пациента просят фиксировать взгляд на неподвижной цели (наконечник от авторучки/карандаша) прямо→направо→налево→вверх→вниз (по 20 секунд при каждой из пяти позиций взора). Важным диагностическим моментом является определение нистагма при условии устранения зрительной фиксации. Для реализации этого условия прикладывают к лицу пациента двояковыпуклые (+15D) очки Frenzel и просят его сохранять соответствующее положение зрительной цели.

Отметим несколько важных в практическом отношении количественных показателей, определяемых при оценке спонтанного нистагма.

В случаях когда горизонтальный спонтанный нистагм обнаруживают только при одном из положений латерального взора (либо направо, либо налево), делают заключение о наличии спонтанного нистагма I степени (правонаправленного или левонаправленного). При оценке обнаруженного (при взоре вверх или вниз) вертикальной спонтанной нистагменной реакции говорят о I степени быющего вверх или вниз вертикального спонтанного нистагма. При этих ситуациях нистагменный процесс выявляют только при взоре в сторону его быстрого компонента. II степень спонтанного нистагма отмечают в случае обнаружения произвольных движений глаз как при взоре в сторону быстрого компонента, так и при взоре прямо. При III степени патологические глазные движения имеют место при всех положениях взора, в том числе при взгляде в сторону медленного компонента спонтанного нистагма.

При визуальной оценке амплитуды нистагменных ударов традиционно разделяют спонтанный нистагм на мелко-, средне- и крупноразмашистый. Количественный анализ возможен при учете некоторых закономерностей этой динамической характеристики нистагма, сформулированных М.М. Левашовым в 1979 году. Предложено считать [10], что движения глазных яблок в пределах 2 мм (толщина спички, которую легко установить рядом с глазами пациента) можно определить как среднеразмашистый нистагм. Движения глаз с амплитудой меньше 2 мм описывают как мелкоразмашистый, а более 2 мм – крупноразмашистый нистагм. Частоту нистагменных ударов вычисляют как среднее число скачков в течение 10 секунд наблюдения за глазами пациента. Спонтанный нистагм считается редким при выявлении не более 5 быстрых компонентов в течение указанного периода времени обследования. При среднем по частоте нистагме можно уловить от 6 до 10 быстрых скачков глаз. Спонтанный нистагм с частотой 11 и более ударов в течение 10 секунд определяют как частый.

Диагностически значимыми являются следующие основные варианты результатов теста на наличие спонтанного нистагма. Появление горизонтальной нистагмной реакции или усиление ее интенсивности (по степени частоте и амплитуде) характерно для односторонней периферической вестибулярной дисфункции.

Обнаружение спонтанного нистагма при фиксации взора и его стабильное сохранение с очками Frenzel подтверждает центральный уровень поражения вестибулярной системы.

Вертикальный спонтанный нистагм традиционно считают признаком патологии центральных отделов вестибулярной системы на понто-мезенцефальном уровне.

Тест импульсного поворота головы

Сохранность вестибулоокулярного рефлекса в горизонтальной плоскости оценивают после последовательных резких поворотов головы пациента направо и налево [11]. При этом испытуемый должен сохранять взор на цели (кончике носа или переносице врача). В случае удовлетворительного функционирования, например, правого полукружного канала, глаза тотчас (после импульсного поворота головы направо) совершают компенсаторное плавное движение налево.

При нарушенном вестибулоокулярном рефлексе глазные яблоки вначале следуют за движением головы направо и только после серии левонаправленных коррекционных саккад устанавливаются на цели. Такой результат теста импульсного поворота головы характерен для односторонней (в данном случае – на уровне ампулярных рецепторов правого полукружного канала) периферической вестибулярной дисфункции.

Следует подчеркнуть, что при обнаружении спонтанного нистагма выполнение теста импульсного поворота головы противопоказано во избежание усугубления этой вестибулосоматической реакции и провокации приступа вестибулярных расстройств.

МЕТОДИКИ ВЫЯВЛЕНИЯ НАРУШЕНИЙ ПОСТУРАЛЬНОГО КОНТРОЛЯ

Из многообразия клинических проб на наличие нарушений статического и динамического равновесия [12] в «Вестибулярный паспорт» включены два описанных далее теста.

Модифицированный тест Romberg

Для оценки степени сохранения устойчивости обследуемого в положении стоя выбран один из вариантов пробы М.Н. Romberg. Пациенту предлагают стоять прямо со слегка раздвинутыми, параллельно расположенными стопами, при разведенных в стороны и вперед руками, сначала с открытыми глазами, затем при их закрывании. Модификация теста состоит в том, что оба темпа обследования выполняют не на жестком полу, а на поролоновом мате, толщиной 12 см. Тем самым удается напрочь проприоцептивную систему, а при закрывании пациентом глаз исключить зрительную поддержку в сохранении пострального контроля.

При односторонней периферической вестибулярной дисфункции на стадии ее компенсации, как правило, не обнаруживают заметного отклонения тела в позе Romberg на поролоновом мате. Исключение составляют случаи острой фазы течения лабиринтной дисфункции, когда пациент с открытыми глазами имеет тенденцию упасть в сторону медленного компонента возможного горизонтального спонтанного нистагма, что закономерно усиливается при закрывании глаз.

В случае одностороннего поражения полушария мозжечка пациент падает в сторону очага. При патологии червя мозжечка пациенту трудно удержать равновесие в положении стоя с открытыми глазами, при этом отклонение туловища наблюдается в разные стороны. Кроме того, для заболеваний мозжечка нехарактерно значительное усугубление нарушений в тесте Romberg при закрывании глаз, как это имеет место при лабиринтной патологии. Пациенты с поражением экстрапирамидной системы могут падать в позе Romberg вперед – назад.

Тест Unterberger

Испытуемого просят выполнить на месте 30 шагов в темпе марша с закрытыми глазами и разведенными в стороны вперед руками. Вариантом нормы считается продвижение вперед не более чем на 2 м и разворот тела не более чем на 45° направо или налево.

СЛУЧАИ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

В качестве примеров применения описанных вестибулярных тестов приводим следующие наблюдения острой патологии периферических отделов вестибулярной системы.

Случай 1. Женщина молодого возраста обследована по поводу островозникших (8 дней назад) (одновременно с появлением сильно выраженной «заложенности» правого уха и «шума в нем») сильных (с рвотой) головокружений; покачиваний при стоянии и ходьбе, постепенно ослабевающих (к моменту осмотра). За 1 неделю до внезапных расстройств равновесия и слуха беспокоили ощущение тяжести в голове и головные боли в затылочной области. Периодически (на протяжении нескольких лет) пациентка отмечает повышение артериального давления (максимально до 150/90 мм рт. ст.) при обычно пониженном его уровне (не более 90/65 мм рт. ст.).

При анализе вестибулосенсорных реакций обнаружено важное для топической диагностики острой вестибулярной дисфункции обстоятельство, а именно: одновременное появление нарушений равновесия и слуховых проблем на правое ухо. Этот факт наводит на мысль о скорее периферическом уровне поражения вестибулярной системы.

Решающими в плане подтверждения этого предположения, а также исключения центральной вестибулярной дисфункции стали данные, полученные в тестах взора и проб на сохранение пострального контроля. Результаты оценки вестибулярной функции в рамках первичного отоневрологического осмотра приведены в *табл. 2*.

● **Таблица 2.** Вестибулярный паспорт (глазодвигательные реакции и постуральные ответы)

● **Table 2.** Vestibular Passport (oculomotor reactions and postural responses)

Правая сторона	П-ка Т., 33 года	Левая сторона
-	Отклонение взора в тесте с поочередным прикрыванием глаз	-
-	Дисметрия произвольных саккад	-
-	Искажение зрительного прослеживания	-
- / -	Мелкоразмашистый, редкий (3 удара за 10 секунд), левонаправленный (I степени) спонтанный нистагм (на свету/с очками Frenzel)	- / +
+	Падение в позу Romberg на поролоновом мате (глаза закрыты)	-
на 90°	Поворот тела в тесте Unterberger	-

Сохранение трех важнейших глазодвигательных реакций (зрительной фиксации, командных движений глаз и следящего взора) свидетельствует об отсутствии нарушений функционирования центральных звеньев вестибулярной системы.

При сохранении пациенткой взора налево (с применением очков Frenzel) выявлена патогномичная для декомпенсации вестибулярной функции вестибулосоматическая реакция, а именно: горизонтальный спонтанный нистагм. Обнаружение этого патологического глазодвигательного ответа только при устранении фиксации взора во многом подтверждает периферический уровень поражения вестибулярного анализатора. Следует особо подчеркнуть, что спонтанный нистагм обнаружен на второй неделе от начала заболевания только с применением аппаратного (очки Frenzel) способа исключения зрительной поддержки. Фиксация взора закономерно подавляет эту патологическую вестибулосоматическую реакцию. Направление спонтанной нистагмальной реакции влево указывает на наличие явлений угнетения функционирования вестибулярного аппарата на стороне плохого слуха.

По данным акуметрии выявлено ослабление слуховой функции на правое ухо. При этом при заглушении левого уха с помощью трещотки Bárány крик на правое ухо (+).

При объективной оценке постурального контроля обнаружены признаки декомпенсации вестибулярной функции с реакциями падения и значимого отклонения тела в сторону медленного компонента спонтанного нистагма.

Такая векториальность вестибулосоматических реакций с большой степенью достоверности свидетельствует о скорее периферическом характере вестибулярной дисфункции.

Таким образом, исходя из полученных результатов скрининг-тестирования, с одной стороны, не получено объективных признаков патологии центральных отделов вестибулярной системы, с другой – выявлены симптомы декомпенсации вестибулярной функции, по-видимому, по периферическому типу (правый вестибулярный аппарат).

Вопрос о происхождении таких островозникших кохлеовестибулярных расстройств нередко остается как

непонятным для самого пациента, так и неясным для врачей. Во всех случаях стоит придерживаться определенной последовательности в получении анамнестических указаний на некоторые проблемы, которые следует рассматривать как **возможные причинные факторы** развития расстройств равновесия:

- 1) прием ототоксических/вестибулотоксических медикаментов →
- 2) баротравма уха →
- 3) травма головы →
- 4) герпетическая инфекция →
- 5) воспаления уха →
- 6) неустойчивые инфекции →
- 7) **сосудистые нарушения (изменения артериального давления/ритма сердца/свертываемости крови).**

В данном случае пациентка не принимала ототоксических медикаментозных средств (в частности, петлевых диуретиков), отрицала какую-либо травму и перенесенную инфекцию.

При проведении подробного осмотра невролога и нейровизуализации (МРТ мосто-мозжечково-скалистого пространства) был исключен как дебют неопластического процесса, так и острое нарушение мозгового кровообращения в бассейне правой нижнепередней мозжечковой артерии. О дебюте заболеваний, в основе которых лежит возможный эндолимфатический гидропс (болезнь Meniere или хроническая ремитирующая лабиринтопатия известного генеза), вообще не приходится говорить в силу крайне короткого срока заболевания (8 суток).

Из возможных причин выглядит вполне вероятным влияние сосудистого фактора, а именно: колебания артериального давления в сторону его повышения.

Исходя из сказанного, в данном наблюдении был установлен следующий клинический диагноз: **Преходящая артериальная гипертензия у врожденного гипотоника. Правосторонняя острая лабиринтопатия сосудистого генеза/Острое нарушение кровообращения в правой внутренней слуховой артерии.**

Пациентке было рекомендовано под наблюдением у кардиолога/терапевта, лора/сурдолога и невролога:

- 1) дополнить (Cito!) курс терапии приемом следующих медикаментов:
 - драмина – по 1 табл. 3 раза в день (до 10 дней);
 - диакарб – по 1 табл. утром (через день) 7 раз;
 - панангин/аспаркам – по 1 табл. 2 раза в день (14 дней);
- 2) избегать приема фуросемида¹ (лазикса) и других петлевых диуретиков.

Случай 2. Молодой мужчина обратился с жалобами на островозникшие (2 недели назад), сильные (с многократной рвотой), длительные (на протяжении не менее 3 суток) головокружения, постепенно ослабевающие (к моменту осмотра) и закономерно возникающие – в слабой степени – при любом (больше – направо) резком повороте головы, а также ежедневные ощущения «зано-

¹ Пациентка указала на предыдущее (2 года назад) применение (при подъемах артериального давления) этого петлевого диуретика, не оказавшего, к счастью, тогда своего ототоксического эффекта.

сит вправо» при ходьбе. Возникновение этих внезапных расстройств равновесия пациент связал с незадолго перенесенным пищевым отравлением, сопровождавшимся повышением температуры тела до 38,5 °С.

Анализ вестибулосенсорных реакций свидетельствует о наличии острой вестибулярной дисфункции.

Жалоб на нарушения слуха пациент не предъявлял, что, безусловно, затрудняет постановку топического диагноза, в частности, определение стороны поражения вестибулярного анализатора.

Решающие для распознавания уровня поражения результаты оценки вестибулярной функции, полученные в тестах зрения и пробах на сохранение постурального контроля, приведены в *табл. 3*.

● **Таблица 3.** Вестибулярный паспорт (глазодвигательные реакции и постуральные ответы)

● **Table 3.** Vestibular Passport (oculomotor reactions and postural responses)

Правая сторона	П-т С., 20 лет	Левая сторона
-	Дисметрия произвольных саккад	-
-	Искажение зрительного прослеживания	-
- / +	Мелкоразмашистый, нерегулярный, многонаправленный (вверх и вправо) спонтанный нистагм III степени (на свету/с очками Frenzel)	- / +
+ назад	Падение в позу Ромберга на поролоновом мате (глаза закрыты)	+ назад
-	Поворот тела в тесте Unterberger	на 90°

Отсутствие нарушений механизмов фиксации взора, произвольных саккадических движений глаз и зрительного прослеживания свидетельствует о сохранении функционирования центральных отделов вестибулярной системы.

Обнаружение спонтанного нистагма при сохранении пациентом фактически всех пяти позиций взора подчеркивает сильную выраженность нарушений функционирования вестибулярной системы. Однако многонаправленность этой вестибулосоматической реакции, патогномоничной для декомпенсации вестибулярной функции, не позволяет судить о месте поражения вестибулярного анализатора. Во многом факт регистрации спонтанного нистагма только при устранении фиксации взора (с применением очков Frenzel) подтверждает наличие, скорее всего, периферической вестибулярной дисфункции. Как и в *случае 1*, эта объективная патологическая вестибулосоматическая реакция выявлена на второй неделе от начала заболевания только с применением аппаратного (очки Frenzel) способа исключения зрительной поддержки. Фиксация взора закономерно подавляет спонтанные нистагменные реакции.

При объективной оценке постурального контроля обнаружены признаки декомпенсации вестибулярной функции с реакциями падения и значимого отклонения тела в сторону медленного компонента горизонтальной составляющей спонтанного нистагма.

Таким образом, исходя из полученных результатов скрининг-тестирования, с одной стороны, не получено

признаков патологии центральных отделов вестибулярной системы, с другой – выявлены симптомы декомпенсации вестибулярной функции, по-видимому, по периферическому типу (ганглий преддверия и соответствующие порции вестибулярного нерва).

Поиск возможных причин развития расстройств равновесия в данном случае:

- 1) прием ототоксических/вестибулотоксических медикаментов →
- 2) сосудистые нарушения (изменения артериального давления/ритма сердца/свертываемости крови) →
- 3) баротравма уха →
- 4) травма головы →
- 5) герпетическая инфекция →
- 6) воспаления уха →
- 7) неушные инфекции

– показал, что пациент не принимал никаких вестибулотоксических медикаментозных средств, а также ни одного из облигатных ототоксических аминогликозидных антибиотиков; не испытывал никаких проблем с сосудистыми факторами; отрицал какую-либо травму.

При проведении подробного осмотра невролога и нейровизуализации (МРТ головного мозга) был исключен как дебют неопластического процесса, так и острое нарушение мозгового кровообращения в вертебрально-базиллярном бассейне.

Из возможных причин выглядит вполне очевидным влияние инфекционного фактора, а именно: пищевое отравление с интоксикационным лихорадочным состоянием.

Исходя из сказанного, в данном случае был установлен следующий клинический диагноз «Острый вестибулярный нейронит/Состояние после острой гастро-интестинальной токсикоинфекции».

Пациенту рекомендовано отменить прием препарата бетасерк² (назначен неврологом поликлиники 2 недели назад) и провести (Cito!) курс медикаментозной терапии (под наблюдением оториноларинголога и невролога):

- драмина – по 1 табл. 2 раза в день (до 10 дней);
- диакарб – по 1 табл. утром (через день) 7 раз;
- панангин/аспаркам – по 1 табл. 2 раза в день (14 дней).

С точки зрения возможной коррекции лечения обоим пациентам было настоятельно рекомендовано обратиться в приемное отделение многопрофильного стационара при усугублении расстройств равновесия (*случаи 1 и 2*) и слуха (*случай 1*).

ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ ОСТРОЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ВЕСТИБУЛЯРНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Заключая подробное описание методик скрининг-тестирования вестибулярной функции и продемонстрированные (на конкретных примерах) возможности

² Этот медикамент с гистаминомиметическим эффектом (применяемый ежедневно в суточной дозе 48 мг/сут на протяжении 3 месяцев) не позволяет добиться быстрой ликвидации острых вестибулярных расстройств. На этой стадии течения периферической вестибулярной дисфункции лечение необходимо начинать с приема гистаминолитика (например, драмина) и дегидратационного препарата (например, диакарб).

их применения, сформулируем лечебную тактику при терапии острых периферических вестибулярных расстройств.

В основе реабилитации вестибулярной дисфункции лежат следующие главные принципы [9, 13]:

- 1) коррекция/продолжение терапии основного заболевания;
- 2) щадящий режим;
- 3) уменьшение эмоционального возбуждения пациента;
- 4) уменьшение эмпоксии рецепторов улитки и вестибулярного аппарата;
- 5) уменьшение отека тканей ушного лабиринта;
- 6) ликвидация вестибуловегетативных проявлений;
- 7) ускорение компенсации вестибулярной функции.

С целью ослабления слуховых расстройств/возможного восстановления слуховой функции и ликвидации нарушений равновесия пациентам с **острыми лабиринтопатиями** (Случай 1) следует рекомендовать раннее активное консервативное лечение (медикаменты + реабилитационные упражнения). Учитывая этиопатогенез островозникших кохлеовестибулярных расстройств, вертиголитики применяют на фоне приема гипотензивных, гиполипидемических и седативных средств. При этом назначают препараты, обладающие антигипоксантами эффектом, вазодилаторы и антиагреганты.

С целью ослабления/ликвидации вестибулосенсорных реакций и вестибуловегетативных проявлений препаратами выбора являются антигистаминные препараты (H_1 -блокаторы). При лечении острой периферической вестибулярной дисфункции любого генеза применяют следующие медикаменты: меклозин (антиверт, бонин); дименгидринат (драмина, дедалон); прометазин (пипольфен). Положительный эффект этих лекарственных средств проявляется в первую очередь ослаблением тошноты и рвоты, а также седативным влиянием на уровне вестибулортикартального тракта.

Среди препаратов, обладающих дегидратационным эффектом, можно рекомендовать медикаменты из следующих фармакологических классов: глюкокортикоиды, диуретики. Мягким дегидратационным действием обладают 40%-ный раствор глюкозы (противопоказание – сахарный диабет!) и 25%-ный раствор магнезии сульфата. Один из этих медикаментов можно назначить при острых кохлеовестибулярных расстройствах, возникших на фоне артериальной гипертензии.

У пациентов, страдающих острым вестибулярным нейронитом (случай 2), необходимо применение мочегонных средств, например ингибитора карбоангидразы (диакарб). Следует избегать использования так называемых петлевых диуретиков (из группы облигатных!) ототоксических медикаментов).

Цели ускорения процессов компенсации вестибулярной функции, помимо раннего назначения наиболее оптимальной медикаментозной комбинации, может служить выполнение пациентом реабилитационных упражнений. Лечебной физкультурой следует заниматься при отсутствии противопоказаний со стороны ЦНС, например не в ранний период после острого нарушения мозгового кровообращения.

Каждый день проводят весь комплекс описанных упражнений в указанной последовательности (I этап → V этап).

Каждое упражнение всех пяти этапов реабилитации пациент выполняет по 30–60 секунд до 3 раз день.

Из комплекса реабилитационных упражнений пациенту, страдающему одним из вариантов острой периферической вестибулярной дисфункции, можно выполнять только наименее нагрузочные три этапа.

Саккадические и последовательно следящие движения глазами (I этап) следует делать вначале медленно, затем – быстро. Пациент при этом должен не двигать головой.

Если при выполнении движений глазами нет головокружения и тошноты, пациент переходит ко II этапу реабилитационных упражнений, а именно: выполняет движения головой. Движения головой также следует делать вначале с открытыми глазами, затем – при закрытых глазах.

Такой же щадящий принцип применяют при выполнении упражнений с изменением позиций тела из положений лежа и сидя (III этап). Эти реабилитационные задания пациент должен выполнять без движений головой относительно плечевого пояса. При этом эти упражнения пациент делает вначале с открытыми глазами, затем – при закрытых глазах.

Наконец, пациенту следует выполнить задания по сохранению равновесия в положении стоя (IV этап) и при ходьбе (V этап).

В ходе выполнения предлагаемого комплекса упражнений у пациента может возникать головокружение на любом из последовательных вариантов. При появлении головокружения (например, при закрывании глаз) следует остановиться на этом этапе. В последующие дни удастся путем тренировки ликвидировать эту вестибулосенсорную реакцию и перейти к следующему этапу, связанному в данном случае с переходом из горизонтального положения в позицию сидя. Пациент должен делать упражнения в течение такого периода времени, пока не исчезнут вестибулосенсорные реакции как в покое, так и при стимуляции вестибулярной системы в ходе реабилитации ее нарушенного функционирования.

Длительность приема указанных медикаментов (нередко – их комбинации) в сочетании с реабилитационными упражнениями может составить от 4 недель до 3 месяцев [13–15].

Итак, в решении трудных проблем диагностики и многопланового лечения разных вариантов вестибулярной дисфункции решающая роль принадлежит квартету клиницистов, обязанных консультировать таких пациентов. Если невролог, оториноларинголог, врач-интернист, офтальмолог и, что чрезвычайно важно, сам пациент объединят свои усилия, то будет именно так, как гласит латинская крылатая фраза: «Ubi concordia, ibi victoria» («Там победа, где согласие»).



Поступила / Received 15.03.2020

Поступила после рецензирования / Revised 05.04.2020

Принята в печать / Accepted 16.04.2020

Список литературы

- Hart C.W. The evaluation of vestibular function in health and disease. In: English G.M. (ed.). *Otolaryngology*. Hagerstown, Md.: Harper and Row; 1977, pp. 1–63.
- Морозова С.В. Организация медицинской помощи при острых периферических кохлеовестибулярных нарушениях. *ЛОР-практика*. 2012;(1):17–21. Режим доступа: <http://www.medcommunity.ru/periodic/lorpract/2012/01/index.html>.
- Замерград М.В., Парфенов В.А., Яхно Н.Н., Мельников О.А., Морозова С.В. Диагностика системного головокружения в амбулаторной практике. *Неврологический журнал*. 2014;19(2):23–30. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21507328>.
- Кунельская Н.Л., Байбакова Е.В., Чугунова М.А., Янюшкина Е.С., Зоева З.О., Никиткина Я.Ю., Манаенкова Е.А. Доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение горизонтального полукружного канала: диагностика и лечение. *Российская оториноларингология*. 2017;(1):60–67. doi: 10.18692/1810-4800-2017-1-60-67.
- Uemura T., Suzuki J.-I., Hozawa J., Highstein S.M. Neuro-otological examination with special reference to equilibrium function tests. Tokyo: Igaku Shoin Ltd.; 1977. 178 p.
- Swan I.R.C. Clinical tests of hearing and balance. In: Kerr A.G., Stephens D. (eds.). *Scott-Brown's Otolaryngology*. 6th ed. Butterworth-Heinemann International Editions, Oxford; 1997. 12 p.
- Лиленко С.В., Янов Ю.К., Ситников В.П. *Расстройства равновесия. Часть I: Этиопатогенез и диагностика*. СПб.: РИА-МИА; 2005. 128 с.
- Кудрявцева А.С., Амелин А.В., Лиленко С.В., Скоромец А.А. Дифференциальная диагностика рецидивирующих эпизодов головокружений. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2016;116(4):4–9. doi: 10.17116/jnevro2016116414-9.
- Лиленко С.В., Янов Ю.К., Андреева О.С., Цурикова Г.П. *Диагностика и лечение острых отогенных расстройств равновесия*. СПб.: СПб МАПО; 2009. 50 с.
- Левашов М.М. Визуальная оценка интенсивности нистагма в баллах для диагностики вестибулярной дисфункции. *Журнал ушных, носовых и горловых болезней*. 1979;(5):29–33.
- Halmagyi G.M., Curthoys I.S. A clinical sign of canal paresis. *Arch Neurol*. 1988;45(7):737–739. doi: 10.1001/archneur.1988.00520310043015.
- Доценко В.И., Усачев В.И., Морозова С.В., Скедина М.А. Современные алгоритмы стабилметрической диагностики постуральных нарушений в клинической практике. *Медицинский совет*. 2017;(8):116–122. doi: 10.21518/2079-701X-2017-8-116-122.
- Лиленко С.В. Диагностика и терапия острых кохлеовестибулярных расстройств сосудистого генеза. *Российская оториноларингология*. 2008;(6):184–188. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=14565062>.
- Зайцева О.В. Обследование и реабилитация больных с периферическим вестибулярным головокружением. *Вестник оториноларингологии*. 2010;(6):44–47. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=18261047>.
- Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Гусева А.Л. Современные подходы к диагностике и лечению головокружения. *Справочник поликлинического врача*. 2018;(6):75–81. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=36782027>.

References

- Hart C.W. The evaluation of vestibular function in health and disease. In: English G.M. (ed.). *Otolaryngology*. Hagerstown, Md.: Harper and Row; 1977, pp. 1–63.
- Morozova S.V. Organization of medical care for acute peripheral cochleovestibular disorders. *LOR-praktika = ENT practice*. 2012;(1):17–21. (In Russ.) Available at: <http://www.medcommunity.ru/periodic/lorpract/2012/01/index.html>.
- Zamergrad M., Parfenov V., Jahno N., Melnikov O., Morozova S. The diagnosis of systemic vertigo in out-patient practice. *Nevrologicheskii zhurnal = Neurological Journal*. 2014;19(2):23–30. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21507328>.
- Kunelskaya N.L., Baybakova E.V., Chugunova M.A., Yanyushkina E.S., Nikitkina Ya.Yu., Manaenkova E.A. Benign paroxysmal positional vertigo of horizontal semicircular canal: diagnostics and treatment. *Rossiyskaya otorinolaringologiya = Russian Otorhinolaryngology*. 2017;1:60–67. (In Russ.) doi.org/10.18692/1810-4800-2017-1-60-67.
- Uemura T., Suzuki J.-I., Hozawa J., Highstein S.M. Neuro-otological examination with special reference to equilibrium function tests. Tokyo: Igaku Shoin Ltd.; 1977. 178 p.
- Swan I.R.C. Clinical tests of hearing and balance. In: Kerr A.G., Stephens D. (eds.). *Scott-Brown's Otolaryngology*. 6th ed. Butterworth-Heinemann International Editions, Oxford; 1997. 12 p.
- Lilenko S.V., Yanov Yu.K., Sitnikov V.P. *Disorders of balance. Part I: Etiopathogenesis and diagnosis*. St. Petersburg: RIA-MIA; 2005. 128 p. (In Russ.)
- Kudryavtseva A.S., Amelin A.V., Lilenko S.V., Skoromets A.A. The differential diagnosis of recurrent episodes of vertigo. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakova*. 2016;116(4):4–9. (In Russ.) doi: 10.17116/jnevro2016116414-9.
- Lilenko S.V., Yanov Yu.K., Andreeva O.S., Tsurikova G.P. *Diagnosis and treatment of acute otogenic balance disorders: Manual for a doctor*. St. Petersburg: SPb MAPO; 2009. 50 p. (In Russ.)
- Levashov M.M. Visual assessment of nystagmus intensity in points for the diagnosis of vestibular dysfunction. *Zhurnal ushnykh, nosovykh i gorlovykh bolezney = Journal of Ear, Nose, and Throat Diseases*. 1979;(5):29–33. (In Russ.)
- Halmagyi G.M., Curthoys I.S. A clinical sign of canal paresis. *Arch Neurol*. 1988;45(7):737–739. doi: 10.1001/archneur.1988.00520310043015.
- Dotsenko V.I., Usachev V.I., Morozova S.V., Skedina M.A. Modern algorithms of postural disturbances in clinical practice. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2017;(8):116–122. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2017-8-116-122.
- Lilenko S.V. Diagnosis and therapy of acute cochleovestibular disorders of vascular origin. *Rossiyskaya otorinolaringologiya = Russian Otorhinolaryngology*. 2008;(6):184–188. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=14565062>.
- Zaitseva O.V. Examination and rehabilitation of patients with peripheral vestibular vertigo. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2010;(6):44–47. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=18261047>.
- Kryukov A.I., Kunelskaya N.L., Guseva A.L. Modern approaches to diagnosis and treatment of dizziness. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha = Polyclinic Practitioner's Reference*. 2018;6:75–81. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=36782027>.

Информация об авторах:

Лиленко Сергей Васильевич, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отдела разработки и внедрения высокотехнологичных методов лечения, руководитель вестибулярной лаборатории, Федеральное бюджетное государственное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; e-mail: lilenko@mail.ru

Аникин Игорь Анатольевич, д.м.н., профессор, руководитель отдела разработки и внедрения высокотехнологичных методов лечения, Федеральное бюджетное государственное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; e-mail: dr-anikin@mail.ru

Хамгушкева Наталия Николаевна, к.м.н., научный сотрудник отдела разработки и внедрения высокотехнологичных методов лечения, Федеральное бюджетное государственное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; e-mail: natalialor@gmail.com

Information about the authors:

Sergei V. Lilenko, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Lead Researcher, Department of Development and Application of High-Tech Treatment Methods, Head of Vestibular Laboratory, Federal State Budget Institution "Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 9, Bronnitskaya St., St. Petersburg, 190013, Russia; e-mail: lilenko@mail.ru

Igor A. Anikin, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Development and Application of High-Tech Treatment Methods, Federal State Budget Institution "Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 9, Bronnitskaya St., St. Petersburg, 190013, Russia; e-mail: dr-anikin@mail.ru

Natalia N. Khamgushkeeva, Cand. of Sci. (Med.), Researcher, Department of Development and Application of High-Tech Treatment Methods, Federal State Budget Institution "Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 9, Bronnitskaya St., St. Petersburg, 190013, Russia; e-mail: natalialor@gmail.com

Возможности закрытия стойкой перфорации барабанной перепонки: от исторических аспектов до современных методов

В.М. Свистушкин, ORCID: 0000-0001-7414-1293, e-mail: svvm3@yandex.ru

А.В. Золотова✉, ORCID: 0000-0002-3700-7367, e-mail: zolotova.anna.vl@gmail.com

Ж.Т. Мокоян, ORCID: 0000-0001-6537-0510, e-mail: god_zhan@mail.ru

П.С. Артамонова, ORCID: 0000-0002-4506-4599, e-mail: polina_lokshina2901@mail.ru

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

В статье обсуждается применение различных трансплантатов для закрытия стойкой перфорации барабанной перепонки. Описаны виды и варианты хирургического лечения хронического среднего отита в историческом аспекте. Проведен краткий обзор литературы по сравнению эффективности разных аутоотрансплантатов и способов устранения стойкого дефекта барабанной перепонки. Предложенные первоначально перемещенные кожные лоскуты и жировые аутографты быстро сменялись различными соединительнотканными свободными аутоотрансплантатами. Указано о единичных исследованиях, в которых для тимпаноластики применяли широкую фасцию бедра, венозную стенку, периост. Однако использование этих тканей не нашло широкого распространения в отохирургии. Особое внимание уделено работам, посвященным сравнительному анализу использования фасциальных и хрящевых лоскутов. Указанные аутографты в настоящее время наиболее часто используются для мирингопластики. При этом использование каждого из этих материалов сопряжено с известными преимуществами и недостатками. С помощью прочных хрящевых трансплантатов существует возможность закрытия больших дефектов, однако лоскут будет обладать слабой податливостью и гибкостью. В свою очередь, перихондрий и фасция височной мышцы более податливы, что улучшает механические свойства неоперированной мембраны, но при этом повышает риск образования ретракционных карманов и реперфораций. Ввиду этого на современном этапе продолжается поиск альтернативного метода устранения стойкой перфорации барабанной перепонки. В зарубежной литературе активно разрабатывают и применяют методы регенеративной медицины. Тканеинженерный подход позволяет восстановить поврежденную ткань за счет пролиферации полипотентных клеток и активации их миграции. Барабанная перепонка имеет большой регенеративный потенциал, что позволяет исключать необходимость применения стволовых клеток извне, используя менее сложный метод тканевой инженерии «in situ». При этом использование факторов, которые стимулируют регенерацию в сочетании с временной опорой, является ключевым в восстановлении целостности барабанной перепонки. Авторами статьи описаны преимущества новейшего метода тканевой инженерии и перспективы его дальнейшего применения.

Ключевые слова: хронический средний отит, тимпаноластика, аутоотрансплантат, тканевая инженерия, фактор роста фибробластов

Для цитирования: Свистушкин В.М., Золотова А.В., Мокоян Ж.Т., Артамонова П.С. Возможности закрытия стойкой перфорации барабанной перепонки: от исторических аспектов до современных методов. *Медицинский совет*. 2020;(6):122–126. doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-122-126.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Chronic tympanic membrane perforation closure: from historical aspects to modern methods

Valeriy M. Svistushkin, ORCID: 0000-0001-7414-1293, e-mail: svvm3@yandex.ru

Anna V. Zolotova✉, ORCID: 0000-0002-3700-7367, e-mail: zolotova.anna.vl@gmail.com

Zhanna T. Mokoyan, ORCID: 0000-0001-6537-0510, e-mail: god_zhan@mail.ru

Polina S. Artamonova, ORCID: 0000-0002-4506-4599, e-mail: polina_lokshina2901@mail.ru

First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

The article presents the different grafts for chronic tympanic membrane perforation closure. The types of surgical treatment of chronic otitis media are described in a historical aspect. The initially proposed vascularized skin grafts were quickly replaced by a range of connective tissue autografts. Authors indicated a few studies in which fascia lata, venous wall, periosteum were used for myringoplasty. However, these tissues are not widely used in otosurgery. The special attention is given to the comparative studies on the outcomes of closure with fascial and cartilage grafts. The last ones are currently

most commonly used for myringoplasty. Nonetheless, the use of each of these grafts is associated with indicated in the literature advantages and disadvantages. The cartilaginous grafts allow to close rather big perforations, but with lack of flexibility and pliability. On the other hand, flexible perichondrium and fascia improve the mechanical properties of neotympanic membrane yet increasing the risk of retraction and reperforation. Therefore, the search of alternative treatment for chronic tympanic membrane perforation is lasting at present. There are many studies on regenerative medicine in foreign literature. The tissue engineering approach allows to repair the damaged tissue due to proliferation of pluripotent cells and activation of their migration.

The tympanic membrane regenerative potential eliminates the need for external stem cells and allows to use less complicated “in situ” tissue engineering technique. The key of this technique is the combination of the regeneration regulating factors with temporary supporting scaffolds. The authors also describe the advantages of the modern tissue engineering approach and prospects for its further application to clinical practice.

Keywords: chronic otitis media, tympanoplasty, autograft, tissue engineering, fibroblast growth factor

For citation: Svistushkin V.M., Zolotova A.V., Mokoyan Z.T., Artamonova P.S. Chronic tympanic membrane perforation closure: from historical aspects to modern methods. *Meditssinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(6):122–126. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-122-126.

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

ВВЕДЕНИЕ

Хронический средний отит характеризуется наличием стойкой перфорации барабанной перепонки. Тимпанопластика представляет собой хирургическое восстановление целостности барабанной перепонки с возможной одновременной реконструкцией цепи слуховых косточек [1].

В настоящее время, с широким внедрением микроскопов и развитием инструментария, тимпанопластика становится рутинным хирургическим вмешательством во многих оториноларингологических стационарах [2].

ИСТОРИЯ ВОПРОСА

Впервые попытка мирингопластики, как и сам термин, были описаны еще в 1640 г. Banzer, который предлагал вводить в наружный слуховой проход трубку, при этом дистальный конец был покрыт фрагментом стенки свиного мочевого пузыря [3]. Первое упоминание о тимпанопластике в литературе появилось гораздо позднее. В 1952 г. Wullstein предложил этот термин и подробно описал в своей работе различные типы тимпанопластики в зависимости от уровня повреждения звукопроводящей цепи, при этом в качестве графта автор также использовал свободный кожный лоскут [4]. Другой немецкий отоларинголог Zoellner в 1955 г. описал тимпанопластику с использованием кожного лоскута на питающей сосудистой ножке [5]. Большинство неудачных исходов тимпанопластики, по данным Zoellner, были связаны со стяжением лоскута к медиальной стенке. Для предотвращения таких осложнений автором была предложена оригинальная техника тампонирования мезо- и гипотимпанума барабанной полости шелковой нитью, дистальный конец которой выводили с помощью тонкого катетера через слуховую трубу, полость носа и фиксировали на щеке, а спустя 2 недели тампон удаляли за дистальный конец [5].

Первоначально для замещения дефекта барабанной перепонки использовались кожные лоскуты, как свобод-

ные, так и перемещенные. Сравнительный анализ эффективности использования различных кожных аутографтов провели House W. et al. в 1961 г. Пациенты, включенные в исследование, были распределены на три группы в зависимости от используемых графтов [6]. В первой группе использовался цельный кожный трансплантат из заушной области, во второй группе – истонченный кожный трансплантат с предплечья, а в третьей – кожа наружного слухового прохода. Согласно результатам проведенного исследования, использование меатального кожного лоскута приводило к наилучшему заживлению и закрытию перфорации. Кожные трансплантаты обладают очевидными недостатками, такими как наличие волосяных фолликулов и сальных желез, чрезмерная толщина, плохая приживляемость [7].

Тем не менее в большинстве случаев, вплоть до 60-х гг. XX в., в отохирургии использовались именно аутотрансплантаты из кожи. Неудовлетворительные отдаленные результаты их использования обозначили необходимость поиска других соединительнотканых графтов [8].

Одним из первых описан жировой аутоотрансплантат как альтернатива кожному лоскуту. Преимуществами этого графта являются легкость и возможность взятия большого объема ткани. Существенным недостатком материала стала быстрая резорбируемость жира с неконтролируемым замещением его рубцовой тканью. Помимо прочего, использование жирового трансплантата существенно лимитирует размеры перфорации, которые могут быть эффективно закрыты [9]. На сегодняшний день жировая ткань в качестве аутоотрансплантата используется в основном для мирингопластики при острых центральных перфорациях [10, 11].

Впервые в качестве хрящевого трансплантата для тимпанопластики в 1964 г. был использован фрагмент четырехугольного хряща перегородки носа [12]. Основная идея использования хрящевой ткани заключалась в создании прочного каркаса при закрытии дефектов большого размера. Однако использование четырехугольного хряща требовало дополнительной, не

всегда обоснованной резекции перегородки носа, также ввиду недостаточной податливости и гибкости гиалинового хряща было не совсем удобным в микрохирургической практике и приводило к неудовлетворительным функциональным результатам. С 1964 г. для закрытия перфораций барабанной перепонки в качестве трансплантата начали использовать эластичный хрящ с козелка ушной раковины [13].

В литературе также встречаются единичные сообщения об использовании других соединительнотканых аутоотрансплантатов, в том числе широкой фасции бедра, венозной стенки, периоста, использование которых не нашло широкого применения в тимпанопластике [14–16].

Другой распространенный в современной отирургии соединительнотканый графт – фасциальный, впервые был описан в 1959 г. Согласно предложенной Ortegren методике, забор поверхностной фасции височной мышцы производили в вентральной части, где апоневротические волокна были наиболее выражены [13].

Наиболее часто используемые на современном этапе аутоотрансплантаты в отирургии – фасция височной мышцы, хрящ и надхрящница.

В 1968 г. в Швеции было проведено первое крупное сравнительное многоцентровое клиническое исследование эффективности мирингопластики при использовании различных аутоотрансплантатов [17]. Всего авторы изучили результаты 232 операций, из них 79 – с использованием кожного аутоотрансплантата, 74 – фасции височной мышцы, 79 – хондроперихондрия. Самый высокий показатель эффективности закрытия перфорации наблюдался в группе тимпанопластики с применением хондроперихондрия (61%). Хотя, по заключению авторов, во всех трех группах были получены сравнимые функциональные результаты – сокращение костно-воздушного интервала.

В 2016 г. опубликован метаанализ сравнительных исследований эффективности тимпанопластики с использованием хряща и фасции височной мышцы [18]. Авторы проанализировали 11 проспективных и 26 ретроспективных исследований, которые включали в сумме 3606 пациентов. Статистически значимых различий в эффективности закрытия перфораций в группах отмечено не было, так же как и в количестве случаев послеоперационного сохранения костно-воздушного интервала до 10 dB. Однако средние значения послеоперационных аудиологических показателей в группе фасции височной мышцы были лучше.

Тем не менее средние значения эффективности закрытия стойких перфораций барабанной перепонки фасцией височной мышцы составляют, по данным литературы, 93–97% [19].

Данные о возможности укрепления атрофичной барабанной перепонки фасцией височной мышцы или перихондрием не нашли подтверждения в проведенных клинических исследованиях [20]. Ни один из этих трансплантатов не является достаточно надежным для использования в случае дисфункции слуховой трубы.

Несмотря на лучшие функциональные результаты, эффективное применение этих графтов возможно только в случае хорошей вентиляции среднего уха, которая чаще всего страдает у пациентов с хроническим средним отитом [21].

Хрящевые аутоотрансплантаты отличает высокая прочность и возможность закрытия больших дефектов, к ограничениям можно отнести недостаточную податливость и гибкость. В свою очередь, перихондрий и фасция височной мышцы по своим механическим параметрам более близки к ткани барабанной перепонки, что, несомненно, важно для достижения адекватного функционального результата. Однако их чрезмерная податливость повышает риск развития ретракционных карманов и реперфораций [21].

Любой дефект барабанной перепонки должен быть закрыт для восстановления нормальной функции звукопроводения и для профилактики развития среднего отита и холестеатомы. На сегодняшний день пул доступных хирургических методик тимпанопластики с использованием аутографтов достаточно велик. Согласно классификации, опубликованной Tos в 2008 г., 23 методики тимпанопластики с использованием хряща распределены в 6 основных групп [22]. Несмотря на достаточно высокий уровень эффективности закрытия перфораций, тимпанопластика, как высокотехнологичное хирургическое вмешательство, является дорогостоящей процедурой, требующей длительного пребывания пациента в стационаре для уменьшения риска развития возможных осложнений, среди которых – повреждение лицевого нерва, формирование ретракционного кармана, реперфорация. С другой стороны, во многих развивающихся странах, в которых недоступно выполнение высокотехнологичных операций, в том числе тимпанопластики, отмечается более высокий уровень распространенности хронического среднего отита [23].

ТКАНЕИНЖЕНЕРНЫЙ ПОДХОД

Совершенно очевидна необходимость поиска альтернативной методики закрытия перфораций барабанной перепонки, менее дорогостоящей и менее инвазивной. Предлагаемые тканевой инженерией решения соответствуют этим запросам [24]. Помимо прочего, тканеинженерный подход направлен не на замещение дефекта, а на восстановление поврежденной ткани путем активирования миграции и пролиферации полипотентных клеток. Наличие собственного регенеративного потенциала барабанной перепонки позволяет использовать менее сложный метод тканевой инженерии «in situ», исключающей необходимость использования стволовых клеток извне [25, 26]. Таким образом, применение регуляторных факторов, стимулирующих регенерацию, при условии наличия временной опоры, позволяет восстановить барабанную перепонку. В качестве временной опоры, так называемого скаффолда, может быть использован любой синтетический или эндогенный материал при условии сходства его механи-

ческих параметров параметрам межклеточного матрикса восстанавливаемой ткани. В случае регенерации барабанной перепонки наиболее эффективно использование коллагенового скаффолда, учитывая строение фиброзного слоя барабанной перепонки.

Среди опубликованных работ, посвященных тканеинженерному закрытию перфорации барабанной перепонки, особого внимания заслуживает исследование, проведенное Kanemaru et al. [27]. Авторы оценивали эффективность комбинации коллагенового скаффолда с рекомбинантным фактором роста фибробластов в клинической практике. По результатам проведенной работы у 52 из 53 пациентов основной группы было отмечено восстановление целостности барабанной перепонки, улучшение слуха и лишь у 1 из 10 пациентов – в контрольной группе. В своем комментарии, опубликованном позднее в том же журнале, руководитель Отделения хирургии головы и шеи Стенфордского Университета Robert Jackler отмечает, что полученные Kanemaru результаты при их успешном воспроизведении можно считать потенциально самым выдающимся скачком в развитии отиатрии со времен создания кохлеарного импланта [24].

На базе клиники болезней уха, горла и носа Сеченовского Университета проведены экспериментальные исследования эффективности использования основного фактора роста фибробластов и коллагенового скаффолда на модели стойкой перфорации барабанной перепонки у лабораторных животных (шиншиллы). По результатам гистологического исследования, а также анализа механических параметров (атомно-силовая микроскопия) выявлено, что все перфорации в основной группе были закрыты по окончании периода наблюдения, при этом отмечалось восстановление трехслойной структуры барабанной перепонки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, данная методика на экспериментальном уровне зарекомендовала себя как эффективная, ввиду чего в дальнейшем планируется применение тканеинженерного подхода для закрытия стойких перфораций барабанной перепонки в клинической практике. 

Поступила / Received 10.03.2020

Поступила после рецензирования / Revised 23.03.2020

Принята в печать / Accepted 28.03.2020

Список литературы / References

1. Sarkar S., Roychoudhury A., Roychoudhuri B.K. Tympanoplasty in children. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2009;266(5):627–633. doi: 10.1007/s00405-008-0908-1.
2. Alicandri-Ciufelli M., Marchioni D., Grammatica A., Soloperto D., Carpeggiani P., Monzani D., Presutti L. Tympanoplasty: an up-to-date pictorial review. *J Neuroradiol.* 2012;39(3):149–157. doi: 10.1016/j.neurad.2011.05.004.
3. Storrs L. Myringoplasty. *The Laryngoscope.* 1966;76(2):185–195. doi: 10.1288/00005537-196602000-00001.
4. Wullstein H. Theory and Practice of Tympanoplasty. *Laryngoscope.* 1956;66(8):1076–1093. doi: 10.1288/00005537-195608000-00008.
5. Zöllner F. The Principles of Plastic Surgery of the Sound-Conducting Apparatus. *The Journal of Laryngology & Otology.* 1955;69(10):637–652. doi: 10.1017/s0022215100051240.
6. House W.F., & Sheehy J.L. Myringoplasty: Use of Ear Canal Skin Compared with Other Techniques. *Archives of Otolaryngology – Head and Neck Surgery.* 1961;3(4):407–415. doi: 10.1001/archotol.1961.00740020417009.
7. Haynes D.S., Vos I.D., Labadie R.F. Acellular allograft dermal matrix for tympanoplasty. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;13(5):283–286. doi: 10.1097/01.moo.0000172820.97322.8d.
8. Schuknecht H.F. Myringoplasty. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1976;1(1):53–65. doi: 10.1111/j.1365-2273.1976.tb00642.x.
9. Van Deinsen, J.B., van den Borg R.E. Attico-antrotomy with Abdominal Fat Transplantation and Myringoplasty. *ORL.* 1958;20(4–5):327–332. doi: 10.1159/000274163.
10. Acar M., Yazıcı D., San T., Muluk N., Cingi C. Fat-plug myringoplasty of ear lobule vs abdominal donor sites. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology.* 2014;272(4):861–866. doi: 10.1007/s00405-014-2890-0.
11. Kwong K., Smith M., Cotichia J. Fat graft myringoplasty using umbilical fat. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology.* 2012;76(8):1098–1101. doi: 10.1016/j.ijporl.2012.04.007.
12. Salen B. Myringoplasty Using Septum Cartilage. *Acta Otolaryngol.* 1964;188(Suppl 188):82. doi: 10.3109/00016486409134544.
13. Heermann J. Jr., Heermann H., Kopstein E. Fascia and cartilage palisade tympanoplasty. *Nine years' experience.* *Arch Otolaryngol.* 1970;91(3):228–241. doi: 10.1001/archotol.1970.00770040334004.
14. Shea J. Jr. Vein graft closure of eardrum perforations. *J Laryngol Otol.* 1960;74(6):358–362. doi: 10.1017/s002221510005670x.
15. ElTaher M., Othman Y., Mohammed I., Ali K. Periosteal Graft Myringoplasty: Our Experience. *International archives of otorhinolaryngology.* 2018;22(4):374–377. doi: 10.1055/s-0037-1613716.
16. Lee D.H., Jun B.C., Jung S.H., Song C.E. Deep temporal fascial-periosteal flap for canal wall down mastoidectomy. *The Laryngoscope.* 2006;116(12):2229–2231. doi: 10.1097/01.mlg.0000245976.01691.c6.
17. Full-Thickness Skin, Fascia and Cartilage with its Perichondrium in Myringoplasty: A summary and analysis of the results of 232 consecutive clinical operations. *Acta Oto-Laryngologica.* 1968;66(Suppl 244):47–57. doi: 10.3109/00016486809123533.
18. Jalali M.M., Motasaddi M., Kouhi A., Dabiri S., Soleimani R. Comparison of cartilage with temporalis fascia tympanoplasty: A meta-analysis of comparative studies. *Laryngoscope.* 2017;127(9):2139–2148. doi: 10.1002/lary.26451.
19. Sheehy J.L., Anderson R.G. Myringoplasty. A review of 472 cases. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1980;89(4):331–334. doi: 10.1177/000348948008900407.
20. Buckingham R.A. Fascia and perichondrium atrophy in tympanoplasty and recurrent middle ear atelectasis. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1992;101(9):755–758. doi: 10.1177/000348949210100907.
21. Mouna B., Khalifa M., Ghammem M. et al. Cartilage and Fascia Graft In Type 1 Tympanoplasty: Comparison of Anatomical and Audological Results. *J Craniofac Surg.* 2019;30(4):e297–e300. doi: 10.1097/scs.00000000000005278.
22. Tos M. Cartilage tympanoplasty methods: proposal of a classification. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008;139(6):747–758. doi: 10.1016/j.ototns.2008.09.021.
23. Lou Z., Tang Y., Yang J. A prospective study evaluating spontaneous healing of aetiology, size and type-different groups of traumatic tympanic membrane perforation. *Clinical Otolaryngology.* 2011;36(5):450–460. doi: 10.1111/j.1749-4486.2011.02387.x.
24. Holmes D. Eardrum regeneration: membrane repair. *Nature.* 2017; 546:5. doi: 10.1038/54655a.
25. Knutsson J., von Unge M., Rask-Andersen H. Localization of Progenitor/Stem Cells in the Human Tympanic Membrane. *Audiology and Neurotology.* 2011;32(4):263–269. doi: 10.1159/000320612.
26. Hong P., Bance M., Gratzer P. Repair of tympanic membrane perforation using novel adjuvant therapies: A contemporary review of experimental and tissue engineering studies. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2013;77(1):3–12. doi: 10.1016/j.ijporl.2012.09.022.
27. Kanemaru S., Umeda H., Kitani Y., Nakamura T., Hirano S., Ito J. Regenerative Treatment for Tympanic Membrane Perforation. *Otology & Neurotology.* 2011;32(8):1218–1223. doi: 10.1097/mao.0b013e31822e0e53.

Информация об авторах:

Свистушкин Валерий Михайлович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: svvm3@yandex.ru

Золотова Анна Владимировна, к.м.н., ассистент кафедры болезней уха, горла и носа, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: zolotova.anna.vl@gmail.com

Мокоян Жанна Тиграновна, ассистент кафедры болезней уха, горла и носа, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: god_zhan@mail.ru

Артамонова Полина Сергеевна, старший лаборант кафедры болезней уха, горла и носа, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: polina_lokshina2901@mail.ru

Information about the authors:

Valeriy M. Svistushkin, Dr. of Sci. (Med.), professor, Head of the Department of ENT Diseases, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: svvm3@yandex.ru

Anna V. Zolotova, Cand. of Sci. (Med.), Teaching Assistant, Chair for Otorhinolaryngology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: zolotova.anna.vl@gmail.com

Zhanna T. Mokoyan, Teaching Assistant, Chair for Otorhinolaryngology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: god_zhan@mail.ru

Polina S. Artamonova, Senior Assistant, Chair for Otorhinolaryngology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: polina_lokshina2901@mail.ru

Анализ результатов хирургического лечения пациентов с хроническим ринитом

В.М. Свистушкин, ORCID: 0000-0002-1257-9879, e-mail: svvm3@yandex.ru

Е.С. Щенникова, ORCID: 0000-0003-4755-0205, e-mail: katt-she@yandex.ru

Э.В. Синьков✉, ORCID: 0000-0003-4870-5977, e-mail: 1178461@mail.ru

В.П. Соболев, ORCID: 0000-0002-7372-3299, e-mail: sobolev1972@mail.ru

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Введение. Существенно влияющая на качество жизни хроническая заложенность носа, вызванная отеком нижней носовой раковины, затрагивает 20% населения. Медикаментозное лечение хронического ринита считается стартовой терапией, однако при отсутствии эффекта от консервативных методов лечения и сохранении жалоб на затруднение носового дыхания как преобладающего симптома встает вопрос о выборе оптимального вида хирургического вмешательства на нижних носовых раковинах. В настоящее время существует большое количество методик воздействия на слизистую оболочку нижних носовых раковин. Учитывая высокую распространенность, хирургическое лечение пациентов с данной патологией является актуальной проблемой современной оториноларингологии.

Цель: изучение эффективности и сравнение сроков реабилитации пациентов после подслизистой лазерной деструкции лучом волоконного лазера с длиной волны 1,56 мкм и подслизистой радиоволновой вазотомии при помощи радиоволнового электрода аппарата Ellman Surgitron частотой 4 МГц у пациентов с хроническим ринитом.

Материалы и методы. В исследование были включены данные обследования 60 пациентов в возрасте от 18 до 80 лет с хроническим ринитом, госпитализированных для проведения хирургического лечения. Применяли полупроводниковый лазер с длиной волны 1,56 мкм и радиоволновой электрод аппарата Ellman Surgitron частотой 4 МГц. Проведен анализ субъективных ощущений пациентов с помощью опросника SNOT20, данных эндоскопического осмотра, передней активной риноманометрии, сахаринового теста.

Выводы. Благодаря полученным результатам доказана более высокая эффективность и безопасность подслизистой лазерной деструкции нижних носовых раковин по сравнению с радиоволновой хирургией у больных хроническим ринитом.

Ключевые слова: хронический ринит, неаллергический ринит, аллергический ринит, лазерная хирургия, радиоволновая хирургия.

Для цитирования: Свистушкин В.М., Щенникова Е.С., Синьков Э.В., Соболев В.П. Анализ результатов хирургического лечения пациентов с хроническим ринитом. *Медицинский совет*. 2020;(6):127–131. doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-127-131.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Analysis of surgical treatment results of patients with chronic rhinitis

Valeriy M. Svistushkin, ORCID: 0000-0002-1257-9879, e-mail: svvm3@yandex.ru

Ekaterina S. Shchennikova, ORCID: 0000-0003-4755-0205, e-mail: katt-she@yandex.ru

Eduard V. Sin'kov✉, ORCID: 0000-0003-4870-5977, e-mail: 1178461@mail.ru

Vasily P. Sobolev, ORCID: 0000-0002-7372-3299, e-mail: sobolev1972@mail.ru

First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Introduction. Chronic nasal congestion caused by edema of inferior turbinate affect 20% of population and strongly influences their quality of life. Pharmacological treatment of chronic rhinitis is considered to be the first line therapy. However, if conservative treatment is not effective and clinical signs are not disappearing the question about relevant surgical treatment is arising. Nowadays there are many methods of exposure on mucosa of the inferior turbinate. Considering high incidence of the pathology surgical treatment is of current importance in modern otorhinolaryngology.

Objective. Assessment of the effectiveness and comparison of the period of rehabilitation after submucosal laser destruction by laser beam with wavelength 1,56 and after submucosal destruction by radiosurgical instruments Ellman Surgitron with a frequency of 4 MHz in patients with chronic rhinitis.

Methods. 60 patients were included into the study aged from 18 to 80 years old with chronic rhinitis. All the patients were admitted to the department to perform surgical treatment. Semiconducted laser with wavelength 1,56 and radiosurgical instrument Ellman Surgitron with frequency of 4 MHz were applied to the treatment. We assessed SNOT20 score, endoscopic features, anterior active rhinomanometry and saccharin test results in all patients following the surgery.

Conclusions. The data we have obtained provide the basis for choosing semiconductor laser as more effective and safe technique for the treatment of patients with chronic rhinitis.

Keywords: chronic rhinitis, non-allergic rhinitis, allergic rhinitis, laser surgery, radiosurgery

For citation: Svistushkin V.M., Shchennikova E.S., Sin'kov E.V., Sobolev V.P. Analysis of surgical treatment results of patients with chronic rhinitis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(6):127–131. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-127-131.

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

ВВЕДЕНИЕ

Хронический ринит (ХР) – это воспаление слизистой оболочки полости носа, приводящее к затруднению носового дыхания, ринорее, постназальному затеку, чиханию. Комбинации симптомов могут быть различными, но для постановки диагноза два симптома должны присутствовать в течение как минимум 1 ч в день и в течение 12 недель в год [1].

По данным эпидемиологических исследований, около 20% населения страдают хроническим ринитом, а до 40% людей периодически отмечают наличие тех или иных симптомов этого заболевания [2–4]. Среди всей ЛОР-патологии хронический ринит составляет от 4,1–6,6 до 16–18%, а медикаментозный ринит – 1% [5, 6].

ХР подразделяется на неинфекционный аллергический, неинфекционный неаллергический и инфекционный ринит [7]. Неаллергический ринит характеризуется неIgE-опосредованными симптомами и подразделяется на следующие подтипы: гормональный, пищевой, медикаментозный, возрастной, атрофический, профессиональный, идиопатический [8–10].

Медикаментозный ринит является наиболее распространенным из подтипов неаллергического ринита и составляет по меньшей мере две трети всех пациентов с неаллергическим ринитом [11]. У пациентов с аллергическим и неаллергическим ринитом в равной степени (63,4 и 66,9%) может возникать гиперреактивность слизистой оболочки – это повышенная чувствительность слизистой оболочки носа к различным неспецифическим раздражителям, которые не вызывают симптомов у здоровых людей. К триггерам можно отнести табачный дым, духи, сильные запахи, изменения температуры или влажности [12]. Но симптомы ХР могут возникать и без воздействия триггеров.

Клинические проявления могут быть различными, но преобладающими симптомами являются затруднение носового дыхания и слизистые выделения из носа [13], которые снижают качество жизни пациентов, ухудшают их психоэмоциональное состояние, ограничивают социальную активность, что вынуждает пациента обращаться за медицинской помощью [14]. Со временем ХР способствует развитию воспалительных заболеваний околоносовых пазух и среднего уха [15]. Медикаментозное лечение хронического ринита считается стартовой терапией [16–21]: ирригационная терапия, топические кортикостероиды, однако при отсутствии эффекта от консервативных методов лечения и сохранении жалоб на затруднение носового дыхания как преобладающего симптома встает вопрос о выборе оптимального вида хирургического вмешательства на нижних носовых раковинах. В настоящее время при лечении больных хроническим ринитом широко используется хирургический способ. Наиболее частым хирургическим вмешательством при хроническом рините является подслизистая вазотомия нижних носовых раковин. Она выполняется механическим способом (скальпелем и распатором), лучом лазера, ультразвуком. По данным литературы, использование

ультразвуковой, криодеструкции, гальванокаустики, аргон-плазменной и механической технологий в хирургическом лечении больных хроническим ринитом недостаточно эффективно: отмечены осложнения и рецидивы заболевания, требующие повторного хирургического вмешательства [22–30]. Поэтому исследования по повышению эффективности хирургического лечения больных хроническим ринитом актуальны в оториноларингологии.

Целью данного исследования является изучение эффективности и сравнение сроков реабилитации пациентов после подслизистой лазерной деструкции и подслизистой радиоволновой вазотомии у пациентов с хроническим ринитом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В наше исследование были включены 60 пациентов обоего пола в возрасте от 18 до 80 лет с хроническим ринитом, госпитализированные в Клинику болезней уха, горла и носа Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) для хирургического лечения. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и были разделены на две группы. Все операции выполнялись под местной аппликационной анестезией 10% лидокаина и инфильтрационной анестезией ультракаина форте (1:100 000). Первой группе пациентов (n = 30) выполнялась подслизистая лазерная деструкция нижних носовых раковин аппаратом ЛСП «ИРЭ-Полус» (Россия) с длиной волны 1,56 мкм и мощностью 5 Вт в непрерывном режиме. После проведения местной анестезии под слизистую оболочку переднего конца нижней носовой раковины вводили волокно на всем протяжении носовой раковины, по направлению к задним отделам носовой раковины. Во второй группе (n = 30) проводилась подслизистая радиоволновая вазотомия нижних носовых раковин при помощи аппарата Ellman Surgitron частотой 4 МГц в режиме коагуляции. После проведения местной анестезии под слизистую оболочку переднего конца нижней носовой раковины вводили радиоволновый биполярный электрод, проводили на всю длину рабочей части, воздействуя на ткани сразу после введения электрода в течение 10–15 с, на частоте 4 МГц при мощности 40 Вт. Параллельно ассистент проводил аспирацию образующегося дыма.

Обращали внимание в интра- и постоперационном периоде на кровотечение, необходимость проведения передней тампонады, отечность слизистой оболочки носа, образование корок и ощущение дискомфорта. Эффективность лечения оценивалась накануне операции, на 3, 7, 10 сутки, через 1 и 6 месяцев после операции.

Субъективные ощущения пациента, изначальная степень тяжести жалоб и динамика состояния оценивались при помощи опросника SNOT-20 Sino-nasal Outcome Test (Piccirillo, 2002 г.). Оценка объективных данных была основана на результатах эндоскопического осмотра полости носа, данных передней активной риноманометрии, сахаринового теста.

Показанием к выполнению хирургического лечения являлись наличие симптомов ринита и неэффективность

консервативной терапии длительностью не менее 3 месяцев, противопоказанием – сопутствующая патология полости носа и околоносовых пазух, острые или обострения хронических заболеваний, наличие в анамнезе или в настоящее время признаков клинически значимого неконтролируемого заболевания любого органа или системы органов, беременность.

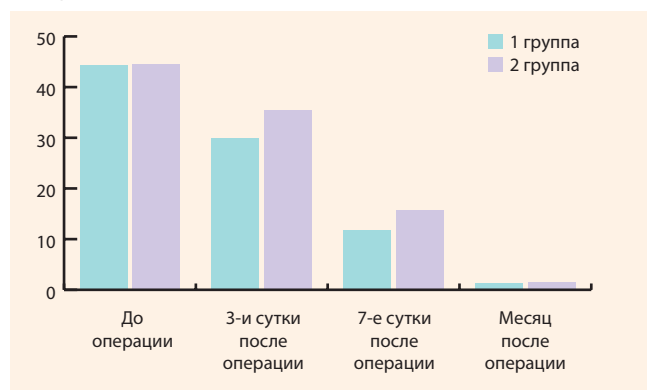
Преимуществами лазерного и радиоволнового методов хирургического лечения является их коагулирующая способность. В результате нет необходимости проводить тампонаду полости носа, что способствует ускорению репаративных процессов в зоне операции. При выполнении тампонады происходит дополнительное травмирование слизистой оболочки, в той или иной степени приводящее к снижению мукоцилиарного транспорта, нарушению двигательной активности ресничек мерцательного эпителия и, соответственно, реологических свойств назальной слизи.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным анкеты SNOT-20, на момент включения в исследование достоверных различий между группами не отмечалось ни по одному из пунктов. Суммарные показатели качества жизни в 1-й и 2-й группах составляли 44,26 и 44,57 балла соответственно. Анализ полученных нами данных по результатам показателей SNOT20 показал, что наиболее значимыми жалобами пациенты называли затруднение носового дыхания, пробуждения ночью, «текущий» нос/ринорея, трудность засыпания, недосыпание. На третьи сутки в первой группе общая сумма набранных баллов равнялась 29,93, а во второй – 35,39. На 7-е сутки после операции более высокие баллы также сохранялись у пациентов второй группы (15,62 балла) по сравнению с первой (11,75 балла). Через месяц данные опросника SNOT-20 выявили значительное субъективное улучшение носового дыхания в обеих группах, и баллы достоверно не отличались ни по одной из шкал (рис. 1). Таким образом, на основании полученных результатов оценки качества жизни в изучаемых группах больных при помощи теста SNOT-20 было показано, что применение

● **Рисунок 1.** Результаты опросника SNOT-20

● **Figure 1.** Results of the SNOT-20 questionnaire



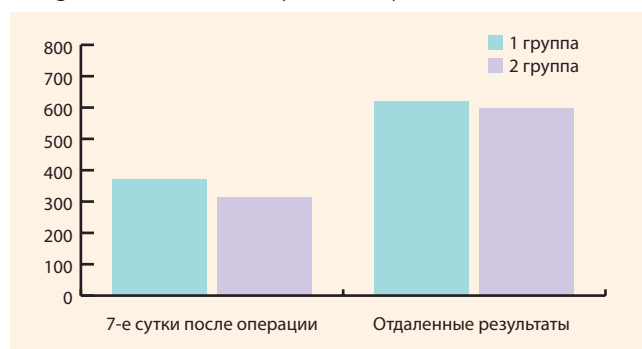
ние подслизистой лазерной деструкции нижних носовых раковин приводит к более быстрому восстановлению качества жизни пациентов с ХР.

По данным эндоскопической картины, у пациентов в первой группе (подслизистая лазерная деструкция нижних носовых раковин) образование корок в полости носа в раннем послеоперационном периоде наблюдалось у трех больных (10%), гиперемия ткани, отек начали спадать на 1-е сутки и уже на 7-е сутки были минимальными. Во второй группе при РВ-воздействии отмечалось более длительное сохранение реактивных явлений, у 13 больных (43,3%) – обильное образование корок на 1–7-е сутки после операции, уменьшение отека наблюдали на 7–10-е сутки.

По результатам ПАРМ, до операции у всех пациентов наблюдалось затруднение носового дыхания разной степени выраженности, но достоверных различий показателей суммарного объемного потока (СОП) и суммарного сопротивления (СС) между группами не отмечалось. На 7-е сутки после операции среднее значение СОП и СС у пациентов 1-й группы составило СОП = 370,4 см³/с, СС = 1,67 Па/см³/с, 2-й группы: СОП = 315,7 см³/с, СС = 1,78 Па/см³/с. Функциональные показатели слизистой оболочки полости носа в отдаленном периоде улучшились, объем вдыхаемого воздуха увеличился по сравнению с ближайшими результатами, достоверной разницы между двумя группами не отмечалось, в 1-й группе СОП = 619,3 см³/с, СС = 1,1 Па/см³/с, во 2-й группе СОП = 598,5 см³/с, СС = 1,51 Па/см³/с (рис. 2).

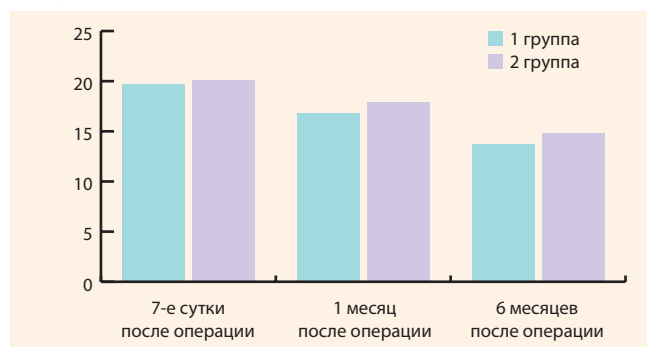
● **Рисунок 2.** Результаты ПАРМ (СОП, см³/с)

● **Figure 2.** AARM results (TVF, cm³/s)



По данным сахаринового теста (рис. 3) до хирургического лечения время мукоцилиарного транспорта составило в среднем 25–27 мин. По полученным данным в обеих группах уже на 7-е сутки отмечалось уменьшение времени: в первой – 19,7 мин, во второй – 20,1 мин, через 1 месяц после лазерного воздействия – 16,8 мин, после радиоволнового – 17,9 мин, а через 6 месяцев в 1-й группе среднее время составило 13,7 мин, а во 2-й – 14,8. По полученным результатам можно сделать вывод, что лазерное и радиоволновое воздействия безопасны для реснитчатого эпителия слизистой оболочки нижних носовых раковин и повышают эффективность мукоцилиарного транспорта.

● **Рисунок 3.** Результаты сахаринового теста, мин
 ● **Figure 3.** Saccharin test results, min



После проведения лазерной деструкции не было интраоперационных кровотечений, в то время как при проведении радиоволновой вазотомии кровотечение возникло у пяти пациентов (16,7%), которым выполнена передняя тампонада эластичными тампонами. Осложнений в виде кровотечений в послеоперационном периоде не возникало ни у одного пациента.

Исходя из наших наблюдений, можно сделать вывод, что субъективное и объективное уменьшение выраженности симптомов ХР в более короткий срок происходило у пациентов первой группы. Более быстрая динамика восстановления функциональных показателей отмечалась в группе больных, оперированных полупроводниковым лазером.

ВЫВОДЫ

Ближайшие результаты показали более высокую эффективность и безопасность лазерного, чем РВ-метода, у больных с хроническим ринитом. Таким образом, лазер представляет собой высокоэффективный, безопасный и хорошо переносимый вариант хирургического лечения, который обеспечивает длительное выздоровление за счет значительного улучшения носового дыхания и прекращения использования деконгестантов.

Поступила / Received 20.01.2020
 Поступила после рецензирования / Revised 15.02.2020
 Принята в печать / Accepted 06.03.2020

Список литературы

- Bousquet J, Khaltaev N, Cruz A.A., Denburg J., Fokkens W.J., Togias A. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008. *Allergy*. 2008;63(S86):8–160. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x.
- Seeger J., Zenev E., Gundlach P., Stein T., Müller G. Bipolar radiofrequency-induced thermotherapy of turbinate hypertrophy: pilot study and 20 months' follow-up. *Laryngoscope*. 2003;113(1):130–135. doi: 10.1097/00005537-200301000-00024.
- Sur D.K.C., Plesa M.L. Chronic Nonallergic Rhinitis. *Am Fam Physician*. 2018;98(3):171–176. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/30215894>.
- Settipane R.A., Charnock D.R. Epidemiology of rhinitis: allergic and nonallergic. *Clin Allergy Immunology*. 2007;19:23–34. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17153005>.
- Акимов А.В. Клинико-функциональное обоснование радиоволновой хирургии вазомоторного ринита: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 2009. Режим доступа: <http://medical-diss.com/docreader/287207/a?#?page=1>.
- Янов Ю.К., Кошель В.И., Иволга Т.И., Кошель И.В. Региональные аспекты распространенности и организации помощи больным хроническим гипертрофическим ринитом в Ставропольском крае. *Российская оториноларингология*. 2010;(2):460–465. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=27627028>.
- Manesh P.A. Implementing precision medicine in best practices of chronic airway diseases. *Indian J Med Res*. 2019;149(6):802–803. doi: 10.4103/ijmr.ijmr_608_19.
- Hellings P.W., Klimek L., Cingi C., Agache I., Akdis C., Bachert C. et al. Non-allergic Rhinitis: Position Paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2017;72(11):1657–1665. doi: 10.1111/all.13200.
- Settipane R.A., Kaliner M.A. Nonallergic rhinitis. *Am J Rhinol Allergy*. 2013;27(3S):S48–S51. doi: 10.2500/ajra.2013.27.3927.
- Kaliner M.A. Nonallergic rhinopathy (formerly known as vasomotor rhinitis). *Immunol Allergy Clin North Am*. 2011;31(5):441–455. doi: 10.1016/j.iac.2011.05.007.
- Meng C., Li L., Jiang X., Dong Z., Zhu D. Clinical characteristics in patients with non-allergic rhinitis and allergic rhinitis: preliminary analysis. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2010;45(12):999–1002. (In Chinese) Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21215048>.
- Segboer C.L., Holland C.T., Reinartz S.M., Terreehorst I., Gevorgyan A., Hellings P.W. et al. Nasal hyper-reactivity is a common feature in both allergic and nonallergic rhinitis. *Allergy*. 2013;68(11):1427–1434. doi: 10.1111/all.12255.
- Alt J.A., Sautter N.B., Mace J.C., Detwiller K.Y., Smith T.L. Antisomnogenic cytokines, quality of life, and chronic rhinosinusitis: a pilot study. *Laryngoscope*. 2014;124(4):E107–E114. doi: 10.1002/lary.24412.
- Bernstein J.A. Nonallergic rhinitis: therapeutic options. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2013;13(4):410–416. doi: 10.1097/ACI.0b013e3283630cd8.
- Крюков А.И., Царапкин Г.Ю., Зайратьянц О.В., Товмасын А.С., Панасов С.А., Артемьева-Карелова А.В. Современные аспекты хирургического лечения вазомоторного ринита. *Российская ринология*. 2017;25(2):10–14. doi: 10.17116/rosrino201725210-14.
- Lynde C.W., Sussman G., Dion P.L., Guenther L., Hébert J., Rao J. et al. Multidisciplinary Real-World Experience With Bilastine, a Second Generation Antihistamine. *J Drugs Dermatol*. 2020;19(2):145–154. doi: 10.36849/JDD.2020.4835.
- Segboer C., Gevorgyan A., Avdeeva K., Chusakul S., Kanjanaumporn J., Aemjaturapat S. et al. Intranasal corticosteroids for non-allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;2019(11). doi: 10.1002/14651858.CD010592.pub2.
- Tan L., Xu Y. Application of nasal saline irrigation in nasal inflammatory diseases. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2019;33(1):90–96. (In Chinese) doi: 10.13201/j.issn.1001-1781.2019.01.020.
- Kanjanawasee D., Seresirikachorn K., Chitsuthipakorn W., Snidvongs K. Hypertonic Saline Versus Isotonic Saline Nasal Irrigation: Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Rhinol Allergy*. 2018;32(4):269–279. doi: 10.1177/1945892418773566.
- Дробышев В.А., Шпагина Л.А., Кармановская С.А., Зайцева И.Г. Инновационные технологии полного объемного промывания полости носа в лечении аллергического и вазомоторного ринитов. *Вестник оториноларингологии*. 2018;83(5):59–64. doi: 10.17116/otorino20188305159.
- Bridgerman M.B. Overcoming barriers to intranasal corticosteroid use in patients with uncontrolled allergic rhinitis. *Integr Pharm Res Pract*. 2017;6:109–119. doi: 10.2147/IRPS.129544.
- Van Gerven L., Boeckstaens G., Jorissen M., Fokkens W., Hellings P.W. Short-time cold dry air exposure: A useful diagnostic tool for nasal hyper-responsiveness. *Laryngoscope*. 2012;122(12):2615–2620. doi: 10.1002/lary.23495.
- Hur K., Liang J., Lin S.Y. The role of secondhand smoke in sinusitis: a systematic review. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2014;4(1):22–28. doi: 10.1002/alr.21232.
- Ronmark E.P., Ekerljung L., Mincheva R., Sjolander S., Hagstad S., Wennergren G. et al. Different risk factor patterns for adult asthma, rhinitis and eczema: results from West Sweden Asthma Study. *Clin Transl Allergy*. 2016;6:28. doi: 10.1186/s13601-016-0112-0.
- Hisinger-Mölkänen H., Piirilä P., Hahtela T., Sovijärvi A., Pallasaho P. Smoking, environmental tobacco smoke and occupational irritants increase the risk of chronic rhinitis. *World Allergy Organization Journal*. 2018;11:6. doi: 10.1186/s40413-018-0184-5.
- Bhandarkar N.D., Smith T.L. Outcomes of surgery for inferior turbinate hypertrophy. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;18(1):49–53. doi: 10.1097/MOO.0b013e328334d974.
- Passali D., Loglisci M., Politi L., Passali G.C., Kern E. Managing turbinate hypertrophy: coblation vs. radiofrequency treatment. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016;273:1449–1453. doi: 10.1007/s00405-015-3759-6.
- Puterman M.M., Segal N., Joshua B.-Z. Endoscopic, assisted, modified turbinoplasty with mucosal flap. *J Laryngol Otol*. 2012;126(5):525–528. doi: 10.1017/S0022215112000163.
- Tovar S.V., Delgado V. H. Immunotherapy as a Treatment for Patients With Allergic Rhinitis. *Rev Allerg Mex*. 1997;44(2):39–41. (In Spanish) Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9296823>.
- Hartley C., Willatt D.J. Cryotherapy in the treatment in chronic nasal obstruction: indications in adults. *J Laryngol Otol*. 1995;109(8):729–732. doi: 10.1017/S0022215100131160.

References

- Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A., Denburg J., Fokkens W.J., Togias A. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008. *Allergy*. 2008;63(5):8–160. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x.
- Seeger J., Zenev E., Gundlach P., Stein T., Müller G. Bipolar radiofrequency-induced thermotherapy of turbinate hypertrophy: pilot study and 20 months' follow-up. *Laryngoscope*. 2003;113(1):130–135. doi: 10.1097/00005537-200301000-00024.
- Sur D.K.C., Plesa M.L. Chronic Nonallergic Rhinitis. *Am Fam Physician*. 2018;98(3):171–176. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30215894>.
- Settipane R.A., Charnock D.R. Epidemiology of rhinitis: allergic and nonallergic. *Clin Allergy Immunology*. 2007;19:23–34. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17153005>.
- Akimov A.V. *Clinical and functional justification of radio wave surgery of vasomotor rhinitis: autoref. dis. Cand. Med. Sci.* Saint Petersburg; 2009. (In Russ.) Available at: <http://medical-diss.com/docreader/287207/a/#?page=1>.
- Yanov Yu.K., Koshel' V.I., Ivolga T.I., Koshel' I.V. Regional aspects of the prevalence and organization of care for patients with chronic hypertrophic rhinitis in the Stavropol territory. *Rossiyskaya otorinolaringologiya = Russian Otorhinolaryngology*. 2010;2(4):460–465. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=27627028>.
- Manesh P.A. Implementing precision medicine in best practices of chronic airway diseases. *Indian J Med Res*. 2019;149(6):802–803. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_608_19.
- Hellings P.W., Klimek L., Cingi C., Agache I., Akdis C., Bachert C. et al. Non-allergic Rhinitis: Position Paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2017;72(11):1657–1665. doi: 10.1111/all.13200.
- Settipane R.A., Kaliner M.A. Nonallergic rhinitis. *Am J Rhinol Allergy*. 2013;27(3S):S48–S51. doi: 10.2500/ajra.2013.27.3927.
- Kaliner M.A. Nonallergic rhinopathy (formerly known as vasomotor rhinitis). *Immunol Allergy Clin North Am*. 2011;31(3):441–455. doi: 10.1016/j.jiac.2011.05.007.
- Meng C., Li L., Jiang X., Dong Z., Zhu D. Clinical characteristics in patients with non-allergic rhinitis and allergic rhinitis: preliminary analysis. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2010;45(12):999–1002. (In Chinese) Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21215048>.
- Segboer C.L., Holland C.T., Reinartz S.M., Treehorst I., Gevorgyan A., Hellings P.W. et al. Nasal hyper-reactivity is a common feature in both allergic and nonallergic rhinitis. *Allergy*. 2013;68(11):1427–1434. doi: 10.1111/all.12255.
- Alt J.A., Sautter N.B., Mace J.C., Detwiler K.Y., Smith T.L. Antisomnogenic cytokines, quality of life, and chronic rhinosinusitis: a pilot study. *Laryngoscope*. 2014;124(4):E107–E114. doi: 10.1002/lary.24412.
- Bernstein J.A. Nonallergic rhinitis: therapeutic options. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2013;13(4):410–416. doi: 10.1097/ACI.0b013e3283630cd8.
- Kryukov A.I., Tsarapkin G.Yu., Zairat'yants O.V., Tovmasyan A.S., Panasov S.A., Artemeva-Karelava A.V. The modern aspects of the surgical treatment of vasomotor rhinitis. *Rossiyskaya Rinologiya = Russian Rhinology*. 2017;25(2):10–14. (In Russ.) doi: 10.17116/rosrino201725210-14.
- Lynde C.W., Sussman G., Dion P.L., Guenther L., Hébert J., Rao J. et al. Multidisciplinary Real-World Experience With Bilastine, a Second Generation Antihistamine. *J Drugs Dermatol*. 2020;19(2):145–154. doi: 10.36849/JDD.2020.4835.
- Segboer C., Gevorgyan A., Avdeeva K., Chusakul S., Kanjanaumporn J., Aumjaturap S. et al. Intranasal corticosteroids for non-allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;2019(11). doi: 10.1002/14651858.CD010592.pub2.
- Tan L., Xu Y. Application of nasal saline irrigation in nasal inflammatory diseases. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2019;33(1):90–96. (In Chinese) doi: 10.13201/j.issn.1001-1781.2019.01.020.
- Kanjanawasee D., Seresirikachorn K., Chitsuthipakorn W., Snidvongs K. Hypertonic Saline Versus Isotonic Saline Nasal Irrigation: Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Rhinol Allergy*. 2018;32(4):269–279. doi: 10.1177/1945892418773566.
- Drobyshch V.A., Shpagina L.A., Karmanovskaya S.A., Zaitseva I.G. Innovative technology full volume lavage of the nasal cavity in the treatment of allergic and vasomotor rhinitis. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2018;83(5):59–64. (In Russ.) doi: 10.17116/otorino20188305159.
- Bridgerman M.B. Overcoming barriers to intranasal corticosteroid use in patients with uncontrolled allergic rhinitis. *Integr Pharm Res Pract*. 2017;6:109–119. doi: 10.2147/IPRP.S129544.
- Van Gerven L., Boeckstaens G., Jorissen M., Fokkens W., Hellings P.W. Short-time cold dry air exposure: A useful diagnostic tool for nasal hyperresponsiveness. *Laryngoscope*. 2012;122(12):2615–2620. doi: 10.1002/lary.23495.
- Hur K., Liang J., Lin S.Y. The role of secondhand smoke in sinusitis: a systematic review. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2014;4(1):22–28. doi: 10.1002/alf.21232.
- Ronmark E.P., Ekerljung L., Mincheva R., Sjolander S., Hagstad S., Wennergren G. et al. Different risk factor patterns for adult asthma, rhinitis and eczema: results from West Sweden Asthma Study. *Clin Transl Allergy*. 2016;6:28. doi: 10.1186/s13601-016-0112-0.
- Hisinger-Mölkänen H., Piirilä P., Hahtela T., Sovijärvi A., Pallasaho P. Smoking, environmental tobacco smoke and occupational irritants increase the risk of chronic rhinitis. *World Allergy Organization Journal*. 2018;11:6. doi: 10.1186/s40413-018-0184-5.
- Bhandarkar N.D., Smith T.L. Outcomes of surgery for inferior turbinate hypertrophy. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;18(1):49–53. doi: 10.1097/MOO.0b013e328334d974.
- Passali D., Loglisci M., Politi L., Passali G.C., Kern E. Managing turbinate hypertrophy: coblation vs. radiofrequency treatment. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016;273:1449–1453. doi: 10.1007/s00405-015-3759-6.
- Puterman M.M., Segal N., Joshua B.-Z. Endoscopic, assisted, modified turbinoplasty with mucosal flap. *J Laryngol Otol*. 2012;126(5):525–528. doi: 10.1017/S0022215112000163.
- Tovar S.V., Delgadillo V.H. Immunotherapy as a Treatment for Patients With Allergic Rhinitis. *Rev Allerg Mex*. 1997;44(2):39–41. (In Spanish) Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9296823>.
- Hartley C., Willatt D.J. Cryotherapy in the treatment in chronic nasal obstruction: indications in adults. *J Laryngol Otol*. 1995;109(8):729–732. doi: 10.1017/s0022215100131160.

Информация об авторах:

Свиштушкин Валерий Михайлович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: svvm3@yandex.ru

Щенникова Екатерина Сергеевна, врач-оториноларинголог отделения оториноларингологии Университетской клинической больницы №1, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: katt-she@yandex.ru

Синьков Эдуард Викторович, к.м.н., доцент, кафедра болезней уха, горла и носа, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: 1178461@mail.ru

Соболев Василий Петрович, к.м.н., доцент кафедры болезней уха, горла и носа, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: sobolev1972@mail.ru

Information about the authors:

Valeriy M. Svistushkin, Dr. of Sci. (Med.), professor, Head of the Department of ENT Diseases, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: svvm3@yandex.ru

Ekaterina S. Shchennikova, Otorhinolaryngologist, Department of Otorhinolaryngology, University Clinical Hospital No. 1, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: katt-she@yandex.ru

Eduard V. Sin'kov, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of ENT Diseases, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: 1178461@mail.ru

Vasily P. Sobolev, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of ENT Diseases, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: sobolev1972@mail.ru

Микрохирургия хронических постинтубационных стенозов гортани с использованием CO₂-лазера

В.В. Вавин^{1✉},
e-mail: lor42@mail.ru

И.И. Нажмуудинов^{1,2}
Х.Ш. Давудов¹

Т.И. Гаращенко^{1,2}
Б.Х. Давудова¹

К.М. Магомедова¹
М.Ю. Хоранова¹

¹ Научно-клинический центр оториноларингологии; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Резюме

Введение. Несмотря на значительные успехи, достигнутые за последние десятилетия в области хирургии рубцовых стенозов гортани и шейного отдела трахеи, данная проблема остается актуальной, особенно среди лиц молодого и трудоспособного возраста.

Цель исследования: Разработать тактику хирургического лечения постинтубационных стенозов гортани с использованием CO₂-лазера.

Материалы и методы: За период с 2015 по 2019 г. проведено хирургическое лечение 105 пациентам с постинтубационным рубцовым стенозом гортани с применением микрохирургической техники и CO₂-лазера.

Результаты и обсуждение: В послеоперационном периоде пациенты находились под наблюдением от 6 месяцев до 3 лет. Локализация рубцового постинтубационного стеноза гортани в вестибулярном отделе встречается достаточно редко. По результатам исследования достижение стойкого функционального результата получено у 20 (84%) из 24 пациентов с поражением голосового отдела гортани, в одном случае через год потребовалось иссечение рубцовой мембраны данного отдела гортани, в четырех случаях – ларингопластика экстраларингеальным доступом.

Постинтубационные стенозы подскладочной локализации имеют самое большое распространение, и в наших наблюдениях они составили 79%.

Применение эндоларингеального доступа с использованием CO₂-лазера позволило достичь хорошего функционального результата в 66% случаев, в 33% потребовалась реконструкция гортани экстраларингеальным доступом, в 1% – ларинготрахеальная резекция.

Заключение: использование CO₂-лазера при хирургическом лечении хронических постинтубационных стенозов гортани значительно расширяет оперативные возможности за счет высокой точности и низкого уровня повреждения окружающих тканей. Этот метод позволяет производить формирование минимальных раневых поверхностей путем подслизистого иссечения рубцовой ткани и создает возможность укрытия раны микролоскутами слизистой оболочки, сокращая сроки эпителизации в зоне вмешательства, что является важной профилактикой повторного стенозирования. При хирургическом лечении протяженных стенозов среднего отдела гортани имеются предпосылки повторного замещения раны рубцовой тканью, что в наших наблюдениях удалось избежать путем применения эндопротезов. Поражение подскладочного отдела гортани склонно к рестенозированию даже при отсутствии данных за поражение хрящевого каркаса гортани.

Ключевые слова: хронические стенозы гортани, осложнения интубации гортани трахеи, микрохирургия гортани, CO₂-лазер, профилактика рестенозирования

Для цитирования: Вавин В.В., Нажмуудинов И.И., Давудов Х.Ш., Гаращенко Т.И., Давудова Б.Х., Магомедова К.М., Хоранова М.Ю. Микрохирургия хронических постинтубационных стенозов гортани с использованием CO₂-лазера. *Медицинский совет.* 2020;(6):132–138. doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-132-138.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Microsurgery of chronic post-intubation laryngeal stenosis using a CO₂-laser

Vyacheslav V. Vavin^{1✉},
e-mail: lor42@mail.ru

Ibragim I. Nazhmudinov^{1,2}
Khasan Sh. Davudov¹

Tatiana I. Garashchenko^{1,2}
Basharat Kh. Davudova¹

Kamila M. Magomedova¹
Marina Yu. Khoranova¹

¹ Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe shosse, Moscow, 123182, Russia

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Introduction. Despite significant progress achieved in the surgical treatment of cicatricial laryngeal stenosis and cervical trachea in recent decades, this issue appears relevant, especially among people of young and working age.

Aim of the study: To develop tactics for surgical treatment of post-intubation laryngeal stenosis using a CO₂-laser.

Materials and methods: During the period from 2015 to 2019, surgical treatment was performed for 105 patients with post-intubation cicatricial stenosis of the larynx using microsurgical techniques and a CO₂-laser, provided that the cartilage frame of the larynx was preserved, which was determined in a preoperative examination.

Results and discussion: In the postoperative period, patients were monitored from 6 months to 3 years. Localization of cicatricial post-intubation laryngeal stenosis in the vestibular region is quite rare. According to the results of the study, achievement of a stable functional result was obtained in 20 (84%) of 24 patients with lesions of the vocal section of the larynx, in one case a cicatricial membrane of this section of the larynx was required to be excised after one year, and laryngoplasty with extra laryngeal access in four cases.

Post-intubation stenosis of sub-folded localization is most widespread, and in our observations they amounted to 79%. The use of endolaryngeal access using a CO₂-laser made it possible to achieve a good functional result in 66% of cases, reconstruction of the larynx by extra-laryngeal access was required in 33%, and laryngotracheal resection in 1%.

Conclusion: It is shown that the use of a CO₂-laser in the surgical treatment of chronic post-intubation laryngeal stenosis significantly expands operational capabilities due to the high accuracy and low level of damage to surrounding tissues. This method allows the formation of minimal wound surfaces by submucosal excision of scar tissue and makes it possible to cover the wound with microlosks of the mucous membrane, reducing the time of epithelization in the intervention area, which is an important prevention of repeated stenosis. In the surgical treatment of extended stenosis of the middle part of the larynx, there are prerequisites for repeated wound replacement with scar tissue, which in our observations was avoided by using endoprotheses. The defeat of the sub-follicular part of the larynx is prone to restenosis even in the absence of data for the defeat of the cartilaginous framework of the larynx.

Keywords: Chronic laryngeal stenosis, complications of tracheal intubation, larynx microsurgery, CO₂-laser, prevention of restenosis

For citation: Nazhmudinov I.I., Vavin V.V., Davudov Kh.Sh., Garashchenko T.I., Davudova B.Kh., Magomedova K.M., Khoranova M.Yu. Microsurgery of chronic post-intubation laryngeal stenosis using a CO₂-laser. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(6):132–138. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-132-138.

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

ВВЕДЕНИЕ

Хронические постинтубационные рубцовые стенозы гортани и трахеи представляют собой приобретенные состояния сужения дыхательных путей вследствие длительной интубации или трахеостомии с последующим развитием дыхательной недостаточности. Несмотря на значительные успехи, достигнутые за последние десятилетия в области хирургии рубцовых стенозов гортани и шейного отдела трахеи, данная проблема остается актуальной, особенно среди лиц молодого и трудоспособного возраста [1].

Показатели заболеваемости хроническими рубцовыми стенозами гортани и трахеи после ларинготрахеальной интубации и трахеостомии составляют от 6 до 21 и от 0,6 до 21% соответственно [2]. Кроме того, у пациентов с хроническими рубцовыми стенозами данной локализации часто отмечается поздняя обращаемость за медицинской помощью, что связано с проявлением клинических симптомов заболевания при развитии стеноза менее 30% от нормального диаметра поперечного сечения дыхательных путей [3]. При таком сечении, как правило, увеличивается секреция желез дыхательных путей, развиваются эвакуаторные нарушения и отек слизистой оболочки, что в конечном итоге приводит к острой обструкции дыхательных путей [4]. Поэтому пациенты с постинтубационными стенозами гортани и трахеи имеют угрозу смертельных осложнений как на догоспитальном этапе, так и в момент хирургического лечения [5].

Сложное анатомическое строение, индивидуальные особенности поперечного и продольного сечения и кровоснабжения верхних дыхательных путей и гортанно-трахеального угла обуславливают высокую частоту

повреждений гортани и шейного отдела трахеи при выполнении интубации и трахеостомии. Наиболее частым этиологическим фактором возникновения рубцового стеноза гортани и трахеи является поражение слизистой оболочки вследствие давления, оказываемого манжетой интубационной трубки. При давлении манжеты более 30 мм рт. ст. происходит повышение перфузионного давления и нарушение микроциркуляции в ткани, что приводит к развитию ишемии и аноксии, эрозированию слизистой оболочки гортани и трахеи, фиброзу окружающих тканей и дальнейшему прогрессированию ларинготрахеального стеноза [6, 7].

Несмотря на имеющийся опыт хирургии рубцовых стенозов гортани во всем мире, на настоящий момент нет четких критериев использования существующих методик, выбора доступа (наружный или эндоскопический), необходимости применения пластических материалов, стентов, дополнительного оборудования (лазер, коблатор, радиоволна и др.). Как правило, решение принимает хирург исходя из собственного опыта и имеющегося оснащения [8–10]. При этом имеется тенденция к разработке методов, позволяющих сократить сроки лечения и реабилитации, учитывая необходимость восстановления не только дыхательной, но и голосовой функции гортани [5, 11, 12].

В свою очередь, перспективным направлением в ларингохирургии является применение CO₂-лазера, несомненными преимуществами использования которого с операционным микроскопом являются микрохирургическая точность, хорошая интраоперационная детализация и сухое хирургическое поле, а также хорошие функциональные исходы с точки зрения глотания и речи, превышающие функциональные результаты традиционных хирургических подходов [13–15].

Лазеры на основе диоксида углерода (CO_2) привлекают внимание ларингохирургов как режущие инструменты. Они способны коагулировать лимфатические и кровеносные сосуды шириной менее 0,5 мм, тем самым уменьшая интраоперационное кровотечение и возникновение послеоперационного отека. Длины волн, испускаемые CO_2 -лазерами, выше, чем у большинства других типов лазеров, глубина их проникновения составляет 0,03 мм и очень безопасна. Результаты экспериментальных исследований с использованием CO_2 -лазеров показали, что, кроме коагуляции небольших кровеносных и лимфатических сосудов, лазерный луч способен коагулировать мелкие периферические нервы, что облегчает послеоперационную боль. При этом можно хорошо определять границы между тканями, получающими тепловое повреждение, и теми, которые их окружают. Кроме того, во время работы лазера рана остается стерильной из-за возникающего высокотемпературного испарения [13, 16, 17].

При воздействии CO_2 -лазера на ткани его энергия полностью поглощается внутриклеточной жидкостью и вызывает испарение воды и клеток. Поскольку 99% генерируемого тепла, высвобождаемого при лазерном воздействии, теряется с паром, повреждение периферической ткани и некроз ограничены до <0,01 мм. Это, в свою очередь, позволяет сохранить функцию гортани, ограничить послеоперационный отек и боль, а также провести патолого-анатомическую оценку состояния ткани в краях резекции [10, 16].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 2015 по 2019 г. проведено хирургическое лечение 105 больных постинтубационным рубцовым стенозом гортани с применением микрохирургической техники и CO_2 -лазера. Мужчин/женщин = 1,89/1, возраст от 6 до 63 лет ($49 \pm 4,7$).

По локализации преобладали пациенты с подскладковым поражением (табл. 1).

Всем больным перед хирургическим лечением проводилась МСКТ гортани, по результатам которой оценивали состояние каркаса гортани, и в случае его сохранности выполняли операции эндоларингеальным доступом.

● **Таблица 1.** Характеристика постинтубационных стенозов гортани по локализации и степени по Мейер – Коттон

● **Table 1.** Myer-Cotton grading and location system of post-intubation stenosis of the larynx

Локализация, п	Степень 1	Степень 2	Степень 3	Степень 4	Наличие трахеостомы
Вестибулярный отдел, п = 2	1	1	-	-	1
Голосовой отдел, п = 24	8	7	9	-	9
Подскладковый отдел, п = 79	3	26	32	18	57
Всего	12	34	41	18	67

Вмешательства проходили с использованием тотальной внутривенной анестезии и миорелаксации. Проводилась прямая опорная ларингоскопия (использован набор Karl Storz) с последующим эндоскопическим осмотром гортани. После этого проводилась микроларингоскопия при помощи операционного микроскопа и хирургическое вмешательство с использованием хирургического CO_2 -лазера.

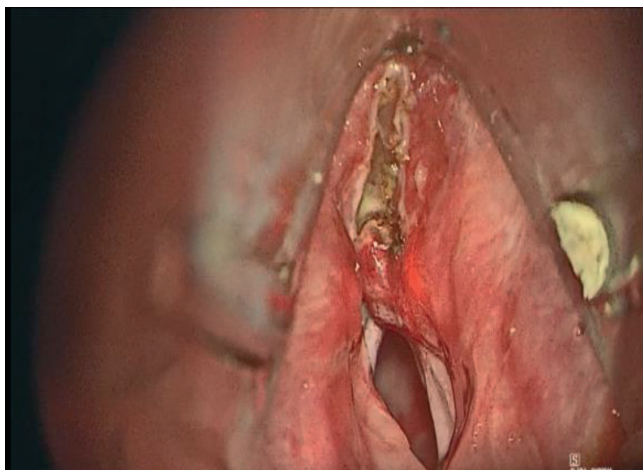
РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Локализация рубцового постинтубационного стеноза гортани в вестибулярном отделе встречается достаточно редко. Так, в период с 2014 по 2019 г. мы столкнулись только с 2 пациентами с данной патологией, которым была выполнена подслизистая вапоризация рубцовой ткани с формированием микролоскутов, позволивших провести укрытие и разобщение раневых поверхностей (рис. 1, 2). Это дало возможность добиться хорошего функционального результата.

- **Рисунок 1.** Стеноз вестибулярного отдела гортани
- **Figure 1.** Stenosis of the vestibular larynx

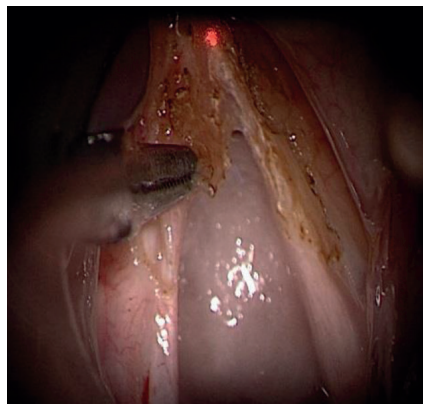


- **Рисунок 2.** Состояние после ликвидации стеноза с формированием микролоскута
- **Figure 2.** Condition after elimination of stenosis allowing for the creation of a microflap



● **Рисунок 3.** Рассечение участка стеноза CO₂-лазером

● **Figure 3.** Carbon dioxide laser excision of stenosis section



● **Рисунок 4.** Эндоскопическая картина зоны стеноза после наложения швов

● **Figure 4.** Endoscopic picture of the stenosis area after suturing



● **Рисунок 5.** Эндоскопическая картина гортани через 1 месяц

● **Figure 5.** Endoscopic picture of the larynx after 1 month



При наличии рубцового стеноза среднего отдела гортани ($n = 24$) производилось лазерное иссечение рубцовой ткани в режиме «суперпульс», с максимальной плотностью энергии, средней мощностью лазера 7 Вт. У ряда пациентов ($n = 13$) в связи с вовлечением в патологический рубцовый процесс комиссуры проводилось формирование и фиксация микрооскутов с целью разобщения раневых поверхностей, что позволило достигнуть стойкого восстановления просвета и голосовой функции гортани (рис. 3–5).

При протяженных стенозах (более 5 мм) в 11 случаях после иссечения рубцовой ткани в области комиссуры был помещен и фиксирован килевидный эндопротез, препятствующий контакту раневых поверхностей (рис. 6, 7). Эндопротез сохранялся в гортани на период формирования и ремоделирования рубцовой ткани до полной эпителизации раны, что соответствовало сроку не менее 21 суток.

Наблюдения за период от 6 месяцев до 3 лет показали достижение стойкого функционального результата у 20 (84%) из 24 пациентов с поражением голосового отдела гортани, в одном случае через год потребовалось иссечение рубцовой мембраны данного отдела гортани, в четырех случаях – ларингопластика экстраларингеальным доступом.

Постинтубационные стенозы подскладочной локализации имеют самое большое распространение, и в наших наблюдениях они составили 79% [1].

В данной группе производилось радиарное рассечение рубцовой ткани в режиме «суперпульс», с максимальной плотностью энергии, средней мощностью лазера 8 Вт. После этого у 9 пациентов выполнялась дилатация данного отдела гортани при помощи баллона Boston Scientific мощностью 12 атм. (рис. 8, 9).

При эндоскопическом контроле в течение месяца при имеющейся тенденции к рестенозированию в 9 (8,5%)

● **Рисунок 6.** Рубцовый стеноз складкового отдела до операции

● **Figure 6.** Cicatricial stenosis of the fold area before surgery



● **Рисунок 7.** Установка килевидного импланта

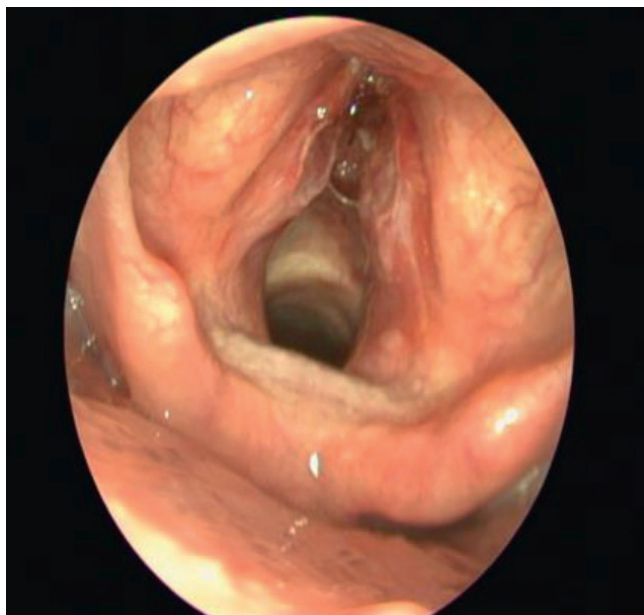
● **Figure 7.** Keeled implant installation



- **Рисунок 8.** Этап рассечения рубцового сужения подскладкового отдела гортани CO₂-лазером
- **Figure 8.** Carbon dioxide laser excision of the cicatricial laryngeal stenosis of the subfold area



- **Рисунок 9.** Этап баллонной дилатации рубцового сужения подскладкового отдела гортани
- **Figure 9.** Stage of balloon dilatation of cicatricial narrowing of the subfold area



- **Таблица 2.** Результаты лечения пациентов с хроническими постинтубационными стенозами гортани (n = 105)
- **Table 2.** Outcomes of treatment in patients with chronic post-intubation laryngeal stenosis (n = 105)

Локализация (n)	Эффективность использования CO ₂ -лазера эндоларингеальным доступом		Эффективность использования экстраларингеального доступа		Ларинготрахеальная резекция	
	n	%	n	%	n	%
Вестибулярный отдел, n = 2	2	100	-	-	-	-
Голосовой отдел, n = 24	20	84	4	1	-	-
Подскладковый отдел, n = 79	58	73	21	26	1	1
Всего	70	66	33	27	1	1

случаях проведено продленное стентирование данной зоны, в 20 (19%) случаях при стойком рестенозировании потребовалась реконструкция хрящевого каркаса гортани наружным доступом.

Результаты лечения 105 пациентов с хроническими постинтубационными стенозами отражены в табл. 2. Полученные данные показали, что применение эндоларингеального доступа с использованием CO₂-лазера позволило достичь хорошего функционального результата в 66% случаев, в 33% потребовалась реконструкция гортани экстраларингеальным доступом, в 1% – ларинготрахеальная резекция.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, использование CO₂-лазера эндоларингеальным доступом, выбранные нами режимы и приемы показали свою эффективность в 66% случаев. При этом наиболее стойкий эффект был получен при

патологии вестибулярного отдела гортани (100%) и несколько в меньшем количестве при стенозе голосового отдела (84%). При поражении подскладкового отдела гортани, которое встречается чаще других локализаций рубцового постинтубационного стеноза, стойкий функциональный результат был нами получен в 73%, что потребовало в 26% использовать ларинготрахеопластику экстраларингеальным доступом с восстановлением каркаса гортани аутохрящевыми трансплантатами, а в 1% случаев прибегнуть к ларинготрахеальной резекции. Частое поражение хрящевого каркаса в подскладковом отделе объяснимо его анатомическими особенностями. Предоперационное обследование данных пациентов не показало вовлечения в процесс хрящевой ткани, но стойкая тенденция к рестенозированию потребовала использования экстраларингеального доступа.



Поступила / Received 15.02.2020
Поступила после рецензирования / Revised 28.02.2020
Принята в печать / Accepted 11.03.2020

Список литературы

- Гусейнов И.Г., Дайхес Н.А., Нажмудинов И.И., Кокорина В.Э., Нажмудинов И.И. Хронические рубцовые стенозы гортани. Клинические рекомендации. М.; 2016. 18 с. Режим доступа: <http://www.nmao.ru.org/files/KR303%20Hr%20rubcovye%20stenozy%20gortani.pdf>.
- Карпищенко С.А., Рябова М.А., Улупов М.Ю., Шумилова Н.А., Портнов Г.В. Выбор параметров лазерного воздействия в хирургии ЛОР-органов. *Вестник оториноларингологии*. 2016;81(4):14–18. doi: 10.17116/otorino201681414-18.
- Крюков А.И., Царапкин Г.Ю., Арзамасов С.Г., Панасов С.А. Лазеры в оториноларингологии. *Вестник оториноларингологии*. 2016;81(6):62–66. doi: 10.17116/otorino20168162-66.
- Ракунова Е.Б. Современные возможности лечения пациентов с доброкачественными и опухолеподобными заболеваниями гортани. *Вестник оториноларингологии*. 2017;82(1):68–72. doi: 10.17116/otorino201782168-72.
- Alshammari J., Monnier Ph. Airway stenting with the LT-Mold™ for severe glotto-subglottic stenosis or intractable aspiration: experience in 65 cases. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012;269(12):2531–2538. doi: 10.1007/s00405-012-2080-x.
- Crockett D.M., Reynolds B.N. Laryngeal laser surgery. *Otolaryngol Clin North Am*. 1990;23(1):49–66. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/2179824>.
- Вавин В.В., Добрецов К.Г. Особенности микрохирургии вестибулярного отдела гортани с использованием CO₂-лазера и диодного лазера. *Вестник оториноларингологии*. 2019;84(2):57–60. doi: 10.17116/otorino20198402157.
- Canis M., Ihler F., Martin A., Matthias C., Steiner W. Transoral laser micro-surgery for T1a glottic cancer: review of 404 cases. *Head Neck*. 2015;37(6):889–895. doi: 10.1002/hed.23688.
- Dhar P., Malik A. Anesthesia for laser surgery in ENT and the various ventilatory techniques. *Trends in Anaesthesia and Critical Care*. 2011;1(2):60–66. doi: 10.1016/j.tacc.2011.01.011.
- Zeitels S.M., Burns J.A. laser applications in laryngology: past, present, future. *Otolaryngol Clin N Am*. 2006;39(1):159–172. doi: 10.1016/j.otc.2005.10.001.
- Arroyo H.H., Neri L., Fussuma C.Y., Imamura R. Diode Laser for Laryngeal Surgery: a Systematic. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2016;20(02):172–179. doi: 10.1055/s-0036-1579741.
- Bajaj Y., Pegg D., Gunasekaran S., Knight L.C. Diode laser for paediatric airway procedures: a useful tool. *Int J ClinPract*. 2010;64(1):51–54. doi: 10.1111/j.1742-1241.2008.01734.x.
- Yan Y., Olszewski A.E., Hoffman R.M., Ford C.N., Dailey H.S., Jiang S.H. Use of Lasers in Laryngeal Surger. *Journal of Voice*. 2010;24(1):102–109. doi: 10.1016/j.jvoice.2008.09.006.
- Haykal S., Salna M., Waddell T.K., Hofer S.O. Advances in Tracheal Reconstruction. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2014;2(7):e178. doi: 10.1097/GOX.0000000000000097.
- Hermens J.M., Bennett M.J., Hirshman C.A. Anesthesia for laser surgery. *Anesth Analg*. 1983;62(2):218–229. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6338757>.
- Steiner W., Fagan J. Transoral laser microsurgery (TLM) of cancer & other pathology of the upper aerodigestive tract. In: Fagan J. et al. *The Open Access Atlas of Otolaryngology, Head & Neck Operative Surgery*. University of Cape Town; 2017. doi: 10.15641/0-7992-2534-1.
- Wang Z., Devaiah A.K., Feng L., Dasai U., Shapira G., Weisberg O., Torres D.S., Shapshay S.M. Fiber-guided CO₂ laser surgery in an animal model. *Photomed Laser Surg*. 2006;24(5):646–650. doi: 10.1089/pho.2006.24.646.

References

- Guseynov I.G., Daykhes N.A., Nazhmudinov I.I., Kokorina V.E.H., Nazhmudinov I.I. *Chronic cicatricial stenosis of the larynx. Clinical recommendations*. Moscow; 2016. 18 p. (In Russ.) Available at: <http://www.nmao.ru.org/files/KR303%20Hr%20rubcovye%20stenozy%20gortani.pdf>.
- Karpishchenko S.A., Ryabova M.A., Ulupov M.Yu., Shumilova N.A., Portnov G.V. The choice of parameters for the laser application in ENT surgery. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2016;81(4):14–18. (In Russ.) doi: 10.17116/otorino201681414-18.
- Kryukov A.I., Tsarapkin G.Yu., Arzamasov S.G., Panasov S.A. The application of lasers in otorhinolaryngology. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2016;81(6):62–66. (In Russ.) doi: 10.17116/otorino20168162-66.
- Rakunova E.B. The modern possibilities for the treatment of the patients presenting with benign and tumour-like diseases of the larynx. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2017;82(1):68–72. (In Russ.) doi: 10.17116/otorino201782168-72.
- Alshammari J., Monnier Ph. Airway stenting with the LT-Mold™ for severe glotto-subglottic stenosis or intractable aspiration: experience in 65 cases. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012;269(12):2531–2538. doi: 10.1007/s00405-012-2080-x.
- Crockett D.M., Reynolds B.N. Laryngeal laser surgery. *Otolaryngol Clin North Am*. 1990;23(1):49–66. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/2179824>.
- Vavin V.V., Dobretsov K.G. Features of microsurgery of the vestibular larynx using CO and a diode laser. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2019;84(2):57–60. doi: 10.17116/otorino20198402157.
- Canis M., Ihler F., Martin A., Matthias C., Steiner W. Transoral laser micro-surgery for T1a glottic cancer: review of 404 cases. *Head Neck*. 2015;37(6):889–895. doi: 10.1002/hed.23688.
- Dhar P., Malik A. Anesthesia for laser surgery in ENT and the various ventilatory techniques. *Trends in Anaesthesia and Critical Care*. 2011;1(2):60–66. doi: 10.1016/j.tacc.2011.01.011.
- Zeitels S.M., Burns J.A. laser applications in laryngology: past, present, future. *Otolaryngol Clin N Am*. 2006;39(1):159–172. doi: 10.1016/j.otc.2005.10.001.
- Arroyo H.H., Neri L., Fussuma C.Y., Imamura R. Diode Laser for Laryngeal Surgery: a Systematic. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2016;20(02):172–179. doi: 10.1055/s-0036-1579741.
- Bajaj Y., Pegg D., Gunasekaran S., Knight L.C. Diode laser for paediatric airway procedures: a useful tool. *Int J ClinPract*. 2010;64(1):51–54. doi: 10.1111/j.1742-1241.2008.01734.x.
- Yan Y., Olszewski A.E., Hoffman R.M., Ford C.N., Dailey H.S., Jiang S.H. Use of Lasers in Laryngeal Surger. *Journal of Voice*. 2010;24(1):102–109. doi: 10.1016/j.jvoice.2008.09.006.
- Haykal S., Salna M., Waddell T.K., Hofer S.O. Advances in Tracheal Reconstruction. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2014;2(7):e178. doi: 10.1097/GOX.0000000000000097.
- Hermens J.M., Bennett M.J., Hirshman C.A. Anesthesia for laser surgery. *Anesth Analg*. 1983;62(2):218–229. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6338757>.
- Steiner W., Fagan J. Transoral laser microsurgery (TLM) of cancer & other pathology of the upper aerodigestive tract. In: Fagan J. et al. *The Open Access Atlas of Otolaryngology, Head & Neck Operative Surgery*. University of Cape Town; 2017. doi: 10.15641/0-7992-2534-1.
- Wang Z., Devaiah A.K., Feng L., Dasai U., Shapira G., Weisberg O., Torres D.S., Shapshay S.M. Fiber-guided CO₂ laser surgery in an animal model. *Photomed Laser Surg*. 2006;24(5):646–650. doi: 10.1089/pho.2006.24.646.

Информация об авторах:

Вавин Вячеслав Валерьевич, к.м.н., старший научный сотрудник научно-клинического отдела заболеваний верхних дыхательных путей, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-клинический центр оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; ORCID: 0000-0002-1743-9023; e-mail: lor42@mail.ru

Нажмудинов Ибрагим Исмаилович, д.м.н., руководитель научно-клинического отдела заболеваний верхних дыхательных путей, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-клинический центр оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волоцкий национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID: 0000-0002-4302-5203; e-mail: ibragimlor@mail.ru

Давудов Хасан Шаманович, д.м.н., профессор, заместитель директора, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-клинический центр оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; ORCID: 0000-0002-2887-0652; e-mail: prof.davudov-otolar@mail.ru

Гарашенко Татьяна Ильинична, д.м.н., профессор, ученый секретарь, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-клинический центр оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30 корп. 2; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID: 0000-0002-5024-6135; e-mail: 9040100@mail.ru

Давудова Башарат Хасановна, к.м.н., старший научный сотрудник, врач-оториноларинголог, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-клинический центр оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; ORCID: 0000-0002-0622-8749; e-mail: basharat@mail.ru

Магомедова Камила Магомедовна, к.м.н., врач-оториноларинголог, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-клинический центр оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; ORCID: 0000-0003-2381-7817; e-mail: kamila-m@mail.ru

Хоранова Марина Юрьевна, младший научный сотрудник, врач-оториноларинголог, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-клинический центр оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; ORCID: 0000-0002-4549-9074; e-mail: marina17.03@mail.ru

Information about the authors:

Vyacheslav V. Vavin, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher of the Scientific and Clinical Department of Upper Respiratory Diseases, Federal State Budgetary Institution «Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology» of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe shosse, Moscow, 123182, Russia; ORCID: 0000-0002-1743-9023; e-mail: lor42@mail.ru

Ibragim I. Nazhmudinov, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Scientific and Clinical Department of Upper Respiratory Diseases, Federal State Budgetary Institution «Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology» of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2 Volokolamskoe shosse, Moscow, 123182, Russia; Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «N.I. Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1, Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia; ORCID: 0000-0002-4302-5203; e-mail: ibragimlor@mail.ru

Khasan Sh. Davudov, Dr. of Sci. (Med.), professor, Deputy Director, Federal State Budgetary Institution «Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology» of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe shosse, Moscow, 123182, Russia; ORCID: 0000-0002-2887-0652; e-mail: prof.davudov-otolar@mail.ru

Tatiana I. Garashchenko, Dr. of Sci. (Med.), professor, academic secretary, Federal State Budgetary Institution «Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology» of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe shosse, Moscow, 123182, Russia; Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Continuing Professional Education, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «N.I. Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia; ORCID: 0000-0002-5024-6135; e-mail: 9040100@mail.ru

Basharat Kh. Davudova, Cand. of Sci. (Med.), senior researcher, otorhinolaryngologist, Federal State Budgetary Institution «Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology» of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe shosse, Moscow, 123182, Russia; ORCID: 0000-0002-0622-8749; e-mail: basharat@mail.ru

Kamila M. Magomedova, Cand. of Sci. (Med.), otorhinolaryngologist, Federal State Budgetary Institution «Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology» of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe shosse, Moscow, 123182, Russia; ORCID: 0000-0003-2381-7817; e-mail: kamila-m@mail.ru

Marina Yu. Khoranova, junior researcher, otorhinolaryngologist, Federal State Budgetary Institution «Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology» of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2 Volokolamskoe shosse, Moscow, 123182, Russia; ORCID: 0000-0002-4549-9074; e-mail: marina17.03@mail.ru

Методы предоперационной оценки функции слуховой трубы у пациентов с хроническим туботимпанальным гнойным средним отитом

К.В. Еремеева✉, ORCID: 0000-0001-7071-2415, e-mail: eremeeva_ks@mail.ru

Е.Г. Варосян, ORCID: 0000-0002-8647-1975, e-mail: egine.varosyan@mail.ru

А.О. Соболевская, ORCID: 0000-0002-8647-1975, e-mail: oneus8@gmail.com

А.А. Луничева, ORCID: 0000-0002-2047-1710, e-mail: annlunicheva@gmail.com

В.П. Соболев, ORCID: 0000-0002-7372-3299, e-mail: sobolev1972@mail.ru

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Введение. Слуховая труба представляет собой сложную структуру, труднодоступную для визуализации и проведения манипуляций в связи со своим расположением и анатомическими особенностями. Ее нормальная функция является необходимым условием для поддержания адекватной аэрации и физиологического давления в барабанной полости. Нарушение этих физиологических механизмов приводит к развитию хронических заболеваний среднего уха, требующих хирургического лечения, и к последующей потере слуха. Связь между функцией слуховой трубы и результатами тимпаноластики у пациентов с хроническим туботимпанальным гнойным средним отитом подтверждена многими исследованиями и не вызывает сомнения, однако на данный момент отсутствует «золотой стандарт» диагностики тубарной дисфункции.

Цель. Целью данного обзора является проведение анализа методов исследования функции слуховой трубы в качестве предоперационной подготовки для слухоулучшающих операций, а именно тимпаноластики.

Материалы и методы. Был проведен систематический обзор литературы с анализом данных научных исследований, посвященных определению области применения актуальных методов исследования тубарной функции и степени корреляции результатов описанных тестов и исхода тимпаноластики.

Результаты. Несмотря на большое количество исследований, вопрос приоритетного и универсального способа предоперационной оценки функции евстахиевой трубы остается открытым. Каждое из приведенных в данном обзоре исследований имеет свои достоинства и недостатки, связанные с трудоемкостью проведения или ограничением применения. Эндоскопическое исследование является наиболее информативным для оценки анатомического состояния слуховой трубы и носоглотки. Для оценки физиологической функции более точными, универсальными и легко проводимыми исследованиями оказалась группа манометрических тестов, а именно тубоманометрия и ETF-тест.

Выводы. Работа слуховой трубы имеет важное прогностическое значение для проведения слухоулучшающих операций и определения тактики лечения. Выявление «золотого стандарта» диагностики поможет улучшить качество и повысить эффективность хирургического лечения, в связи с чем необходимо дальнейшее исследование этой области.

Ключевые слова: слуховая труба, дисфункция слуховой трубы, предоперационная оценка, перфорация, тимпаноластика, сонотубометрия, VAS, тубоманометрия, ETF-тест, инфляционно-дефляционный тест

Для цитирования: Еремеева К.В., Варосян Е.Г., Соболевская А.О., Луничева А.А., Соболев В.П. Методы предоперационной оценки функции слуховой трубы у пациентов с хроническим туботимпанальным гнойным средним отитом. *Медицинский совет*. 2020;(6):140–147. doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-140-147.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Methods of preoperative assessment of function of the auditory tube in patients with chronic tubotympanal purulent otitis media

Kseniya V. Ereemeeva✉, ORCID: 0000-0001-7071-2415, e-mail: eremeeva_ks@mail.ru

Engin G. Varosyan, ORCID: 0000-0002-8647-1975, e-mail: egine.varosyan@mail.ru

Anastasia O. Sobolevskaya, ORCID: 0000-0002-8647-1975, e-mail: oneus8@gmail.com

Anna A. Lunicheva, ORCID: 0000-0002-2047-1710, e-mail: annlunicheva@gmail.com

Vasily P. Sobolev, ORCID: 0000-0002-7372-3299, e-mail: sobolev1972@mail.ru

First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Introduction. The purpose of the study was learning diagnostic tools of Eustachian tube pathology and define the highly specific prognostic test. The Eustachian tube is a specific structure that is difficult to visualize and manipulate due to its location and anatomical features. Maintaining adequate aeration and physiological pressure in the tympanic cavity is extremely important for middle ear function.

The preoperative assessment of the auditory tube function is still important. A lot of studies demonstrate majority methods of evaluation tube function. However, there is no gold standard for diagnosing tubular dysfunction.

Goal of research. The purpose of this review is to analyze methods for studying the function of the auditory tube as a preoperative preparation for hearing-enhancing operations, namely tympanoplasty.

Materials and methods. We analyzed the database related to modern methods of evaluation Eustachian tube function and tympanoplasty outcomes.

Results. Despite a large number of studies, the question of a priority and universal method for the preoperative assessment of the function of the Eustachian tube remains open. Each of the studies presented in this review has its own advantages and disadvantages associated with the complexity of the implementation or limitation of application. Endoscopic examination is the most informative for assessing the anatomical state of the auditory tube and nasopharynx. To assess the physiological function, a group of manometric tests, namely tubomanometry and the ETF-test, turned out to be more accurate, universal, and easily conducted.

Conclusion. The work of the auditory tube is of great prognostic value for conducting auditory-improving operations and determining treatment tactics. Identification of the "gold standard" of diagnosis will help improve the quality and increase the effectiveness of surgical treatment, and therefore, further research in this area is necessary.

Keywords: auditory tube, auditory tube dysfunction, preoperative assessment, perforation, tympanoplasty, sonotubometry, VAS, tubomanometry, ETF test, inflation-deflation test

For citation: Eremeeva K.V., Varosyan E.G., Sobolevskaya A.O., Lunicheva A.A., Sobolev V.P. Methods of preoperative assessment of function of the auditory tube in patients with chronic tubotympanal purulent otitis media. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2020;(6):140–147. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-140-147.

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

ВВЕДЕНИЕ

Слуховая труба играет важную роль в поддержании аэрации среднего уха, обеспечении адекватной звукопередачи, удалении секрета из среднего уха [1]. При закрытой слуховой трубе происходит непрерывное понижение давления в полости среднего уха на 50 мм H₂O. Небольшое отрицательное давление в норме нейтрализуется открытием слуховой трубы во время глотания, приблизительно 1 раз в минуту во время бодрствования и раз в 5 минут во время сна [2]. Ее дисфункция приводит к постепенному нарастанию низкого давления в барабанной полости, что провоцирует повреждение сосудов, разрыв капилляров, трансудацию в полость среднего уха и, как итог, развитие среднего отита. В свою очередь, наличие разреженного воздуха и персистирующее воспаление в барабанной полости способствуют обструкции слуховой трубы, формируя порочный круг. Кроме того, отрицательное давление приводит к образованию ретракционного кармана барабанной перепонки, холестеатомы и последующей кондуктивной тугоухости [3–4].

Таким образом, тубарная дисфункция приводит к развитию таких состояний, как средний отит, тубоотит, экссудативный средний отит, хронический гнойный средний отит с холестеатомой и без и адгезивный отит [5].

Оценка функции слуховой трубы является неотъемлемой частью обследования пациента с патологией уха, в т. ч. и на дооперационном этапе, как один из наиболее важных прогностических факторов при проведении слухоулучшающих операций [6]. Так, результаты после тимпаноластики при нормальной функции СТ (слуховой трубы) были намного лучше в отличие от пациентов с дисфункцией слуховой трубы [7, 8]. В исследовании Такахаши пациентам в предоперационном периоде проводилось исследование слуховой трубы при помощи инфляционно-дефляционного теста [9]. При наличии дисфункции СТ отмечалось длительное послеоперационное восстановление, появление спонтанных перфораций перепонки или раз-

витие хронического экссудативного отита. После успешной тимпаноластики восстановление адекватной аэрации полости среднего уха за счет нормальной функции СТ приводит к лучшей подвижности перепонки, демонстрируя тимпанограмму типа А, что говорит о том, что объем среднего уха превышает 0,5–2,0 см³, и аэрация через ЕТ (евстахиеву трубу) не нарушается [10, 11]. Таким образом, работу СТ можно рассматривать в качестве предиктора постоперационных результатов, таких как быстрое восстановление после вмешательства, улучшение слуха, на который стоит ориентироваться при выборе оптимального оперативного метода на дооперационном этапе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В данном исследовании были использованы статьи зарубежных авторов, а также несколько учебных пособий. Был проведен поиск по ключевым словам и цитатам. В исследование были включены как обзорные статьи, так и статьи с авторскими исследованиями, которые были проведены не ранее 1975 г. Из обзора были исключены исследования, проводимые на животных, и исследования, включающие пациентов с онкологией.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В настоящее время для первичной оценки функций слуховой трубы используют отоскопию, пробы Вальсальвы и Тойнби, а также тимпанографию. Данные методы помогают заподозрить дисфункцию слуховой трубы, но не позволяют оценить ее степень и установить причины, что требует проведения более точных исследований.

Клиническое обследование больных начинают с проведения отоскопии. Это исследование необходимо для определения целостности барабанной перепонки, а также для обнаружения наиболее заметных признаков, указывающих на дисфункцию слуховой трубы, – выпот

или ретракция барабанной перепонки. Однако отсутствие этих признаков не исключает патологию. К тому же при отоскопическом исследовании пациента просят провести пробы Вальсальвы и Тойнби. Данные пробы позволяют визуализировать движения барабанной перепонки в ответ на изменения давления в носоглотке [12]. Данный метод оценки тоже не лишен недостатков. По данным исследования Y. Finkelstein, до трети здоровых людей не пройдут этот тест с ложноотрицательным результатом. Кроме того, применение пробы Вальсальвы неинформативно у больных с перфорацией барабанной перепонки, а результаты обеих проб очень вариабельны среди различных пациентов, что не дает возможности стандартизировать их результаты [13]. Наиболее информативным и точным тестом, в силу своей объективности, среди перечисленных выше является тимпанометрия. Суть исследования заключается в косвенной оценке функции слуховой трубы путем исследования давления в полости среднего уха и отражении полученных данных в виде графика. При недостаточной функции тимпанограмма будет представлена В- или С-типами по классификации Jerger [4]. Недостатком данного метода является обязательное условие в виде интактной барабанной перепонки [12]. Вместе с тем данный метод не отражает динамику работы слуховой трубы, а лишь позволяет оценить давление в полости среднего уха в данный момент времени. Таким образом, рутинная диагностика на данный момент не обладает достаточной информативностью для достоверного прогнозирования исхода слухоулучшающей операции, а значит, требуются дополнительные диагностические исследования. Для выявления пациентов с дисфункцией слуховой трубы также разработан специальный опросник, позволяющий выявлять пациентов с дисфункцией слуховой трубы, – Eustachian Tube Dysfunction Questionnaire-7 (ETDQ-7). Он состоит из семи вопросов, касающихся симптомов дисфункции слуховой трубы, ответ на каждый из которых пациент оценивает по шкале от 1 до 7, где 7 – это значительное проявление. Опросник включает следующие симптомы, которые, возможно, беспокоят пациента за прошедший месяц: ощущение давления в ушах, боль в ушах, ощущение попадания воды в ухо, отиты во время простуды или обострение синусита, треск в ушах, звон в ушах и глухотность звуков. При сумме баллов больше 14 говорят о возможной дисфункции слуховой трубы [14]. По данным исследования Teixeira, ETDQ-7 показал высокую корреляцию диагноза дисфункции, подтвержденного при помощи объективных исследований, с симптомами, указанными в опроснике. В данном исследовании были задействованы группы пациентов, имеющих жалобы, говорящие о нарушении функции слуховой трубы, и не имеющих их. Исследуемые были разделены на две группы: по принципу наличия отягощенного отологического анамнеза и жалоб – основная группа и отсутствия таковых – контрольная группа. Все исследуемые прошли опрос и объективные аудиологические исследования (отоскопия, тимпанограмма). Опросник показал 100%-ную специфичность для распределения пациентов по груп-

пам, однако чувствительность для пациентов с интактной барабанной перепонкой была низкой. При сопоставлении результатов опроса с объективными методами также наблюдалось снижение уровня корреляции у пациентов с неповрежденной перепонкой. Исходя из этого можно сделать вывод, что оценки одних только симптомов недостаточно, чтобы предположить нарушение функции слуховой трубы [15].

Для подробной оценки функции слуховой трубы, а также ее анатомии требуется проведение более сложных инструментальных исследований, таких как эндоскопия, компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), а также тестов, в основе которых лежит регистрация градиента искусственно созданного изменения давления или изменения амплитуды звуковой волны: сонотубометрия, инфляционно-дефляционный тест, тубоманометрия, тубоимпеданс и ETF-тест (Eustachian Tube Function). Следует отметить, что при определении функционального состояния слуховой трубы необходимо различать активное ее открытие за счет паратубарных мышц и пассивное – за счет большой разницы давлений [16].

Эндоскопическое исследование слуховой трубы является перспективной областью в диагностике тубарной дисфункции. Это исследование позволяет оценить как анатомию, так и ее функционально состояние, а также выявить тип патологии, ее специфические процессы и установить причину дисфункции, в т. ч. мышечные нарушения, приводящие к неспособности слуховой трубы к расширению [17]. Для оценки проходимости слуховой трубы используется гибкий фиброскоп диаметром 0,8 мм, а для оценки ее глоточного устья – гибкий эндоскоп диаметром 2,5 мм. Данное исследование позволяет проследить проходимость слуховой трубы на всем ее протяжении, вплоть до полости среднего уха [18]. Одной из разновидностей эндоскопического исследования слуховой трубы является видеоназофарингоскопия. По данным Bhushman-2013, данное исследование показало большую информативность в плане предоперационной диагностики. Исследование проводится трансназально с использованием ригидного эндоскопа, с помощью которого ведется запись с ее последующей обработкой. Видео анализируется в замедленном режиме по системе визуальных аналоговых баллов VAS (Visual Analog Scale). Запись ведется в покое, во время проведения проб Тойнби и Вальсальвы. На видео фиксируются естественные физиологические движения хрящей устья слуховой трубы и патологические явления, такие как отек, блокада глоточного устья паратубарными тканями и др., которые оцениваются по шкале от 0 до 8. При VAS ≤ 5 говорят о дисфункции евстахиевой трубы [4]. Недостатком эндоскопического исследования является в первую очередь болезненность, обязательное проведение анестезии, необходимость в дорогостоящем оборудовании и возможные осложнения при неправильной технике проведения, что требует достаточной квалификации специалиста, выполняющего манипуляцию.

Рентгенологические методы исследования, такие как КТ и МРТ, позволяют визуализировать анатомические структуры слуховой трубы, оценить ее проходимость, взаимоотношение с прилегающими к слуховой трубе анатомическими структурами, наиболее важной из которых является внутренняя сонная артерия. Полученные данные, в свою очередь, являются значимым дополнением к предоперационной оценке проходимости слуховой трубы и определению рисков проведения операции [19]. Это направление является перспективным, но малоизученным в современной диагностике дисфункции слуховой трубы. Однако имеются данные о ее успешном применении с целью стратификации пациентов для прогнозирования хирургических исходов. Shim в своем исследовании от 2010 г. при помощи компьютерной системы «Region of Interest» использовал КТ для оценки состояния слуховой трубы у пациентов, которым была показана операция по поводу ХГСО (хронического гнойного среднего отита). В ходе исследования рассчитали максимальную площадь поперечного сечения аэрированного просвета слуховой трубы у пациентов до операции и сравнили с результатами исследования у здоровых людей. Было выявлено, что просвет у пациентов, готовившихся к операции на ухе по поводу ХГСО, был значительно меньше, чем у здоровых лиц, а также было установлено, что исход операции коррелировал со степенью сужения [20]. Недостатком данного исследования является зависимость от наличия рентгенологического оборудования и специального программного обеспечения, а также лучевая нагрузка на пациента. При помощи МРТ-исследования возможно выявить патологию мягких тканей носоглотки и слуховой трубы, при онкологических заболеваниях, после оперативного вмешательства в полости носа и носоглотке, что позволяет установить причину нарушения проходимости слуховой трубы и разработать тактику лечения. Наряду с этим, Lükens в своем исследовании подтвердил, что при помощи МРТ-исследования можно оценить и функциональное состояние слуховой трубы, а именно ее открытие, что является важным элементом для предоперационного планирования. МРТ проводилась 16 пациентам с подтвержденной дисфункцией слуховой трубы при тимпанометрии и на основании клинических симптомов, таких как аутофония и др. Во время исследования удалось четко визуализировать все отделы слуховой трубы, хрящевые пластинки и *m. levator veil palatini*, а также жировую подушку Остмана. Открытие трубы фиксировалось во время проведения пробы Вальсальвы. В результате исследования была установлена 100%-ная взаимосвязь между диагнозом, установленным исходя из МРТ-сканирования, и диагнозом, установленным клинически и при помощи тимпаногаммы [21]. К рентгенологическим методам также можно отнести сцинтиграфию слуховой трубы. Данный метод основан на введении радиоактивного изотопа в просвет евстахиевой трубы и дальнейшей регистрации производимого данным изотопом излучения, фиксированного в виде изображения. Преимуществом данного метода является его универсальность – есть возможность применять и при перфорированной бара-

банной перепонке. Существует несколько вариантов проведения этого теста – с использованием изотопов газообразных и жидких веществ. В клинической практике наибольшее распространение приобрел последний [19]. С помощью данного исследования возможно оценить анатомическую конфигурацию слуховой трубы и ее проходимость, а также функциональное состояние. Стоит отметить, что сцинтиграфия является методом, с помощью которого можно оценить мукоцилиарный клиренс. Так, в своем исследовании Paludetti оценивал не только проходимость слуховой трубы, но и изменение процента радиоактивности, передаваемого в носоглотку, что отражало процесс дренирования [22]. В классическом исследовании, проведенном Celen, был использован технеций 99m-микро-агрегированный альбумин (Tc99m-MAA) у пациентов с выпотом и пациентов с травматической перфорацией барабанной перепонки, которые представляли контрольную группу. Tc99m-MAA был введен через перфорацию в барабанную полость, после чего было сделано 60 изображений с 15-секундным интервалом. Контрольная группа имела 100%-ное прохождение изотопа в полость носоглотки, в то время как исследуемая группа – лишь 16% [23]. Несмотря на высокую информативность, данный тест не приобрел популярности в клинической диагностике в связи со сложностью проведения и необходимостью в специальном оборудовании.

Другой группой исследований являются тесты, основанные на искусственном понижении или повышении давления в области носоглотки или наружного слухового прохода. Преимуществом данных методов является в первую очередь неинвазивность, а также скорость и простота выполнения.

Отдельным исследованием является сонотубометрия, при проведении которой оценивается изменение амплитуды звуковой волны, а не давления. Данное исследование проводится на специальном оборудовании с использованием звука. Телефон помещается в ноздрю пациента, а микрофон – в наружный слуховой проход. Для проведения теста используется непрерывный звуковой сигнал с частотой в диапазоне 6–8 кГц. Пациента просят зевнуть, сделать пустой глоток и пробу Вальсальвы, во время которых происходит открытие/закрытие слуховой трубы и микрофон регистрирует прохождение звуковой волны. Это выражается в увеличении минимальной амплитуды звукового сигнала, регистрируемого в наружном слуховом проходе, на 1–5 дБ [12, 24, 25]. Данная методика требует тесной работы с пациентом, т. к. во время проведения теста он должен сидеть неподвижно с закрытым ртом во избежание создания помех. Вместе с тем для исследования требуется дополнительное, изолированное от внешних звуков помещение [24]. Данная методика была оценена в рамках исследования предоперационной диагностики у пациентов, которым проводилась мирингопластика. Так, в своем исследовании Jonathan исследовал прогностическую ценность сонотубометрии для успешной мирингопластики. Тест проводился до и после операции у 25 пациентов. В ходе исследования не было обнаружено

связи между успешностью миринопластики и результатом оценки функции слуховой трубы при помощи сонотубометрии [26]. В другом исследовании сонотубометрия проводилась в качестве предоперационной оценки у пациентов с предстоящей тимпанопластикой. 70% исследуемых имели удовлетворительную функцию слуховой трубы по результатам сонотубометрии и хороший хирургический результат после 4 лет наблюдения. Остальные 30% исследуемых имели отрицательный результат сонотубометрии, и наблюдалось образование ретракционных карманов после проведенной операции [27].

Таким образом, сонотубометрия требует более тщательного изучения как метод предоперационной диагностики в связи с противоречивыми результатами исследований.

Одним из манометрических исследований является инфляционно-дефляционный тест, или тест компрессии-декомпрессии. Данное исследование — это классический диагностический тест в оториноларингологии. Он позволяет оценить как активное, за счет тубарных мышц, так и пассивное открытие евстахиевой трубы, к тому же его проведение возможно у пациентов с перфорацией барабанной перепонки. Методика заключается в следующем: в наружном слуховом проходе располагается датчик, измеряющий давление, затем оно нагнетается, до тех пор, пока евстахиева труба пассивно не откроется, или до отметки 300 мм рт. ст. Это проявляется в резком снижении давления в наружном слуховом проходе и регистрируется как давление открытия. После пациент делает пять пустых глотков с интервалом в 10 с между ними. Таким образом, оценивается активная трубная функция, измеряется остаточное давление, если такое имеется. После этого переходят к дефляционной части исследования — давление в наружном слуховом проходе разрезается до отметки -200 мм рт. ст. И пациента снова просят несколько раз совершить пустой глоток. После этого остаточное давление записывают. Функция слуховой трубы считается достаточной, если в результате проведения обеих частей исследования остаточное давление отсутствует [12, 28]. По мнению Луковского, выравнивание отрицательного давления является характеристикой вентиляционной функции слуховой трубы, а положительного — отражает ее дренажную функцию [29]. Несмотря на простоту выполнения и свою универсальность, данный тест имеет ряд ограничений применения. При наличии «сухой» перфорации чувствительность теста в качестве предоперационной оценки перед тимпанопластикой с мастоидэктомией у пациентов с ХГСО в исследовании Kurien составила 97%, а у пациентов с отореей — 72%. Таким образом, инфляционно-дефляционный тест ограничен в применении у пациентов с отореей в связи со значительным снижением уровня достоверности результатов [28].

Относительно новым исследованием функции слуховой трубы является тубоманометрия (ТММ). При проведении данного исследования можно стандартизировать уровень давления, подаваемого в носоглотку, и получить влияние как активного, так и пассивного давления открытия слуховой трубы.

Принцип ТММ заключается в нагнетании регулируемого давления в носоглотку через назальный аппликатор. В момент глотания открывается слуховая труба (хрящевая часть), а ушной зонд, находящийся в наружном слуховом проходе (НСП), фиксирует изменения давления. Когда во время глотания труба открыта, воздух поступает непосредственно в среднее ухо и передает колебания давления через перепонку на зонд. Эти колебания отображаются на специальном устройстве [11]. Диаграмма отображает изменения давления (мбар) во времени (с), где значение R отражает отношение разностей между началом колебаний перепонки и нагнетанием давления в носоглотку и максимумом давления в носоглотке по сравнению с начальным [30]. При этом $R < 1$ говорит о нормальной функции трубы, т.к. нарастание давления в НСП происходит до достижения максимума в носоглотке. Если же после него $R > 1$, то можно говорить о дисфункции СТ. Если давление в наружном слуховом проходе начинает расти параллельно с давлением в носоглотке, тогда R равен 0, предполагаем наличие зияющей слуховой трубы. Иногда возможны незначительные дополнительные колебания давления после нагнетания давления в носоглотку. Таким образом, по определению значение R не может быть отрицательным. Как правило, ТММ производят на значениях давления в 30, 40 и 50 мбар [31]. Когда интраназальное давление переходит порог в 10 мбар, происходит усиление нагнетания давления до заданного уровня. Тубоманометрия является легким и быстрым (около 5 мин) методом, который можно проводить как на интактной, так и на перфорированной перепонке. Однако ТММ не регистрирует движения перепонки при наличии выпота в барабанной полости и/или значительно низкого давления. В результате получается неопределенное значение R, что предполагает дисфункцию трубы, несмотря на ее возможное отсутствие [11].

М. Джюнейт провел исследование, в котором производилась оценка чувствительности и специфичности тубоманометрии [32]. Суть работы заключалась в сравнении изменений давления в полости среднего уха посредством тимпанометрии до и после проведения ТММ у здоровых людей. Изменения давления в барабанной полости при этом использовали для верификации успешного открытия трубы, считая изменения в 5–10 мбар действительной дилатацией. Во избежание многократных измерений одного и того же уха в исследовании были анализированы результаты, полученные при 30 мбар. Всякий раз при изменении давления в среднем ухе за счет открытия трубы пациент делал несколько глотательных движений для выравнивания давления и приведения перепонки в исходное положение для проведения последующих измерений. Уровни давления открытия трубы, измеренные посредством ТММ и тимпанометрии, сравнивали, используя уравнение хи-квадрат и значение $p < 0,05$ как статистически значимое отклонение. Анализ результатов показал, что значение R обладает высокой чувствительностью (91%), но низкой специфичностью (41%) с высокой долей ложноположительных результатов (использовался критерий $>0,5$ мбар 43% и $R > 1$ 41% при оценке слуховой трубы путем измерения разницы давлений до/после ТММ).

По данным D. Esteve, ТММ выступает полуобъективным методом оценки функции слуховой трубы и не служит золотым стандартом диагностики [33]. Ранее в своих исследованиях на 58 здоровых ушах и 56 – с хроническим средним отитом он описал незначительный внутриклассовый коэффициент корреляции R-параметра. Интересно, что он предположил, что при разнице между начальным давлением в носоглотке и давлением в наружном слуховом проходе более 0,9 мбар можно думать о наличии ретракционного кармана перепонки. По своему принципу тубоманометрия выступает многообещающим тестом. Однако на данный момент нет какой-либо интерпретации того, насколько важно для функции СТ распределение значений R до/после достижения максимума давления в носоглотке [33]. Также не обсуждаются ни в монографии, ни в руководстве по тубоманометрии параметры кривой давления (например, время нарастания, усиление давления) в отношении диагностики и/или управления дисфункцией СТ. Некоторые из этих выходных мер могут быть потенциально полезными, поэтому необходимы дальнейшие опыты, исследующие их интерпретацию [32].

Некоторые авторы сообщают об ошибках дифференцировки пассивного открытия трубы при высоком давлении в носоглотке от активного за счет работы мышцы, напрягающей небную занавеску [34, 35]. Кроме того, нет доказательств, что результаты теста в условиях высокого давления в носоглотке репрезентативны исходной функции трубы при обычном глотании. Необходимы исследования, которые бы проводились в более физиологичных условиях, определяли разницу между пассивным и активным давлением открытия. Подобные исследования проводились для определения нормы давления, частоты и продолжительности активного открытия СТ при помощи камеры гипо-/гипербарического давления у группы здоровых лиц. Эти исследования позволяют представить типичные градиенты кривой давления в норме, а следовательно, в перспективе возможно их использование для выявления патологии [36, 37].

М.Е. Smith предложил использовать новую методику оценки функции СТ при более низком давлении, результаты которой сопоставимы с ТММ, – тубоимпеданс (ТИ) [16]. Суть метода заключается в том, что происходит запись изменений давления в наружном слуховом проходе при проведении ТММ во время глотания непрерывно. Испытание нового теста проводили на здоровых ушах, сравнивая с полученными цифрами при ТММ. В результате тубоимпеданса было выявлено больше открытий трубы, чем при ТММ (после проведения двух последовательных тестов). Предположительно, это связано с тем, что тубоимпеданс при более низком давлении позволяет зафиксировать незначительные колебания жесткости перепонки, не вызывающие ее движений непосредственно, при этом изменений давления в НСП не происходит. При давлении в 20 мбар зафиксировано открытие СТ в 86%. На уровне же в 30 мбар ТИ фиксирует 100%-ное открытие СТ. В отличие от 50 мбар такие цифры давлений более комфортны для пожилых людей и детей. Но несмотря

на простоту и более физиологичные условия проведения, тубоимпеданс невозможно выполнить при перфорированной перепонке.

Еще одним методом предоперационной оценки функции слуховой трубы, основанным на искусственном создании градиента давления, является ETF-тест. Данное исследование позволяет оценить физиологическое состояние СТ во время проведения импедансной аудиометрии. Тест имеет две разновидности, основанные на разных принципах проведения диагностики, – ETF1, ETF2, в связи с чем его возможно использовать как у пациентов с интактной барабанной перепонкой, так и у пациентов, имеющих перфорацию. Состояние барабанной перепонки будет влиять на выбор методики проведения теста. В случае когда барабанная перепонка остается интактной, применяется ETF1-исследование, при наличии перфорации – ETF2 [38].

В основе ETF1-теста лежит опыт Уилльямса. Суть метода заключается в проведении тимпанометрии в покое, что отражается в пике P1, во время пробы Тойнби – пик P2 и пробы Вальсальвы – P3. ETF-тест считается положительным или функция слуховой трубы нормальной, если разница между пиком P1 и P2 более 10 даПа и разница между Pmax и Pmin не более 15 даПа [39]. Для проведения ETF2-исследования используется модифицированный инфляционно-дефляционный тест. В наружный слуховой проход помещается зонд, который регистрирует изменение давления. Импедансный аудиометр создает давление ± 300 даПа. Пациент совершает пустой глоток с зажатым носом и закрытым ртом три-четыре раза в интервале от 40 до 160 с. После каждого глотка регистрируется давление в момент открытия (O1, O2, O3) и давление в момент закрытия (C1, C2, C3) слуховой трубы. В норме после каждого глотка положительное или отрицательное давление в среднем ухе должно быть частично нейтрализовано и в конце исследования достигать 0 даПа. В таком случае говорят о положительном ETF-тесте, т. е. о нормальной функции слуховой трубы. Если после проведения 5 глотков сохраняется остаточное давление, это свидетельствует о недостаточной функции СТ. В случае если при проведении пробы Тойнби вообще не удается нейтрализовать созданное в наружном слуховом проходе давление, то говорят о высокой степени нарушения функции слуховой трубы [38, 40].

Ценность данного метода для прогнозирования морфологического и функционального результата тимпанопластики, по данным литературы, изучена недостаточно.

Так, Seung Hуо Choi в своем исследовании в качестве предоперационной диагностики у пациентов с перфорацией барабанной перепонки применял модифицированный инфляционно-дефляционный тест (ETF2) [40]. В исследовании были задействованы 137 пациентов, которым была проведена тимпанопластика I типа. У всех пациентов был ХГСО, не связанный с холестеатомой. Пациенты были разделены на 4 группы по степени дисфункции слуховой трубы, исходя из результатов ETF-теста. Во всех группах произошло значительное улучшение слуха, оцениваемое по уменьшению костно-воздуш-

ного интервала (КВИ). Худший результат наблюдался у пациентов с отрицательным результатом теста, что говорит о наличии корреляции между результатом тестирования и исходом проводимого хирургического лечения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Поиск методов, позволяющих оценить состоятельность слуховой трубы, актуален со времен открытия ее функциональной значимости и до сих пор [41]. Несмотря на разнообразие и большой выбор методик и исследований слуховой трубы, специалисты так и не пришли к единому стандарту диагностики. Возможно, это связано с анатомическими особенностями слуховой трубы, которая имеет смешанный тканевой состав, что затрудняет создание универсального радиологического исследования, или с особенностями ее топографического расположения, которое затрудняет эндоскопический доступ и несет высокий риск осложнений. Кроме того, последствия дисфункции слуховой трубы со стороны среднего уха настолько разнятся, что невозможно применение одного и того же метода диагностики у двух различных пациентов, а следовательно, невозможно и стандартизировать результаты. Некоторые авторы в своих работах приходят к выводу, что «золотым стандартом» может являться не одно исследование, а комбинация различных, в т. ч. по методике проведения. Однако такая практика является более затратной, длительной и недостаточно изученной, что не позволяет определить ее как наиболее применимую [4, 15, 19]. Многие тесты, приведенные в данном обзоре, имеют хороший диагностический потенциал, но их применение ограничено необходимостью использовать специальное оборудование, в связи с чем исследования их прогностической ценности не проводились. Проблема поиска методов диагностики работы

слуховой трубы требует дальнейшего, более тщательного изучения, однако уже сейчас можно выделить наиболее перспективные в своей универсальности и информативности методики, такие как эндоскопическая и лучевая способы диагностики, ТММ и ЕТФ-тест.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Работа слуховой трубы имеет важное прогностическое значение перед проведением слухоулучшающих операций, таких как тимпанопластика. Определение дисфункции слуховой трубы на дооперационном этапе позволит разработать оптимальную тактику лечения и правильно сориентировать пациента. Существует множество методик, определяющих состояние слуховой трубы. Одни из них позволяют оценить анатомически проходимость слуховой трубы: КТ, МРТ слуховой трубы, сцинтиграфия, эндоскопические исследования; в других анализируется именно функциональная составляющая, вентиляционная: тимпанометрия, сонотубометрия, инфляционно-дефляционный тест, тубоманометрия и ЕТФ-тест. Многие из этих методик являются трудоемкими, требующими специального оборудования, имеют ряд ограничений, не позволяющих использовать их при наличии перфорации барабанной перепонки, выделений из уха. Обследование при подготовке к слухоулучшающим операциям, а именно тимпанопластике, должно быть максимально доступным и простым в исполнении. На наш взгляд, этим требованиям отвечают тубоманометрия и ЕТФ-тест. Однако недостаточная освещенность в литературе, в особенности ЕТФ-теста, требует дальнейшего исследования данной методики.



Поступила / Received 12.02.2020

Поступила после рецензирования / Revised 03.03.2020

Принята в печать / Accepted 10.03.2020

Список литературы / References

- House W.F. The Function of the Eustachian Tube. *AMA Arch Otolaryngol.* 1960;71(3):405–407. doi: 10.1001/archotol.1960.03770030047010.
- Pearlman H.B. The eustachian tube: abnormal potency and normal physiological state. *Arch Otolaryngol.* 1939;30(2):212–238. doi: 10.1001/archotol.1939.00650060232004.
- Zhang J., Zhong Z., Xiao S. et al. Tubomanometry value as an associated factor for medication outcomes in adult acute otitis media with effusion. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology.* 2018;275(1):53–57. doi: 10.1007/s00405-017-4772-8.
- Chauhan B., Chauhan K. A Comparative Study of Eustachian Tube Functions in Normal and Diseased Ears with Tympanometry and Videonasopharyngoscopy. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;65(3):468–476. doi: 10.1007/s12070-011-0312-9.
- Llewellyn A., Norman G., Harden M. et al. Interventions for adult Eustachian tube dysfunction: a systematic review. *Health Technol Assess.* 2014;18(46):1–180, v-vi. doi: https://doi.org/10.3310/hta18460.
- Lin A.C., Messner A.H. Pediatric tympanoplasty: Factors affecting success. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008;16(1):64–68. doi: 10.1097/MO0.0b013e3282f43430.
- Bellucci R.J. Selection of cases and classification of tympanoplasty. *Otolaryngologic Clinics of North America.* 1989;22(5):911–926. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2694069.
- Vartiainen E., Nuutinen J. Success and pitfalls in myringoplasty: Follow-up study of 404 cases. *Am J Otol.* 1993;14(3):301–315. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8372930.
- Takahashi H., Sato H., Nakamura H., Naito Y., Umeki H. Correlation between middle-ear pressure-regulation functions and outcome of type-I tympanoplasty. *Auris Nasus Larynx.* 2007;34(2):173–176. doi: 10.1016/j.anl.2006.09.007.
- Uzun C. Cartilage Palisade Tympanoplasty, Diving and eustachian tube function. *Otol Neurotol.* 2003;24(2):350. doi: 10.1097/00129492-200303000-00039.
- Schröder S., Lehmann M., Korbacher D., Sauzet O., Sudhoff H., Ebmeyer J. Evaluation of tubomanometry as a routine diagnostic tool for chronic obstructive Eustachian tube dysfunction. *Clin Otolaryngol.* 2015;40(6):691–697. doi: 10.1111/coa.12451.
- Smith M.E., Tysome J.R. Tests of Eustachian Tube Function: A Review. *Clin Otolaryngol.* 2015;40(4):300–311. doi: 10.1111/coa.12428.
- Finkelstein Y., Talmi Y.P., Zohar Y., Laurian N. Study of Toynbee phenomenon by combined intranasopharyngeal and tympanometric measurements. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1988;97(2 Pt 1):199–206. doi: 10.1177/000348948809700220.
- McCoul E.D., Anand V.K., Christos P.J. Validating the clinical assessment of eustachian tube dysfunction: The Eustachian Tube Dysfunction Questionnaire (ETDQ-7). *Laryngoscope.* 2012;122(5):1137–1141. doi: 10.1002/lary.23223.
- Teixeira M.S., Swarts J.D., Alper C.M. Accuracy of the ETDQ-7 for Identifying Persons with Eustachian Tube Dysfunction. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018;158(1):83–89. doi: 10.1177/0194599817731729.
- Smith M.E., Zou C.C., Blythe A.J.C., Tysome J.R. Tuboimpedance: A New Test of Eustachian Tube Function. *Otolaryngol – Head Neck Surg (United States).* 2017;156(4):717–721. doi: 10.1177/0194599816686546.
- Poe D.S., Abou-Halawa A., Abdel-Razek O. Analysis of the dysfunctional eustachian tube by videoendoscopy. *Otol Neurotol.* 2001;22(5):590–595. doi: 10.1097/00129492-200109000-00005.
- Di Martino E., Walther L.E., Westhofen M. Endoscopic Examination of the Eustachian Tube: A Step-by-Step Approach. *Otology & Neurology.* 2005;26(6):1112–1117. doi: 10.1097/01.mao.0000176175.71894.98.
- Smith E., Scoffings D.J., Tysome J.R. Imaging of the Eustachian tube and its function: a systematic review. *Neuroradiology.* 2016;58(6):543–556. doi: 10.1007/s00234-016-1663-4.
- Shim H.J., Choi A.Y., Yoon S.W., Kwon K.H., Yeo S.G. The Value of Measuring Eustachian Tube Aeration on Temporal Bone CT in Patients with Chronic

- Otitis media. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2010;3(2):59–64. doi: 10.3342/ceo.2010.3.2.59.
21. Lükens A., Dimartino E., Günther R.W., Krombach G.A. Department of Diagnostic Radiology. *Eur Radiol*;22(3):533–538. doi: 10.1007/s00330-011-2303-3.
 22. Paludetti G., Di Nardo W., Galli J., De Rossi G., Almadori G. Functional study of the eustachian tube with sequential scintigraphy. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 1992;54(2):76–79. doi: 10.1159/000276266.
 23. Celen Z., Kanlykama M., Bayazit A.Y., Mumbuc B.S., Zincirkeser S., Ozbay E. Scintigraphic evaluation of the eustachian tube functions. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)*. 1999;120(2):123–125. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10444987>.
 24. Virtanen H. Sonotubometry: An acoustical method for objective measurement of auditory tubal opening. *Acta Otolaryngol*. 1978;86(1–2):93–103. doi: 10.3109/00016487809124724.
 25. Borangiu A., Popescu C.R., Purcarea V.L. Sonotubometry, a useful tool for the evaluation of the Eustachian tube ventilatory function. *J Med Life*. 2014;7(4):604–610. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4316148/?report=classic>.
 26. Jonathan D.A. The predictive value of eustachian tube function (measured with sonotubometry) in the successful outcome of myringoplasty. *Clin Otolaryngol*. 1990;15:431–434. doi: 10.1111/j.1365-2273.1990.tb00496.x.
 27. Palva T., Marttila T., Jauhainen T. Comparison of pure tones and noise stimuli in sonotubometry. *Acta Otolaryngol*. 1987;103(5–6):212–216. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21449644>.
 28. Kurien R., Chrisolyte S., Rupa V. Inflation – deflation test as a predictor of aditus patency in patients with chronic suppurative otitis media. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009;61(3):169–172. doi: 10.1007/s12070-009-0060-2.
 29. Бобошко М.Ю., Лопотко А.И. Слуховая труба. СПб.: СпецЛит; 2003. С. 166. Boboshko M., Lopotko A. *Tuba Auditiva Eustachii*. St. Petersburg: SpecLit; 2003. P. 166. (In Russ.)
 30. Ruan K., Li J., Tan S., Liu L., Tang A. Comparison of sonotubometry, impedance, tubo-tympano-aerography, and tubomanometry to test eustachian tube function. *Am J Otolaryngol*. 2020;41(2):102384. doi: 10.1016/j.amjoto.2019.102384.
 31. Liu P., Su K., Zhu B., Wu Y., Shi H., Yin S. Detection of eustachian tube openings by tubomanometry in adult otitis media with effusion. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016;273(10):3109–3115. doi: 10.1007/s00405-016-3938-0.
 32. Alper C.M., Teixeira M.S., Kim J.H., Swarts J.D. Diagnostic accuracy of tubomanometry R value in detecting the Eustachian tube pressure equalizing function. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2017;274(4):1865–1872. doi: 10.1007/s00405-016-4430-6.
 33. Esteve D. Tubomanometry and Pathology. In: Ars B. (ed.). *Fibrocartilaginous Eustachian Tube - Middle Ear Cleft*. The Hague, The Netherlands: Kugler Publications; 2003, pp. 159–175.
 34. Alper C.M., Swarts J.D., Singla A., Banks J., Doyle W.J. Relationship between the electromyographic activity of the paratubal muscles and eustachian tube opening assessed by sonotubometry and videodendoscopy. *Arch Otolaryngol – Head Neck Surg*. 2012;138(8):741–746. doi: 10.1001/archoto.2012.1293.
 35. Alper C.M., Teixeira M.S., Swarts J.D., Doyle W.J. Quantitative description of eustachian tube movements during swallowing as visualized by transnasal videodendoscopy. *JAMA Otolaryngol – Head Neck Surg*. 2015;141(2):160–168. doi: 10.1001/jamaoto.2014.3002.
 36. Mikolajczak S., Meyer M.F., Hahn M., Korthäuer C. et al. Characterizing the active opening of the eustachian tube in a hypobaric/hyperbaric pressure chamber. *Otol Neurotol*. 2015;36(1):70–75. doi: 10.1097/MAO.0000000000000575.
 37. Bylander A., Tjernström O., Ivarsson A. Pressure opening and closing functions of the eustachian tube in children and adults with normal ears. *Acta Otolaryngol*. 1983;95(1–2):55–62. doi: 10.3109/00016488309130915.
 38. Biswas A. Eustachian tube function test: A new dimension in the management of CSOM. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999; 51(2):14–22. doi: 10.1007/BF02997984.
 39. Akyıldız M.Y., Özmen Ö.A., Demir U.L. et al. Should nasal function be considered prior to tympanoplasty? *J Int Adv Otol*. 2018;14(1):53–57. doi: 10.5152/iao.2017.3624.
 40. Choi S.H., Han J.H., Chung J.W. Pre-operative evaluation of Eustachian tube function using a modified pressure equilibration test is predictive of good postoperative hearing and middle ear aeration in type 1 tympanoplasty patients. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2009;2(2):61–65. doi: 10.3342/ceo.2009.2.2.61.
 41. Feldmann H. The Eustachian tube and its role in the history of otology. Images from the history of otorhinolaryngology, presented by instruments from the collection of the Ingolstadt German History Museum. *Laryngorhinootologie*. 1996;75(12):783–792. doi: 10.1055/s-2007-997676.

Информация об авторах:

Еремеева Ксения Владимировна, к.м.н., доцент кафедры болезней уха, горла и носа, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: eremeeva_ks@mail.ru

Варосян Егине Гарегиновна, к.м.н., ассистент кафедры болезней уха, горла и носа, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; e-mail: egine.varosyan@mail.ru

Соболевская Анастасия Олеговна, студентка, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: oneus8@gmail.com

Луничева Анна Александровна, студентка, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: annlunicheva@gmail.com

Соболев Василий Петрович, к.м.н., доцент кафедры болезней уха, горла и носа, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: sobolev1972@mail.ru

Information about the authors:

Kseniya V. Eremeeva, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: eremeeva_ks@mail.ru

Egine G. Varosyan, Cand. of Sci. (Med.), Assistant of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 6, Bldg. 1, B. Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: egine.varosyan@mail.ru

Anastasia O. Sobolevskaya, student, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: oneus8@gmail.com

Anna A. Lunicheva, student, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: annlunicheva@gmail.com

Vasily P. Sobolev, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: sobolev1972@mail.ru