

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



МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ

2022 | Том 16 | № 8

MEDICAL COUNCIL | MEDITSINSKIY SOVET



Пресс-конференция

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:

Ответственный за выпуск: Наталия Марченко

Ведущие редакторы: Людмила Головина,
Ксения Кириллова, Ирина Филиппова,
Юлия Чередниченко, Наталья Шпынова

Ответственный секретарь: Мария Панарина

Корректоры: Мария Балицкая,
Сергей Палилов, Янина Шаповалова,
Светлана Шведова

Отдел продвижения и распространения:

Марина Ткачева
podpiska@remedium.ru

Автор обложки: Владимир Цеслер©

Адрес учредителя и редакции:

105082, Россия, Москва,
ул. Бакунинская, д. 71, стр. 10
remedium@remedium.ru

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

Для корреспонденции:

Россия, 105082, Москва, а/я 8.

Сайт ООО «ГРУППА РЕМЕДИУМ»:

<https://remedium.ru>

Сайт журнала: <https://www.med-sovet.pro>

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

Свидетельство о регистрации
ПИ №ФС77-30814 от 26.12.2007.

Каталог Пресса России –
подписной индекс 88144.

Каталог Почты России –
подписной индекс П5802.

Входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов ВАК РФ. Авторские материалы не обязательно отражают точку зрения редакции. Воспроизведение материалов допускается в соответствии с лицензией Creative Commons BY-NC-ND.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

Печать: ООО ПК «Фонтеграфика»

Адрес: 127051, Россия, Москва, ул. Трубная,
д. 29, стр. 4.

Дата выхода в свет 29 апреля 2022 г.

Тираж 40 000 экз.

Цена свободная.

Тираж сертифицирован Бюро тиражного

аудита АВС

© Медицинский совет, 2022

Год основания журнала: 2007

Периодичность: 23 выпуска в год

Цель журнала «Медицинский совет» – участие в последипломном образовании врачей путем предоставления научно-практической информации и ознакомление широкой врачебной аудитории с практической и образовательной деятельностью в медицине. Каждый номер посвящен одному или нескольким разделам медицины и приурочен к крупному всероссийскому конгрессу или научно-практической конференции. Тематика номеров журнала: Акушерство и Гинекология, Гастроэнтерология, Дерматология, Кардиология, Неврология, Педиатрия, Онкология, Оториноларингология, Пульмонология, Ревматология, Эндокринология. Журнал публикует оригинальные статьи, посвященные практическим и теоретическим вопросам различных разделов медицины, проведенным клиническим, клинико-экспериментальным исследованиям 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 Федерации и ближнего зарубежья, а также материалы, подготовленные западными партнерами. Журнал открыт для сотрудничества как с российскими специалистами, так и со специалистами ближнего (СНГ) и дальнего зарубежья, включая страны Европы, Азии, Африки, Америки и Австралии. Редакция принимает статьи на английском и русском языках. Статьи, пришедшие в редакцию на английском языке, переводятся на русский язык. Принятые в печать статьи публикуются 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	28.02.2022
№2	«Неврология/ревматология» гл. ред. вып. Парфенов Владимир Анатольевич	28.02.2022
№3	«Дерматология/косметология» гл. ред. вып. Жукова Ольга Владимировна	28.02.2022
№4	«Пульмонология» гл. ред. вып. Авдеев Сергей Николаевич	31.03.2022
№5	«Гинекология» гл. ред. вып. Сухих Геннадий Тихонович	31.03.2022
№6	«Терапия» гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович	31.03.2022
№7	«Гастроэнтерология» гл. ред. вып. Маев Игорь Вениаминович	30.04.2022
№8	«Оториноларингология» гл. ред. вып. Свистушкин Валерий Михайлович	30.04.2022
№9	«Онкология/онкогематология» гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович при поддержке Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина	30.04.2022
№10	«Эндокринология» гл. ред. вып. Демидова Татьяна Юльевна	31.05.2022
№11	«Неврология/ревматология» гл. ред. вып. Парфенов Владимир Анатольевич	30.06.2022
№12	«Педиатрия» гл. ред. вып. Захарова Ирина Николаевна	30.06.2022
№13	«Дерматология/косметология» гл. ред. вып. Жукова Ольга Владимировна	31.07.2022
№14	«Поликлиника» гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович	31.07.2022
№15	«Гастроэнтерология» гл. ред. вып. Минушкин Олег Николаевич	30.09.2022
№16	«Гинекология» гл. ред. вып. Сухих Геннадий Тихонович	30.09.2022
№17	«Кардиология» гл. ред. вып. Напалков Дмитрий Александрович	30.09.2022
№18	«Пульмонология» гл. ред. вып. Авдеев Сергей Николаевич	30.09.2022
№19	«Педиатрия» гл. ред. вып. Захарова Ирина Николаевна	31.10.2022
№20	«Оториноларингология» гл. ред. вып. Рязанцев Сергей Валентинович	31.10.2022
№21	«Неврология/ревматология» гл. ред. вып. Парфенов Владимир Анатольевич	31.10.2022
№22	«Онкология» гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович при поддержке Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина	30.11.2022
№23	«Поликлиника» гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович	30.12.2022



Founder and publisher:
REMIUM GROUP LLC

Editor-in-Chief:

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

Editorial office:

Responsible to sign-off: Nataliya Marchenko

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

Executive Secretary: Mariya Panarina

Correctors: Mariya Balitskaya, Sergey Palilov,
Yanina Shapovalova, Svetlana Shvedova

Promotion and Distribution Department:

Marina Tkacheva,
podpiska@remedium.ru

Cover Author: Vladimir Tsesler©

Address of the founder and editorial office:

71, Bldg. 10, Bakuninskaya St.,
Moscow, 105082, Russia
e-mail: remedium@remedium.ru

Tel./fax: +7 (495) 780-34-25 (multi-line).

Correspondence address:

Russia, 105082, Moscow, PO Box 8.

Website of REMEDIUM GROUP LLC:

<https://remedium.ru>

Website of the journal:

<https://www.med-sovet.pro>

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

Certificate of Registration of Print Media No.ФC77-30814 of December 26, 2007
Catalogue Press of Russia – subscription index 88144.

Russian Post Catalog – subscription index П5802

Included in the List of the Leading Peer-Reviewed Journals of the Higher Attestation Commission of the Russian Federation. Author's materials are those of the author(s) and do not necessarily reflect the opinion of the editorial office. Reproduction of materials is allowed under Creative Commons license (BY-NC-ND). The editorial board is not responsible for the content of advertisements.

Printing house PK "Fontografika" LLC:

29, Bldg. 4, Trubnaya St., Moscow, 127051, Russia.
The Issue was sent to the printer on April 29, 2022.

The circulation is 40,000 copies. Free market price.

The circulation is certified by the Bureau of Circulation Audit ABC

Year of journal foundation: 2007

Publication frequency: 23 issues per year

The goal of the journal *Medical Council (Meditsinskiy sovet)* is to participate in postgraduate education of physicians by providing scientific and practical information and familiarizing a wide medical audience with practical and educational activities in medicine. Each issue is dedicated to one or more sections of medicine and is devoted to a major All-Russian congress or scientific and practical conference. Thematic issues of the journal: Obstetrics and Gynecology, Gastroenterology, Dermatology, Cardiology, Neurology, Pediatrics, Oncology, Otorhinolaryngology, Pulmonology, Rheumatology, Endocrinology. The journal publishes original articles devoted to practical and theoretical questions of various sections of medicine, clinical, clinical and experimental research and fundamental scientific works, reviews, lectures, descriptions of clinical cases, as well as supporting materials on all topical problems of medicine.

The journal is aimed at practitioners, both general practitioners and narrow specialists.

The journal receives articles from all the specialized medical institutions of the Russian Federation and neighboring countries, as well as materials prepared by Western partners. The journal is open for cooperation both with Russian specialists and specialists from near (CIS) and far abroad, including Europe, Asia, Africa, America and Australia.

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.

The journal is indexed in the following systems:



List of thematic issues of the journal

№1	Pediatrics <i>Issue chief editor Irina N. Zakharova</i>	28.02.2022
№2	Neurology/Rheumatology <i>Issue chief editor Vladimir A. Parfenov</i>	28.02.2022
№3	Dermatology/Cosmetology <i>Issue chief editor Olga V. Zhukova</i>	28.02.2022
№4	Pulmonology <i>Issue chief editor Sergey N. Avdeev</i>	31.03.2022
№5	Obstetrics and Gynecology <i>Issue chief editor Gennadiy T. Sukhikh</i>	31.03.2022
№6	Therapy <i>Issue chief editor Aydar A. Ishmukhametov</i>	31.03.2022
№7	Gastroenterology <i>Issue chief editor Igor V. Maev</i>	30.04.2022
№8	Otorhinolaryngology <i>Issue chief editor Valery M. Svistushkin</i>	30.04.2022
№9	Oncology/Oncohematology <i>Issue chief editor Aydar A. Ishmukhametov</i> with the support of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology	30.04.2022
№10	Endocrinology <i>Issue chief editor Tatiana Yu. Demidova</i>	31.05.2022
№11	Neurology/Rheumatology <i>Issue chief editor Vladimir A. Parfenov</i>	30.06.2022
№12	Pediatrics <i>Issue chief editor Irina N. Zakharova</i>	30.06.2022
№13	Dermatology/Cosmetology <i>Issue chief editor Olga V. Zhukova</i>	31.07.2022
№14	Polyclinic <i>Issue chief editor Aydar A. Ishmukhametov</i>	31.07.2022
№15	Gastroenterology <i>Issue chief editor Oleg N. Minushkin</i>	30.09.2022
№16	Obstetrics and Gynecology <i>Issue chief editor Gennadiy T. Sukhikh</i>	30.09.2022
№17	Cardiology <i>Issue chief editor Dmitriy A. Napalkov</i>	30.09.2022
№18	Pulmonology <i>Issue chief editor Sergey N. Avdeev</i>	30.09.2022
№19	Pediatrics <i>Issue chief editor Irina N. Zakharova</i>	31.10.2022
№20	Otorhinolaryngology <i>Issue chief editor Sergey V. Ryazantsev</i>	31.10.2022
№21	Neurology/Rheumatology <i>Issue chief editor Vladimir A. Parfenov</i>	31.10.2022
№22	Oncology <i>Issue chief editor Aydar A. Ishmukhametov</i> with the support of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology	30.11.2022
№23	Polyclinic <i>Issue chief editor Aydar A. Ishmukhametov</i>	30.12.2022



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, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (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 им. Мхитаря Гераци (Ереван, Армения) (*педиатрия*)

Андреев Д.Н., к.м.н., доцент, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова (Москва, Россия) (*гастроэнтерология*)

Белюсова Е.А., д.м.н., профессор, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского (Москва, Россия) (*гастроэнтерология*)

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*)

Вербовой А.Ф., эксперт РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии, Самарский государственный медицинский университет (Самара, Россия) (*эндокринология*)

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*)

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

Демидова Т.Ю., д.м.н., профессор, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия) (*эндокринология*)

Доля О.В., д.м.н., профессор, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы (Москва, Россия) (*дерматовенерология*)

Жукова О.В., д.м.н., профессор, Российский университет дружбы народов; Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы (Москва, Россия) (*дерматовенерология*)

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*)

Колачек Саня (Sanja Kolaček, Kolaček, Sanja), больница Загреб (Загреб, Хорватия) (*педиатрия, гастроэнтерология*)

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

Корсунская И.М., д.м.н., профессор, Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской академии наук (Москва, Россия) (*дерматовенерология*)

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*)

Мизерничий 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*)

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

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

Свечникова Е.В., д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии, Новосибирский государственный медицинский университет; заведующая отделением дерматовенерологии и косметологии, Поликлиника №1 Управления делами Президента Российской Федерации; (Москва, Россия) (*дерматология, оториноларингология*)

Семиглазов 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*)

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*)

Фриго Н.В., д.м.н., профессор, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы (Москва, Россия) (*дерматовенерология*)

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

Editor in Chief of the Issue:

Valery M. Svistushkin, Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia) (Otorhinolaryngology)

Editorial Review Board:

S.N. Avdeev, Corr. Member RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Pulmonology Research Institute, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia) (*Pulmonology*)

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

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

D.N. Andreev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia (*Gastroenterology*)

E.A. Belousova, Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky (Moscow, Russia) (*Gastroenterology*)

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

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

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

A.F. Verbovoy, RAS expert, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Endocrinology, Samara State Medical University (Samara, Russia) (*endocrinology*)

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

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

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

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

T.Yu. Demidova, Dr. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia) (*Endocrinology*)

O.V. Dolya, Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology of the Moscow Healthcare Department (Moscow, Russia) (*Dermatovenerology*)

O.V. Zhukova, Dr. Sci. (Med.), Prof., Peoples' Friendship University of Russia; Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology of the Moscow Health Department (Moscow, Russia) (*Dermatovenerology*)

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

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

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

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

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

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

I.M. Korsunskaya, Dr. Sci. (Med.), Prof., Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia) (*Dermatovenerology*)

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

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

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

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

VI. Mazurov, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (St Petersburg, Russia) (*Rheumatology*)

I.Yu. Melnikova, Dr. Sci. (Med.), Prof., North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (St Petersburg, Russia) (*Pediatrics, Cardiology*)

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

Yu.L. Mizernitskiy, Dr. 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. Sci. (Med.), Prof., Central State Medical Academy (Moscow, Russia) (*Gastroenterology*)

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

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

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

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

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

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

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

S.V. Ryazantsev, Dr. 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 (St Petersburg, Russia) (*Otorhinolaryngology*)

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

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

F. Savino, Dr. Sci. (Med.), Prof., University Hospital of the City of Health and Science of Turin (Turin, Italy) (*Pediatrics*)

E.V. Svechnikova, Dr. Sci. (Med.), Professor of Department of Dermatovenerology and Cosmetology, Novosibirsk State Medical University; Head of Dermatovenerology and Cosmetology Unit, Polyclinic No. 1 of the Administrative Department of the President of the Russian Federation (Moscow, Russia) (*Dermatology*)

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

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

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

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

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

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

S.A. Sushkou, MD, PhD Sci. (Med.), Assistant, Prof., Vitebsk State Medical University (Vitebsk, Belarus) (*Surgery*)

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

D.I. Trukhan, Dr. Sci. (Med.), Ass. Prof., Omsk State Medical University (Omsk, Russia) (*Therapy*)

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

N.V. Frigo, Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology of the Moscow Healthcare Department (Moscow, Russia) (*Dermatovenerology*)

E.G. Khilkevich, Dr. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology; Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia) (*Obstetrics and Gynecology*)

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

Содержание

Новости. Открытия и события	7
Актуальные вопросы оториноларингологии	
Шиленкова В.В., Певцова В.В. Что мы знаем о выносливости голоса?	8
Морозова С.В., Савватеева Д.М., Шкода Д.А. Фитотерапия острых и хронических риносинуситов с позиций доказательной медицины.	14
Аникин Г.С., Стожкова И.В., Шаронова С.С., Курдюкова Е.В. Оценка эффективности и безопасности применения гипертонического раствора 7% с гиалуроновой кислотой у пациентов с COVID-19 на амбулаторном этапе	19
Инфекции в оториноларингологии	
Холодова И.Н. Возможности фитотерапии при лечении ОРВИ у детей	28
Морозова С.В., Ракунова Е.Б., Сивохин Д.А., Литвинова Е.П. Особенности терапии острых воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, сопровождающихся кашлем	34
Дворянчиков В.В., Мальцева Г.С., Павлова С.С., Туриева В.В. Лечение воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух с позиций биорегуляционной системной медицины	40
Детушева Е.В., Фурсова Н.К., Кулес И.В. Оценка антибактериальной активности препарата бензидамина гидрохлорид.	49
Рябова М.А., Улюпов М.Ю. Терапия хронического риносинусита в период обострения	56
Рязанцев С.В., Ткачук И.В., Голованов А.Е., Киреев П.В., Балацкая К.А., Донская О.С. Особенности лечения острого среднего отита в пандемию COVID-19	62
Егорова О.А. Местная терапия боли в горле на фоне антибиотикорезистентности.	68
Коркмазов М.Ю., Ленгина М.А., Коркмазов А.М., Корнова Н.В., Белошангин А.С. Лечение и профилактика различных форм ларингита на фоне острых респираторных инфекций	79
Орлова Н.В. Антибиотикорезистентность и современная стратегия антибактериальной терапии	89
Аллергия	
Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Левина Л.А., Золотова А.В., Шевчик Е.А. Реальные возможности оптимизации лечения больных аллергическим ринитом.	98
Владимирова Т.Ю., Попова А.М., Попов М.Н. Применение интраназальных глюкокортикостероидов в лечении персистирующего аллергического ринита после перенесенной инфекции COVID-19	106
Савлевич Е.Л., Курбачева О.М., Зурочка А.В., Митрофанова Е.С., Смолкин Ю.С., Любимова Е.В. Роль блокаторов лейкотриеновых рецепторов в терапии аллергического ринита в сочетании с полипозным риносинуситом	111
Хирургическая оториноларингология	
Крюков А.И., Гуров А.В., Келеметов А.А., Ермолаев А.Г., Камынина А.В., Горбунова А.А. Клиническая и микробиологическая эффективность различных методов тонзиллэктомии	118
Свистушкин В.М., Синьков Э.В., Стожкова И.В. Качество жизни пациентов с отосклерозом	126
Суайфан В.Х.А., Еремеева К.В. Депиляции наружного слухового прохода при трансканальной и эндауральной отохирургии	131
Информация	
Балацкая К.А., Дворянчиков В.В., Рязанцев С.В., Янов Ю.К., Ткачук И.В., Артюшкин С.А. Аккредитация оториноларингологов: правовые и организационные аспекты	136
Диссертант	
Рубина С.С., Юсуфов А.А., Макарова И.И., Цветкова Н.В., Ларина О.С. Оценка рисков изменений брахиоцефальных сосудов по данным ультразвукового исследования пациентов с обструктивным апноэ сна ..	142
Диаб Х.М.А., Дайхес Н.А., Сайдулаев В.А., Юнусов А.С., Пашинина О.А., Михалевич А.Е., Панина О.С. Опухоль эндолимфатического мешка: обзор литературы.	150

Content

News, discoveries and events	7
Topical issues of otorhinolaryngology	
Shilenkova V.V., Pevtsova V.V. What do we know about voice endurance?	8
Morozova S.V., Savvateeva D.M., Shkoda D.A. Phytotherapy of acute and chronic rhinosinusitis from the position of evidence-based medicine.....	14
Anikin G.S., Stozhkova I.V., Sharonova S.S., Kurdyukova E.V. Evaluation of the efficacy and safety of the 7% hypertonic solution with hyaluronic acid in patients with COVID-19 in the outpatient phase.....	19
Infections in otorhinolaryngology	
Kholodova I.N. Possibilities of phytotherapy in the treatment of acute respiratory infections in children.....	28
Morozova S.V., Rakunova E.B., Sivokhin D.A., Litvinova E.P. Management of acute inflammatory diseases of the upper respiratory tract with cough.....	34
Dvoryanchikov V.V., Maltseva G.S., Pavlova S.S., Turieva V.V. Treatment of inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses from the standpoint of bioregulatory systemic medicine	40
Detusheva E.V., Fursova N.K., Kukes I.V. Evaluation of the antibacterial activity of the preparation benzydamine hydrochloride	49
Ryabova M.A., Ulupov M.Yu. Treatment of chronic rhinosinusitis exacerbations.....	56
Ryazantsev S.V., Tkachuk I.V., Golovanov A.E., Kireev P.V., Balatskaya K.A., Donskaya O.S. Features of the treatment of acute otitis media in the COVID-19 pandemic	62
Egorova O.A. Local therapy of sore throat against the background of antibiotic resistance.....	68
Korkmazov M.Yu., Lengina M.A., Korkmazov A.M., Kornova N.V., Beloshangin A.S. Treatment and prevention of various forms of laryngitis on the background of acute respiratory infections	79
Orlova N.V. Antibiotic resistance and modern strategy of antibacterial therapy	89
Allergy	
Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Levina L.A., Zolotova A.V., Shevchik E.A. Real possibilities of treatment of patients with allergic rhinitis	98
Vladimirova T.Yu., Popova A.M., Popov M.N. The use of intranasal glucocorticosteroids in the treatment of persistent allergic rhinitis after COVID-19 infection.....	106
Savlevich E.L., Kurbacheva O.M., Zurochka A.V., Mitrofanova E.S., Smolkin Y.S., Lyubimova E.V. The role of leukotriene receptor blockers in the treatment of allergic rhinitis in combination with chronic rhinosinusitis with nasal polyps	111
Surgical otorhinolaryngology	
Kryukov A.I., Gurov A.V., Kelemetov A.A., Ermolaev A.G., Kamynina A.V., Gorbunova A.A. Clinical and microbiological efficacy of various methods of tonsillectomy.....	118
Svistushkin V.M., Sinkov E.V., Stozhkova I.V. Quality of life in patients with otosclerosis	126
Suaifan W.H.A., Ereemeva K.V. Depilation of the external auditory canal in transcanal and endaural otosurgery.....	131
Information	
Balatskay K.A., Dvoryanchikov V.V., Ryazantsev S.V., Yanov Y.K., Tkachuk I.V., Artyushkin S.A. Accreditation of otorhinolaryngologists: legal and organizational aspects.....	136
Dissertant	
Rubina S.S., Yusufov A.A., Makarova I.I., Tsvetkova N.V., Larina O.S. Assessment of the risks of changes in brachiocephalic vessels according to ultrasound examination of patients with obstructive sleep apnea ..	142
Diab Kh.M.A., Daykhes N.A., Saydulaev V.A., Yunusov A.S., Pashinina O.A., Mikhalevich A.E., Panina O.S. Endolymphatic sac tumor: review of literature	150

Что мы знаем о выносливости голоса?

В.В. Шиленкова^{1✉}, <https://orcid.org/0000-00018553-0489>, v.shilenkova@mail.ru

В.В. Певцова², <https://orcid.org/0000-0001-9707-699X>, insing90@mail.ru

¹ Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5

² Клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н.В. Соловьева; 150003, Россия, Ярославль, ул. Загородный Сад, д. 11

Резюме

Введение. Считается, что с возрастом голос становится менее устойчивым к голосовым нагрузкам. Среди прочих речевых профессий именно профессия педагога чаще всего приводит к расстройствам голоса. Основной причиной, способствующей развитию дисфонии у педагогов, является избыточная голосовая нагрузка.

Цель. Изучить возрастные изменения выносливости голоса и оценить влияние на эту характеристику голосовых нагрузок с учетом особенностей профессии педагога.

Материалы и методы. Основу анализа составили 170 человек, из них 125 добровольцев неречевых профессий разного возраста от 21 года до 83 лет и без органической патологии гортани (группа I) были разделены на три возрастные подгруппы: молодой возраст (40), средний возраст (43), пожилой и старческий возраст (42). Группу II составили 45 женщин разного рода педагогической деятельности (воспитатели детского сада, педагоги школы, преподаватели вузов). У всех вошедших в исследование оценивали выносливость голоса с использованием специализированной программы The LingWaves методом голосового нагрузочного теста (ГНТ).

Результаты. Установлено, что с возрастом выносливость голоса значительно снижается, причем в большей степени у женщин, чем у мужчин. Несмотря на длительные, ежедневные голосовые нагрузки, голос женщин-педагогов обладал большей выносливостью, чем у женщин неречевых профессий. При этом объем голосовой нагрузки и стаж работы не оказывали существенного влияния на выносливость голоса в отличие от характера педагогической деятельности.

Выводы. Среди педагогов разных профессий именно воспитатели демонстрировали наихудшие показатели ГНТ, что, скорее всего, обусловлено особенностями их трудовой деятельности с детьми раннего возраста.

Ключевые слова: акустический анализ голоса, голосовой нагрузочный тест, речевые профессии, профессия педагога, выносливость голоса

Для цитирования: Шиленкова В.В., Певцова В.В. Что мы знаем о выносливости голоса? *Медицинский совет.* 2022;16(8):8–13. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-8-13>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

What do we know about voice endurance?

Viktoria V. Shilenkova^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0001-8553-0489>, v.shilenkova@mail.ru

Varvara V. Pevtsova², <https://orcid.org/0000-0001-9707-699X>, insing90@mail.ru

¹ Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia

² Clinical Emergency Hospital named after N.V. Solovyov; 11, Zagorodnyi Sad St., Yaroslavl, Russia, 150003

Abstract

Introduction. It is believed that with age, the voice becomes less resistant to voice loads. Among different speech professions, it is the profession of a teacher that most often leads to voice disorders. The main reason contributing to the development of dysphonia in the teachers is the increased voice load.

Objective. Study age-related changes in voice endurance and to assess the effect on this characteristic of voice loads, taking into account the characteristics of the teaching profession.

Materials and methods. The basis of the analysis was 170 people. Of these, 125 volunteers of non-speech professions of different ages from 21 to 83 years old without organic laryngeal pathology (group I) were divided into three age subgroups: young age (40), average age (43), elderly and senile age (42). Group II consisted of 45 females of various kinds of pedagogical activities (kindergarten teachers, school teachers, university teachers). All participants were evaluated for voice endurance by using the specialized program The LingWaves and the voice strain test (VST).

Results. It has been found that with age, the endurance of the voice decreases significantly, and to a greater extent in females than in males. Despite long, daily voice loads, the voice of female teachers had greater endurance than that of women in non-speech professions. At the same time, the volume of voice load and work experience did not significantly affect the voice endurance, in contrast to the nature of pedagogical activity.

Conclusions. Among teachers of different professions, it was the kindergarten teachers who demonstrated the worst indicators of VST, which is most likely due to the peculiarities of their work with young children.

Keywords: voice acoustic analysis, voice strain test, speech professions, profession of teacher, voice endurance

ВВЕДЕНИЕ

С физиологической точки зрения голос человека представляет собой совокупность разнообразия по частоте, интенсивности и тембру звуков, воспроизводимых человеком с помощью голосового аппарата, в состав которого входит гортань [1]. Кроме основных физических характеристик голоса, каковыми являются сила (интенсивность) и высота (частота), выделяют качество профессионального речевого и певческого голоса. К характеристикам качества голоса относят также звучность, громкость, достаточную для осуществления профессиональных потребностей, оптимальную высоту, частотный диапазон, благозвучный тембр, полетность, выносливость [2].

Под выносливостью понимают качество голоса, которое характеризует его с точки зрения высокой работоспособности и которое позволяет обладателю голоса выдерживать длительную речевую нагрузку без вредных последствий для гортани с сохранением тембральных, динамических и частотных параметров. Выносливость голоса обуславливается различными факторами: врожденными особенностями гортани, состоянием нервной и эндокринной систем, акустическими условиями профессиональной деятельности [3, 4].

С возрастом происходят определенные изменения качества голоса. У пожилых людей и в старческом возрасте голос становится грубым, хриплым, нестабильным по силе и частоте, тихим, с придыханием. Диапазон голоса резко сужается. В голосе слышно дрожание, отмечается изменение тональности, появляются добавочные призвуки. Считается, что по тембру голоса можно с легкостью оценить возраст человека, поскольку со старением голос становится хриплым, слабым, монотонным и менее устойчивым к голосовым нагрузкам [5, 6]. Хотя до сих пор остается неизученным вопрос, как при этом меняются количественные характеристики выносливости голоса и в чем различие этого параметра у мужчин и женщин.

Полноценная деятельность людей речевых профессий во многом зависит от работоспособности голосового аппарата и качества голоса, от умения правильно и эффективно владеть им в профессиональных целях. К голосу профессионалов предъявляются повышенные требования как с точки зрения его акустических и эстетических параметров, так и с точки зрения выносливости. Профессиональный педагогический голос должен обладать приятным благозвучным тембром и достаточной силой, что достигается постановкой и умением пользоваться им в различных условиях. Считается, что голосовой аппарат профессионала должен работать в нагрузочном режиме не менее 4 ч в день ежедневно, причем без утраты качества голоса [7, 8].

Среди прочих речевых видов трудовой деятельности именно профессия педагога чаще всего является риском развития расстройств голоса. Многочисленные исследования показали, что проблемы с голосом возникают у педагогов по всему миру вне зависимости от страны проживания

и уровня развития государства. По данным анализа специализированных опросников, от 50 до 80% учителей испытывают проблемы с голосом. Педагоги чаще других профессий страдают органическими заболеваниями гортани (хронический ларингит, узелки, полипы, кисты голосовых складок). Поэтому профессия педагога входит в перечень 10 специальностей, которые чаще других требуют консультации оториноларинголога-фоноатра.

Считается, что педагоги-женщины страдают дисфониями в 2 раза чаще, чем их коллеги мужского пола [9–18]. Основным фактором, провоцирующим нарушение голоса у педагога, является избыточная голосовая нагрузка. Ежедневно педагогу приходится повышать громкость своего голоса на 10–30 дБ в связи с избыточной интенсивностью окружающего шума в классе, аудитории, коридорах школы, что заставляет преподавателя говорить с громкостью в 75–85 дБ вместо 65–70 дБ, как того требует обычная обстановка дома или офиса с небольшим количеством окружающих людей. Для сравнения: сила голоса в 75–85 дБ соответствует звуку проезжающего мимо мотоцикла с глушителем.

Следует отметить, что плохие акустические условия и отсутствие правильной техники голосоведения часто приводят к дополнительному перенапряжению голосового аппарата педагога. Потенциальным фактором риска развития расстройств голоса у педагога является конституционно слабый голос. Педагоги со слабым голосом уже через 30 мин преподавания отмечают признаки утомляемости голосового аппарата [19, 20].

Одним из немаловажных факторов, влияющих на состояние голоса педагога, являются стрессовые ситуации, которые неоднократно испытывают учителя в своей профессиональной деятельности. Развитию стресса и профессиональному выгоранию способствуют неоднозначность и частая конфликтность отношений между педагогами внутри одного коллектива, отсутствие творческого и независимого подхода к методике преподавания, нехватка времени для проверки домашних заданий, депрессивные состояния, связанные с изменением профессии или досрочным выходом на пенсию [21–24]. Причем для каждого рода педагогической профессии характерен свой фактор риска: для воспитателей – шумная обстановка, создаваемая детьми в детском дошкольном учреждении; для учителей начальных классов – повышение громкости голоса; для учителей средних классов – борьба за поддержание порядка в классе [25].

Все эти факторы приводят к тому, что преподаватели, по сравнению с лицами неречевых профессий, значительно чаще испытывают хрипоту, дискомфорт в горле и страдают утомляемостью голосового аппарата после голосовых нагрузок на работе. При этом изменения качества голоса возможны даже после кратковременного разговора [10, 26].

Важно, что изменения качества голоса негативно влияют не только на психологический статус и профессио-

нальную активность педагога, но и на способность ученика усваивать разговорную речь учителя. Отмечено, что дети лучше запоминают слова, сказанные учителем нормальным, звонким голосом, в отличие от педагога, голос которого дисфоничный. Поэтому в настоящее время с полной уверенностью можно утверждать, что проблемы с голосом наносят ущерб не только учителю, но и их ученикам, а также их работодателям [27].

В ряде исследований из разных стран мира отмечено, что распространенность голосовых нарушений у педагогов начальных классов значительно выше, чем у воспитателей детских дошкольных учреждений и учителей средних и старших классов [24, 28, 29]. Многомерный логистический регрессионный анализ показал, что женский пол, время, необходимое для восстановления голоса, общее состояние здоровья, длительная голосовая нагрузка и недисциплинированность учеников значительно увеличивают вероятность возникновения проблем с голосом [24, 30].

Учитывая эти факты, является актуальным изучение изменений выносливости в разные возрастные периоды, в т. ч. с учетом гендерных особенностей. Важным является оценка влияния профессиональной педагогической деятельности на объективные параметры выносливости голоса.

Целью нашего исследования было изучить возрастные изменения выносливости голоса и оценить влияние на эту характеристику голосовых нагрузок с учетом особенностей профессии педагога.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В целом основу клинико-статистического анализа составили 170 человек. Критериями включения в исследование были отсутствие у добровольцев навыков вокального и хорового пения, патологии гортани, острых и хронических заболеваний других лор-органов. Критериями исключения являлись глухота, эндокринная патология (включая инсулинозависимый сахарный диабет, болезни щитовидной железы, дисменорею), бронхиальная астма, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и прочие заболевания желудочно-кишечного тракта в стадии обострения. В исследование не включали курильщиков и лиц, принимающих глюкокортикостероиды.

На первом этапе исследования была сформирована группа I, в которую вошли 125 добровольцев в возрасте от 21 до 83 лет (60 мужчин, 65 женщин). Добровольцы были разделены на три возрастные подгруппы: подгруппа IA – 40 человек молодого возраста от 21 до 43 лет (20 мужчин, 20 женщин), подгруппа IB – 43 человека среднего возраста от 44 до 59 лет (20 мужчин, 23 женщины), подгруппа IB – 42 человека пожилого и старческого возраста от 60 до 85 лет (20 мужчин, 22 женщины).

На втором этапе мы сформировали группу II. Ее составили 45 женщин педагогических профессий в возрасте от 20 до 67 лет. Параметры акустического анализа голоса, полученные в ходе их обследования, сравнили с аналогичными показателями 40 здоровых женщин неречевых профессий (контрольная группа) того же возраста из группы I.

Третьим этапом явилось изучение изменений выносливости голоса с учетом специализации педагогов. С этой целью педагоги группы II были разделены на три подгруппы: подгруппа IIA – 15 женщин-воспитателей детских дошкольных учреждений (ДДУ), возраст от 23 до 64 лет, медиана возраста – 46 лет [33; 49,5], средний стаж работы – 21,5 года [12,25; 25]; подгруппа IIB – 15 женщин-преподавателей высших учебных учреждений (вузов), возраст от 31 до 67 лет, медиана возраста – 50 лет [42; 52], средний стаж работы – 28,5 года [20; 32]; подгруппа IIB – 15 женщин – учителей средних образовательных школ (СОШ), возраст от 23 до 54 лет, медиана возраста – 48 лет [40; 52], средний стаж работы – 24 года [17; 26]. Средняя голосовая нагрузка для воспитателей ДДУ составляла 26 ч в неделю, у преподавателей вузов – 20 ч в неделю, для учителей СОШ – 23 ч в неделю (норма – 18–20 ч в неделю).

Все добровольцы были опрошены на наличие жалоб, им было проведено стандартное визуальное исследование состояния гортани с помощью оптической ларингоскопии и оценка выносливости голоса методом голосового нагрузочного теста (ГНТ), записанного с использованием специализированной программы акустического анализа голоса The LingWaves Phonetogramm Pro и соблюдением требований международного стандарта. ГНТ выполнялся в режиме непрерывного чтения текста в течение 30 мин с громкостью в 65 дБ, 80 дБ и вновь 65 дБ по 10 мин в каждом режиме с регистрацией следующих параметров: процент прохождения теста (“attended”, %), средняя интенсивность голоса (“volume average”, в дБ), процент периода, когда уровень интенсивности голоса снижался ниже требуемого значения (“below”, в %), и на заданной громкости (“above”, в %). ГНТ записывался у женщин с учетом менструального цикла, т. е. не в дни менструации.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью программы STATISTICA (версия 10.0). Проверка нормальности распределения количественных данных проводилась с использованием теста Колмогорова – Смирнова. Результаты, не подчиняющиеся нормальному распределению, были представлены с использованием медианы и интерквартильного размаха (Me [Q1; Q3]). Для оценки достоверности различий нескольких независимых групп по количественному признаку использовался критерий Краскела – Уоллиса. Для проведения корреляционного анализа использовался метод Спирмена. Для сравнения групп достоверными считались различия, если полученное значение p для исследуемого критерия было ниже критического уровня значимости $\alpha = 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В группе I добровольцы молодого и среднего возраста жалоб со стороны голосового аппарата не предъявляли. Однако все обследованные пожилого и старческого возраста отметили, что их голос стал ниже и слабее. В 77,3% случаев изменился тембр голоса, он стал грубым, хриплым или сиплым. Добровольцы этого возраста жаловались на покашливание, быструю утомляемость и дро-

жание голоса, особенно к вечеру, ощущение «набегания» слизи в гортани при разговоре. При ларингостробоскопии у них зафиксировано гипотонусное состояние голосовых складок, что выразилось в неполном смыкании голосовых складок при фонировании гласных звуков и «зиянии» гортанных желудочков. Голосовые складки у них выглядели атрофичными и приобрели желтоватый оттенок. Наблюдалось ослабление и асинхронность вибраторных колебаний свободного края голосовых складок при фонации, снижение амплитуды колебаний и асимметрия слизистой волны.

При проведении ГНТ все добровольцы молодого возраста (подгруппа IA) прошли тест успешно, средняя интенсивность голоса у них держалась на высоких значениях и составила 73,3 дБ [71,3; 76,8] у мужчин и 74,2 дБ [72,5; 76,0] – у женщин ($p > 0,05$). Медиана процента периода, когда уровень интенсивности голоса падал ниже требуемого значения 65 дБ (параметр “below”), составила 22,7% [7,6; 36,1] у мужчин и 23,1% [13,7; 37,9] – у женщин, ($p > 0,05$). Значение периода, когда уровень интенсивности голоса держался выше требуемого значения (параметр “above”), был несколько выше у мужчин – 91,0% [68,5; 97,3], чем у женщин, – 81,6% [62,1; 86,0], но без достоверных различий ($p > 0,05$).

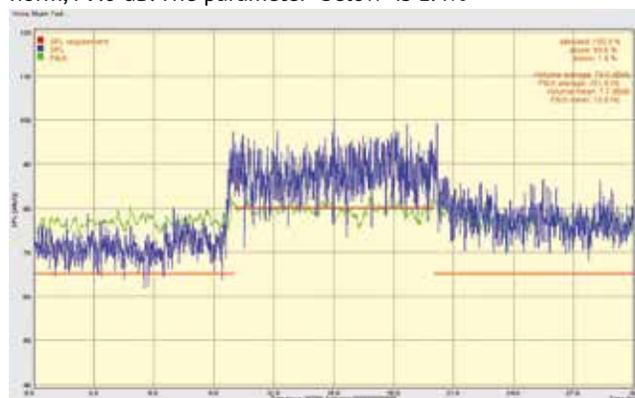
В подгруппе добровольцев среднего возраста (IB) ГНТ полностью прошли 91,3% обследованных. У двух женщин (8,7%) соответственно на 9 и 18 мин теста возникло ощущение сухости в горле и выраженный дискомфорт, поэтому тест был завершён досрочно. В этой подгруппе отмечено снижение показателя средней интенсивности голоса до 65,8 дБ [63,9; 69,4] у мужчин и 67,4 дБ [64,7; 69,4] – у женщин, $p < 0,05$. Значительно вырос показатель “below”: у мужчин он составил 65,6% [49,5; 88,5], у женщин – 65,9% [39,6; 79,9] ($p < 0,05$). Соответственно, уменьшился и показатель “above”: у мужчин в среднем до 34,4% [11,5; 50,5], у женщин – до 34,1% [20,6; 60,3], ($p < 0,05$).

В подгруппе IB все мужчины справились с ГНТ успешно: “attended” 100,0% [100,0; 100,0]. Однако среди женщин таковых было только 68,2%. Остальные женщины уже после 10 мин непрерывного чтения текста с заданной громкостью в 65 дБ почувствовали боль и сухость в горле, голос осип и от дальнейшего чтения текста они отказались. В целом в этой подгруппе показатель средней интенсивности голоса держался на уровне 67,0 дБ [62,1; 70,1] у мужчин и 68,0 дБ [63,8; 71,9] – у женщин, что не отличало эту подгруппу от добровольцев молодого и среднего возраста ($p < 0,05$). Однако отмечено существенное снижение параметра “below” (69,2% [38,6; 88,1] у мужчин и 66,1% [36,9; 96,9] – у женщин) и показателя “above” (30,8% [19,9; 61,4] – у мужчин и 34,4% [3,1; 63,1] – у женщин ($p < 0,05$)). Графики ГНТ женщин разных возрастных подгрупп представлены на рис. 1–3.

В группе II все женщины-педагоги предъявляли жалобы со стороны голосового аппарата. Наиболее частыми из них были ухудшение качества голоса после длительной голосовой нагрузки (80,0%), кашель во время разговора (64,4%), охриплость (43,5%). Для сравнения: у женщин неречевых профессий изменения тембра голоса

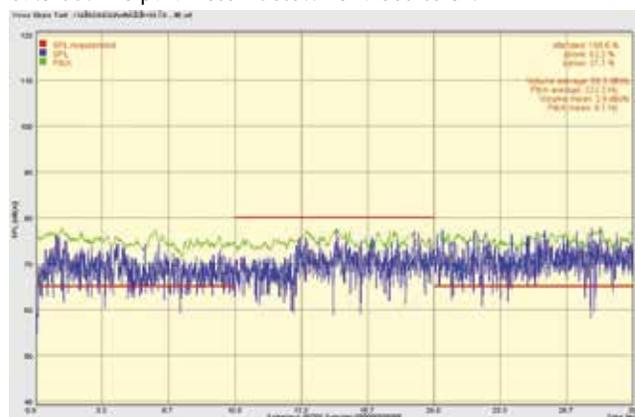
● **Рисунок 1.** Голосовой нагрузочный тест женщины 23 лет. Тест прошла полностью, средняя интенсивность голоса соответствует возрастной норме 79,0 дБ. Показатель «below» – 1,4%

● **Figure 1.** Voice strain test, female, 23 y.o. The test passed completely, the average voice intensity corresponds to the age norm, 79.0 dB. The parameter “below” is 1.4%



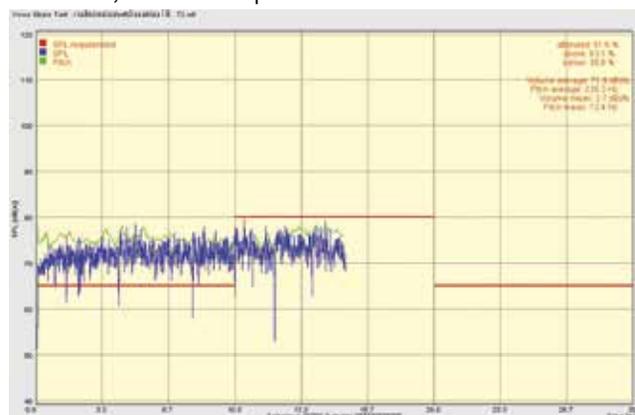
● **Рисунок 2.** Голосовой нагрузочный тест женщины 46 лет. Тест прошла полностью, средняя интенсивность голоса слегка снижена – 69,3 дБ. Показатель “below” повышен до 37,7%

● **Figure 2.** Voice strain test of female, 46 y.o. The test passed completely, the average voice intensity is slightly reduced, 69.3 dB. The parameter “below” is raised to 37.7%



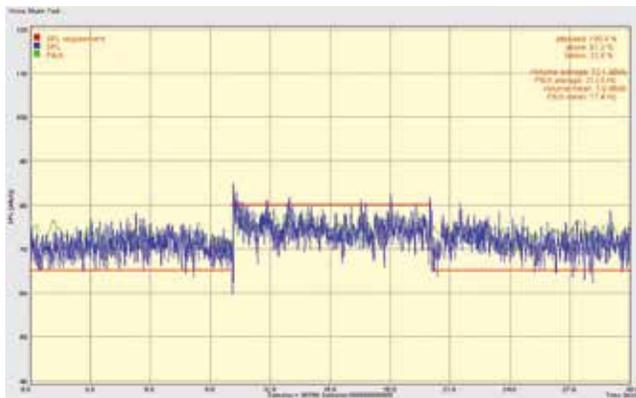
● **Рисунок 3.** Голосовой нагрузочный тест женщины 72 лет. Тест пройден наполовину, “attended” – 51,8%, средняя интенсивность голоса снижена – 71,9 дБ. Показатель “below” повышен до 36,9%

● **Figure 3.** Voice strain test of female, 72 y.o. The test was passed by half, “attended” – 51.8%, the average voice intensity is reduced, 71.9 dB. The parameter “below” is raised to 36.9%



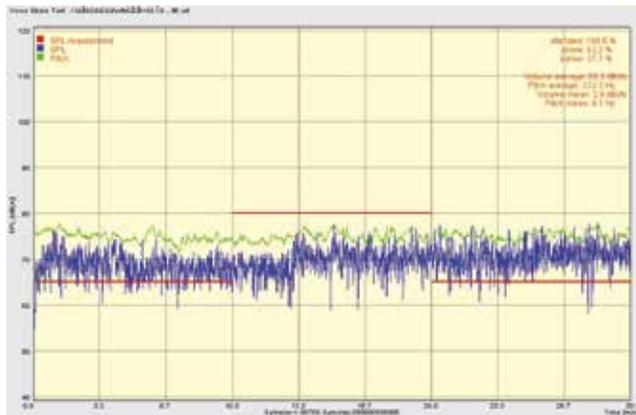
● **Рисунок 4.** Голосовой нагрузочный тест женщины 53 лет, преподавателя вуза, стаж работы 27 лет. Тест прошла полностью, средняя интенсивность голоса соответствует возрастной норме – 72,1 дБ. Показатель “below” – 32,8%

● **Figure 4.** Voice strain test of female 53 y.o., university professor, work experience 27 years. The test passed completely, the average voice intensity corresponds to the age norm, 72.1 dB. The parameter “below” is 32.8%



● **Рисунок 5.** Голосовой нагрузочный тест женщины 46 лет, программиста, группа контроля. Тест пройден полностью, “attended” 100,0%. Средняя интенсивность голоса – 69,3 дБ. Показатель “below” – 37,7%

● **Figure 5.** Voice strain test of female 46 y.o., programmer, control group. The test was passed completely, “attended” 100,0%. The average voice intensity is 69.3 dB. The parameter “below” is 37.7%



● **Таблица.** Параметры голосового нагрузочного теста у 45 женщин разных направлений педагогической деятельности

● **Table.** The voice strain test parameters in 45 females of different pedagogical activity areas

Параметры ГНТ	Воспитатели ДДУ (n-15)	Преподаватели вуза (n-15)	Педагоги СОШ (n-15)	Критерий Краскела – Уоллиса
Прохождение теста в % (прочитан текст полностью)	100,0 [100,0; 100,0]	100,0 [100,0; 100,0]	100,0 [100,0; 100,0]	$p > 0,05$
Интенсивность голоса (volume average) в дБ	71,1 [69,8; 73,4]	74,1 [70,7; 74,9]	72,2 [70,7; 75,3]	$p > 0,05$
Объем периода, когда интенсивность голоса падает ниже 65 дБ (below) (в %)	35,5 [27,7; 39,4]	32,8 [15,6; 37,6]	33,5 [21,1; 38,0]	$p > 0,05$

были только в 7,5% случаев, причем только у женщин пожилого возраста. При визуальном обследовании гортани у женщин-педагогов в 40,0% случаев диагностировано гипотонусное состояние голосовых складок. В контрольной группе таких случаев было только 28,9%.

Все женщины-педагоги прошли ГНТ полностью, в группе контроля – 95,4% женщин [51,3; 100], $p < 0,05$. Обе подгруппы демонстрировали хорошую интенсивность голоса: у женщин-педагогов – 72,6 дБ [66,4; 78,5], у женщин неречевых профессий – 71,1 дБ [62,0; 79,0], $p > 0,05$. Однако в целом женщины неречевых профессий справлялись с тестом хуже, чем педагоги, за счет того, что они демонстрировали невозможность значительного повышения интенсивности голоса уже во втором периоде теста. Показатель “below” у педагогов составил 32,5% [2,3; 91,8], в группе контроля – 45% [1,4; 97,7]. Таким образом, несмотря на значительные ежедневные голосовые нагрузки, голос у женщин речевых профессий обладал большей выносливостью (рис. 4, 5).

Кроме того, в ходе исследования установлена прямая корреляционная зависимость всех параметров ГНТ от рода деятельности педагога (воспитатель ДДУ, педагог школы, преподаватель вуза). Так, наихудшие показатели ГНТ демонстрировали воспитатели ДДУ, наилучшие – учителя СОШ (табл.). И это несмотря на то, что воспитатели реже, чем педагоги школ, жаловались на слабость и утомляемость голоса после голосовых нагрузок. Дисфоничный голос в виде осиплости и охриплости у них зафиксирован в 46,7% случаев, а среди педагогов школ – в 73,3%. По-видимому, систематическая работа с детьми младшего возраста негативно сказывалась на качестве и выносливости голоса.

Тем не менее какого-либо статистически значимого влияния объема профессиональной голосовой нагрузки и стажа работы на выносливость не выявлено.

Выводы

В ходе исследования мы подтвердили, что с возрастом устойчивость, а значит, и выносливость голоса к речевым нагрузкам значительно снижаются. В большей степени эти изменения выражены у женщин. Установлено, что воспитатели ДДУ хуже справляются с голосовыми нагрузками по сравнению с педагогами СОШ и преподавателями вузов, что, скорее всего, обусловлено особенностями трудовой деятельности воспитателя, работой на улице, в условиях постороннего шума, создаваемого криками и разговорами детей, и значительными эмоциональными перегрузками. Немаловажно, что объем голосовой нагрузки и стаж работы не оказывают существенного влияния на качество голоса женщин речевых профессий. Однако это не означает, что педагог не должен соблюдать стандартные правила режима и гигиены голоса. Кроме того, требуется обучение педагогов технике речи еще на этапе обучения в педагогических учебных заведениях. 

Поступила / Received 10.03.2022
Поступила после рецензирования / Revised 30.03.2022
Принята в печать / Accepted 10.04.2022

Список литературы / References

1. Василенко Ю.С. *Голос. Фоноатрические аспекты*. М.; 2002. 480 с. Vasilenko Yu.S. *Voice. Phoniatric aspects*. Moscow; 2002. 480 p. (In Russ.)
2. Майман Р.Р., Дмитриева Е.Д., Найденов Б.С. *Выразительное чтение: Практикум*. М.; 1980. 200 с. Maiman P.P., Dmitrieva E.D., Naidenov B.S. *Expressive reading: Workshop*. Moscow; 1980. 200 p. (In Russ.)
3. Sataloff R.T., Rosen D.C., Hawkshaw M., Spiegel J.R. The aging adult voice. *J Voice*. 1997;11(2):156–160. [https://doi.org/10.1016/s0892-1997\(97\)80072-0](https://doi.org/10.1016/s0892-1997(97)80072-0).
4. Goy H., Fernandes D.N., Pichora-Fuller M.K., van Lieshout P. Normative voice data for younger and older adults. *J Voice*. 2013;27(5):545–555. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2013.03.002>.
5. Pontes P., Brasolotto A., Behlau M. Glottic characteristics and voice complaint in the elderly. *J Voice*. 2005;19(1):84–94. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2004.09.002>.
6. Hartman D.E. The perceptual identity and characteristics of aging in normal male adult speakers. *J Commun Disord*. 1979;12(1):53–61. [https://doi.org/10.1016/0021-9924\(79\)90021-2](https://doi.org/10.1016/0021-9924(79)90021-2).
7. Дмитриев Л.Б. *Основы вокальной методики*. М.; 2014. 675 с. Dmitriev L.B. *Fundamentals of vocal technique*. Moscow; 2014. 675 p. (In Russ.)
8. Иванова Л.Ю., Иванов О.Н. Голос как профессиональный инструмент в деятельности учителя физической культуры. *Вестник Югорского государственного университета*. 2015;(1):72–75. <https://doi.org/10.17816/byusu201511172-75>.
9. Ivanova L.Yu., Ivanov O.N. Voice as a professional instrument is in activity of teacher of physical culture. *Yugra State University Bulletin*. 2015;(1):72–75. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/byusu201511172-75>.
10. Abo-Hasseba A., Waaramaa T., Alku P., Geneid A. Difference in voice problems and noise reports between teachers of public and private schools in upper Egypt. *J Voice*. 2017;31(4):508. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2016.10.016>.
11. Angelillo M., Di Maio G., Costa G., Angelillo N., Barillari U. Prevalence of occupational voice disorders in teachers. *J Prev Med Hyg*. 2009;50(1):26–32. <https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2009.50.1.152>.
12. Boltežar L., Šereg Bahar M. Voice disorders in occupations with vocal load in Slovenia. *Zdr Varst*. 2014;53(4):304–310. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27669516>.
13. Mohseni R., Sandoughdar N. Survey of voice acoustic parameters in Iranian female teachers. *J Voice*. 2016;30(4):507.e1–5. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2015.05.020>.
14. Pereira E.R., Tavares E.L., Martins R.H. Voice disorders in teachers: clinical, videolaryngoscopic, and vocal aspects. *J Voice*. 2015;29(5):564–571. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2014.09.019>.
15. Leão S.H., Oates J.M., Purdy S.C., Scott D., Morton R.P. Voice problems in New Zealand teachers: a national survey. *J Voice*. 2015;29(5):645.e1–645.e13. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2014.11.004>.
16. Da Costa V., Prada E., Roberts A., Cohen S. Voice disorders in primary school teachers and barriers to care. *J Voice*. 2012;26(1):69–76. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2010.09.001>.
17. Tang J., Wan P., Chen X. The review on voice disorders and rehabilitation in teachers of primary and secondary school. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2016;30(1):84–88. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27197468>.
18. Lira Luce F., Teggi R., Ramella B., Biafora M., Girasoli L., Calori G. et al. Voice disorders in primary school teachers. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2014;34(6):412–418. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25762834>.
19. Nusseck M., Spahn C., Echternach M., Immerz A., Richter B. Vocal Health, Voice Self-concept and Quality of Life in German School Teachers. *J Voice*. 2020;34(3):488.e29–488.e39. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2018.11.008>.
20. Schneider B., Cecon M., Hanke G., Wehner S., Bigenzahn W. Significance of voice constitution as a predisposition for occupational voice disorders. *HNO*. 2004;52(5):461–467. <https://doi.org/10.1007/s00106-003-0988-6>.
21. Schneider B., Enne R., Cecon M., Diendorfer-Radner G., Wittels P., Bigenzahn W., Johannes B. Effects of vocal constitution and autonomic stress-related reactivity on vocal endurance in female student teachers. *J Voice*. 2006;20(2):242–250. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2005.03.002>.
22. Giannini S.P., Latorre M., Ferreira L.P. Factors associated with voice disorders among teachers: a case-control study. *Codas*. 2013;25(6):566–576. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24626982>.
23. Giannini S.P., Latorre M., Fischer F.M., Ghirardi A.C., Ferreira L.P. Teachers' voice disorders and loss of work ability: a case-control study. *J Voice*. 2015;29(2):209–217. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2014.06.004>.
24. de Brito Mota A.F., Giannini S., de Oliveira I.B., Paparelli R., Dornelas R., Ferreira L.P. Voice disorder and burnout syndrome in teachers. *J Voice*. 2019;33(4):581.e7–581.e16. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2018.01.022>.
25. Rezende B.A., Abreu M., Assunção A.A., de Medeiros A.M. Factors associated with the limitation at work because of the voice: study with teachers of basic education in Brazil. *J Voice*. 2020;S0892-1997(20):30415-X. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2020.11.003>.
26. Ubillos S., Centeno J., Ibañez J., Iraurgi I. Protective and risk factors associated with voice strain among teachers in Castile and Leon, Spain: recommendations for voice training. *J Voice*. 2015;29(2):261.e1–12. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2014.08.005>.
27. Ларина Е.А., Гаркуша Н.В., Екимова С.Г. Изучение нарушения голоса и способов его восстановления у преподавателей вуза. *Бизнес. Образование. Право*. 2021;(4):380–386. Режим доступа: <https://vestnik.volbi.ru/upload/numbers/457/article-457-3226.pdf?ysclid=l279y4kpxz>.
28. Larina E.A., Garkusha N.V., Ekimova S.G. Study of voice impairment among university teachers and ways to restore it. *Business. Education. Law*. 2021;(4):380–386. (In Russ.) Available at: <https://vestnik.volbi.ru/upload/numbers/457/article-457-3226.pdf?ysclid=l279y4kpxz>.
29. Morton V., Watson D.R. The impact of impaired vocal quality on children's ability to process spoken language. *Logoped Phoniatr Vocol*. 2001;26(1):17–25. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11432410>.
30. Tao Y., Lee C.T., Hu Y.J., Liu Q. Relevant work factors associated with voice disorders in early childhood teachers: a comparison between kindergarten and elementary school teachers in inching, China. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(9):3081. <https://doi.org/10.3390/ijerph17093081>.
31. Albustan S.A., Marie B.S., Natour Y.S., Darawsheh W.B. Kuwaiti teachers' perceptions of Voice Handicap. *J Voice*. 2018;32(3):319–324. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2017.05.003>.
32. Bermúdez de Alvear R.M., Barón F.J., Martínez-Arquero A.G. School teachers' vocal use, risk factors, and voice disorder prevalence: guidelines to detect teachers with current voice problems. *Folia Phoniatr Logop*. 2011;63(4):209–215. <https://doi.org/10.1159/000316310>.

Информация об авторах:

Шиленкова Виктория Викторовна, д.м.н., профессор, профессор кафедры оториноларингологии, Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5; v.shilenkova@mail.ru

Певцова Варвара Витальевна, врач-оториноларинголог, Клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н.В. Соловьева; 150003, Россия, Ярославль, ул. Загородный Сад, д. 11; insing90@mail.ru

Information about the authors:

Viktoria V. Shilenkova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Yaroslavl State Medical University; 5, Revolyutsionnaya St., Yaroslavl, Russia, 150000; v.shilenkova@mail.ru

Varvara V. Pevtsova, Otorhinolaryngologist, Clinical Emergency Hospital named after N.V. Solovyov; 11, Zagorodnyi Sad St., Yaroslavl, Russia, 150003; insing90@mail.ru

Фитотерапия острых и хронических риносинуситов с позиций доказательной медицины

С.В. Морозова[✉], <https://orcid.org/0000-0003-1458-6279>, doctormorozova@mail.ru

Д.М. Савватеева, <https://orcid.org/0000-0003-2704-9907>, savvateeva83@yandex.ru

Д.А. Шкода, <https://orcid.org/0000-0003-3280-2991>, shkoda.ent@gmail.com

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

Резюме

В статье освещена проблема использования фитотерапии в лечении наиболее актуальных воспалительных заболеваний лор-органов, а именно острых и хронических риносинуситов. Фитотерапия лор-заболеваний всегда привлекала как врачей, так и пациентов. Однако с позиций доказательной медицины к большинству фитопрепаратов возникало достаточно много вопросов вследствие малого числа надежных, хорошо контролируемых исследований. В данной статье приведены данные доказательных исследований по фитотерапии острого и хронического риносинусита. Они позволяют говорить об оказании фитопрепаратами секретолитического, секретомоторного, противовоспалительного, противоотечного, умеренного антибактериального и противовирусного действия. Общим фармакологическим свойством растений, входящих в состав фитопрепаратов, является способность блокировать фазу экссудации и уменьшать проницаемость сосудистой стенки. Фитотерапия является хорошим альтернативным методом лечения больных хроническим риносинуситом (ХРС). Приводятся данные о комплексной терапии риносинусита. Тем не менее безопасность и эффективность фитотерапии для лечения пациентов с ХРС в настоящее время остаются неопределенными. В клинических рекомендациях Министерства здравоохранения РФ 2021 г. по лечению острого риносинусита (ОРС) отмечено следующее: любому пациенту с ОРС могут быть назначены средства растительного происхождения с доказанным противовоспалительным и муколитическим действием при отсутствии противопоказаний с целью ускорения разрешения симптомов заболевания. Результаты работ, посвященных использованию препаратов растительного происхождения для лечения пациентов с острым и хроническим синуситом, позволяют оценить их как достаточно эффективные в комплексном лечении этой группы пациентов. Однако для получения дополнительных данных об эффективности фитотерапии требуются дальнейшие контролируемые исследования.

Ключевые слова: острый риносинусит, хронический риносинусит, фитотерапия, фитопрепарат, эффективность фитотерапии

Для цитирования: Морозова С.В., Савватеева Д.М., Шкода Д.А. Фитотерапия острых и хронических риносинуситов с позиций доказательной медицины. *Медицинский совет.* 2022;16(8):14–17. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-14-17>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Phytotherapy of acute and chronic rhinosinusitis from the position of evidence-based medicine

Svetlana V. Morozova[✉], <https://orcid.org/0000-0003-1458-6279>, doctormorozova@mail.ru

Daria M. Savvateeva, <https://orcid.org/0000-0003-2704-9907>, savvateeva83@yandex.ru

Daniil A. Shkoda, <https://orcid.org/0000-0003-3280-2991>, shkoda.ent@gmail.com

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

Abstract

The article highlights the problem of using phytotherapy in the treatment of the most topical inflammatory diseases of the ENT organs, namely acute and chronic rhinosinusitis. Phytotherapy of ENT diseases has always attracted both doctors and patients. However, from the standpoint of evidence-based medicine there were a lot of questions about most herbal remedies due to the small number of reliable, well-controlled studies. This article presents the data of evidence-based studies on phytotherapy of acute and chronic rhinosinusitis. They allow us to speak about secretolytic, secretomotor, anti-inflammatory, anti-edema, moderate antibacterial and antiviral effects of phytopreparations. A common pharmacological property of plants included in phytopreparations is the ability to block the phase of exudation and reduce the permeability of the vascular wall. Phytotherapy is a good alternative method of treatment of patients with chronic rhinosinusitis (CRS). Data on the complex therapy of rhinosinusitis are given. Nevertheless, the safety and efficacy of phytotherapy for the treatment of patients with CRS are currently uncertain. The clinical guidelines of the Russian Ministry of Health 2021 on the treatment of acute rhinosinusitis (ARS) note the following: any patient with ARS can be prescribed herbal remedies with proven anti-inflammatory and mucolytic effects in the absence of contraindications to accelerate resolution of the disease symptoms. The results of works devoted to the use of preparations of plant origin for the treatment of patients with acute and chronic sinusitis allow to estimate them as rather effective in the complex treatment of this group of patients. However, further controlled studies are required to obtain additional data on the effectiveness of phytotherapy.

Keywords: acute rhinosinusitis, chronic rhinosinusitis, phytotherapy, phytopreparation, effectiveness of phytotherapy

For citation: Morozova S.V., Savvateeva D.M., Shkoda D.A. Phytotherapy of acute and chronic rhinosinusitis from the position of evidence-based medicine. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(8):14–17. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-14-17>.

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

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время работу практического врача невозможно представить без клинических рекомендаций как государственного, так и международного уровня. И это легко объяснимо, поскольку клинические рекомендации позволяют пациенту получить помощь на основании мнения не одного врача, а группы ведущих специалистов, и мнение это основано не только на личном опыте (хотя и он немаловажен), но прежде всего на данных мультицентровых контролируемых исследований.

Фитотерапия различных лор-заболеваний всегда привлекала как врачей, так и пациентов. Однако с позиций доказательной медицины к большинству фитопрепаратов возникало достаточно много вопросов вследствие малого числа надежных, хорошо контролируемых исследований. В данной статье приведены данные доказательных исследований по фитотерапии острого и хронического риносинусита.

ФИТОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО РИНОСИНУСИТА

В клинических рекомендациях Министерства здравоохранения РФ 2021 г. по лечению острого риносинусита (ОРС) отмечено следующее: любому пациенту с ОРС могут быть назначены средства растительного происхождения с доказанным противовоспалительным и муколитическим действием при отсутствии противопоказаний с целью ускорения разрешения симптомов заболевания [1–6]. Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3). В комментарии к этому пункту эффективными препаратами с выраженным секретолитическим, секретомоторным и противовоспалительным действием для лечения ОРС названы миртол (код АТХ: R05C), экстракт корней пеларгонии сидовидной. Фармакологические свойства комбинированных препаратов обусловлены биологически активными веществами, входящими в их состав. Они оказывают секретолитическое, секретомоторное, противовоспалительное, противоотечное, умеренное антибактериальное и противовирусное действие. Общим фармакологическим свойством растений, входящих в состав фитопрепаратов, такие как корни горечавки, цветки первоцвета, трава щавеля, цветки бузины, трава вербены и др., является способность блокировать фазу экссудации и уменьшать проницаемость сосудистой стенки [7, 8].

Эффективность фитопрепаратов при ОРС была продемонстрирована в рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании, проведенном в 2012 г. R. Jund

и et al. [9–12]. Пациенты с продолжительностью симптомов до 3 дней, легкой или умеренной болью в лице и оценкой основных симптомов по шкале (MSS) от 8 до 12 в течение 15 дней получали растительный препарат или плацебо (таблетки, покрытые оболочкой, перорально). Первичной конечной точкой эффективности было среднее значение MSS в конце лечения. Кроме того, проводилась оценка реакции на лечение (по данным опросника) и изменений в ОНП (с помощью ультразвукового исследования (УЗИ)). Результаты исследования показали, что лечение привело к клинически значимым различиям в среднем MSS для группы пациентов, получавших фитопрепарат, по сравнению с группой плацебо. Фитопрепарат обеспечивал облегчение симптомов на два дня раньше, чем плацебо. В основной группе процент пациентов без признаков ОРС по данным УЗИ в конце лечения был достоверно выше.

В одно из таких исследований, которое было проведено N. Neubauer et al. еще в 1994 г. [13], включили 160 пациентов с острым поствирусным риносинуситом. Все пациенты были рандомизированы на две группы, одна из которых получала фитопрепарат, другая – плацебо в дополнение к доксициклину и ксилометазолину. В большем проценте случаев пациенты из основной группы сообщали о полном исчезновении симптомов (60,3% против 25,0%; $p = 0,0002$), и у них наблюдалось улучшение результатов рентгенографии после 14 дней лечения (84,0% против 68,4%; $p = 0,02$) по сравнению с группой плацебо. Также исследование продемонстрировало небольшое, но значительное влияние приема фитопрепарата на устранение назальной обструкции (разница в частоте ответов: 0,23 [0,09, 0,39]) и отека слизистой оболочки (0,32 [0,17, 0,46]), в то время как различий между группами в регрессе головной боли и выделений из носа продемонстрировано не было [14–16].

В рандомизированном проспективном открытом исследовании D. Passali et al. 2015 г. эффективность фитопрепарата сравнивалась с эффективностью флутиказона фууроата [17]. Шестьдесят пациентов с ОРС были рандомизированы на две группы: одна группа получала препарат растительного происхождения, другая – интраназально флутиказона фууроат в течение 14 дней. По шкале выраженности симптомов (MSS) и данным специализированного опросника SNOT-20 в обеих группах состояние пациентов сопоставимо улучшилось к 14-му дню от начала терапии. Никаких различий между двумя группами обнаружено не было. Ограничением исследования являлся его открытый дизайн. В группе пациентов, получавших фитопрепарат, не сообщалось о каких-либо побочных явлениях. Среди пациентов, получавших флутиказона

фураат, три человека сообщили о незначительных побочных явлениях (носовое кровотечение и чихание).

J. Melzer et al. в 2006 г. [3, 18–20] провели систематический обзор применения препарата растительного происхождения в лечении больных ОРС. Был проделан анализ 22 исследований, из них шесть контролируемых исследований включено в систематический обзор, а четыре из этих шести объединены в метаанализ. В общей сложности проанализированы истории болезней 900 пациентов, преимущественно молодых мужчин. Все пациенты получали системную антибактериальную терапию, одна группа из них (159 чел.) также принимала плацебо, вторая группа (160 чел.) – фитопрепарат в таблетках. Эффективность лечения оценивалась по жалобам, динамике уменьшения головной боли и выделений из носа, а также по данным рентгенографии. По сравнению с группой плацебо, в группе пациентов, получавших фитопрепарат, жалобы регрессировали быстрее (61,1% в основной группе против 37,1% в группе контроля), рентгенологическая картина синусита и остальные симптомы также регрессировали быстрее в основной группе ($p < 0,05$). Среди остальных пациентов были различные группы, получавшие на фоне системной антибактериальной терапии фитопрепарат, амброксол, N-ацетилцистеин и миртол. Результаты лечения были сопоставимы во всех группах.

В клиническом исследовании В.И. Попадюка и соавт. 2011 г. [21] проводилось изучение динамики течения острого бактериального риносинусита при применении фитопрепарата в комплексе с базовой терапией. Всего в исследование включили 219 пациентов, которым был назначен спрей ксилометазолина и защищенный амоксициллин. В основной группе пациенты дополнительно к вышеуказанной терапии получали препарат растительного происхождения. Результаты исследования продемонстрировали, что в основной группе 83,4% больных прекратили прием антибактериального препарата в связи с исчезновением жалоб и клинической картины в срок до 5 дней в отличие от пациентов контрольной группы ($p < 0,05$). Побочных эффектов от приема препарата зарегистрировано не было.

В работе А.Р. Боджокова и соавт. 2010 г. [22] сравнивалась эффективность монотерапии амоксициллина клавулоната и сочетания амоксициллина клавулоната с фитопрепаратом. В исследование было включено 60 пациентов с ОРС, по 30 человек в каждой группе. Продолжительность курса лечения составляла 8 дней. Эффективность оценивалась при сравнении средних сроков выздоровления по дневникам симптомов, а также для сравнения качества жизни применялась российская версия опросника SF-36 HEALTH STATUS SURVEY. Анализ полученных результатов показал, что в группе пациентов, получавших комбинированную терапию, имелось статистически значимое сокращение средних сроков выраженности симптомов риносинусита, а также средних сроков выздоровления ($p < 0,001$). Качество жизни пациентов из основной группы также было статистически значимо выше по 7 шкалам опросника SF-36.

Следует отметить, что общим недостатком вышеперечисленных отечественных исследований было отсутствие плацебо-контроля.

ФИТОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО РИНОСИНУСИТА

Фитотерапия является мощным альтернативным методом лечения больных хроническим риносинуситом (ХРС). Тем не менее безопасность и эффективность фитотерапии для лечения пациентов с ХРС в настоящее время остаются неопределенными. Большинство исследований не являются рандомизированными. В EPOS-2020 приводятся пять рандомизированных клинических исследований с фитопрепаратами [23, 24]. Несмотря на имеющиеся положительные данные исследований, группа EPOS-2020 не дает официальных рекомендаций по использованию фитотерапии при ХРС.

Также в 2020 г. был опубликован систематический обзор альтернативных методов лечения пациентов с ХРС [10]. В этот обзор не были включены исследования по препаратам, которые уже имеют доказательную базу и рекомендованы к использованию международными консенсусными комиссиями [25].

В исследование А.Ю. Овчинникова и соавт. 2013 г. были включены 32 пациента [7], страдающих полипозно-гнойным риносинуситом и бронхиальной астмой. Длительность заболевания не превышала 10 лет, полипы были необтурирующие. У всех пациентов была переносимость некоторых групп антибиотиков. Пациентам проводилось лечение мометазона фураотом в дозе 400 мкг/сут, назначался дезлоратадин по 5 мг 1 р/сут и фитопрепарат по 2 драже 3 р/сут. Некоторым пациентам дополнительно проводилась пункция верхнечелюстных пазух с установкой дренажа и промыванием пазухи через дренаж. Спустя 14 дней от начала лечения отмечено достоверное улучшение состояния пациентов: уменьшение выраженности всех жалоб, улучшение объективной картины при осмотре, а также достоверное увеличение суммарного объемного потока по данным риноманометрии по сравнению с началом лечения. Также отмечено уменьшение размеров полипозной ткани при эндоскопическом исследовании и достоверное ускорение мукоцилиарного транспорта. Таким образом, продемонстрировано положительное влияние данного способа лечения на слизистую оболочку полости носа и на пациентов с полипозно-гнойным риносинуситом. Недостатком данной работы явилось отсутствие контрольной группы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты работ, посвященных использованию препаратов растительного происхождения для лечения пациентов с острым и хроническим синуситом, позволяют оценить их как достаточно эффективные в комплексном лечении этой группы пациентов. Для получения дополнительных данных об эффективности фитотерапии требуются дальнейшие контролируемые исследования.



Поступила / Received 03.03.2022
Поступила после рецензирования / Revised 30.03.2022
Принята в печать / Accepted 04.04.2022

Список литературы / References

- Fokkens WJ., Lund VJ., Mullol J., Bachert C., Alobid I., Baroody F. et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology*. 2012;50(1):1–12. <https://doi.org/10.4193/rhino12.000>.
- 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(Suppl. 1):S22–S209. <https://doi.org/10.1002/ia.12695>.
- Melzer J., Saller R., Schapowal A., Brignoli R. Systematic review of clinical data with BNO-101 (Sinupret) in the treatment of sinusitis. *Forsch Komplementmed*. 2006;13(2):78–87. <https://doi.org/10.1159/000091969>.
- Passali D., Cambi J., Passali F.M., Bellussi L.M. Phytoneering: a new way of therapy for rhinosinusitis. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2015;35(1):1–8. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26015644>.
- 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;58(Suppl. 29):1–464. <https://doi.org/10.4193/Rhin20.600>.
- Koch A.K., Klose P., Lauche R., Cramer H., Baasch J., Dobos G.J., Langhorst J. A Systematic Review of Phytotherapy for Acute Rhinosinusitis. *Forsch Komplementmed*. 2016;23(3):165–169. <https://doi.org/10.1159/000447467>.
- Овчинников А.Ю., Колбанова И.Г. Возможности фитотерапии в лечении больных полипозно-гнойным риносинуситом при индивидуальной непереносимости антибиотиков. *Дыхание & пульмонология и оториноларингология*. 2013;(1):21–24. Режим доступа: <https://bionorica.ru/images/pdf/sinup/ovchinnikov-neperenosimost.pdf?ysclid=l27bnrgecp>. Ovchinnikov A.Yu., Kolbanova I.G. Possibilities of phytotherapy in the treatment of patients with polyposid-purulent rhinosinusitis with individual intolerance to antibiotics. *Dykhaniye & Pulmonologiya i Otorinolaringologiya*. 2013;(1):21–24. (In Russ.) Available at: <https://bionorica.ru/images/pdf/sinup/ovchinnikov-neperenosimost.pdf?ysclid=l27bnrgecp>.
- Guo R., Canter P.H., Ernst E. Herbal medicines for the treatment of rhinosinusitis: a systematic review. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006;135(4):496–506. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2006.06.1254>.
- Jund R., Mondigler M., Steindl H., Stammer H., Stierna P., Bachert C. Clinical efficacy of a dry extract of five herbal drugs in acute viral rhinosinusitis. *Rhinology*. 2012;50(4):417–426. <https://doi.org/10.4193/rhino.12.015>.
- Jund R., Mondigler M., Stammer H., Stierna P., Bachert C. Herbal drug BNO 1016 is safe and effective in the treatment of acute viral rhinosinusitis. *Acta Otolaryngol*. 2015;135(1):42–50. <https://doi.org/10.3109/00016489.2014.952047>.
- Griffin A.S., Cabot P., Wallwork B., Panizza B. Alternative therapies for chronic rhinosinusitis: A review. *Ear Nose Throat J*. 2020;145561320939415.22. <https://doi.org/10.1177/0145561320939415>.
- Eichel A., Wittig J., Shah-Hosseini K., Mösger R. A prospective, controlled study of SNS01 (ectoine nasal spray) compared to BNO-101 (phytotherapeutic dragées) in patients with acute rhinosinusitis. *Curr Med Res Opin*. 2013;29(7):739–746. <https://doi.org/10.1185/03007995.2013.800474>.
- Neubauer N., März R.W. Placebo-controlled, randomized double-blind clinical trial with Sinupret® sugar coated tablets on the basis of a therapy with antibiotics and decongestant nasal drops in acute sinusitis. *Phytomedicine*. 1994;1(3):177–181. [https://doi.org/10.1016/s0944-7113\(11\)80061-9](https://doi.org/10.1016/s0944-7113(11)80061-9).
- Acute rhinosinusitis. Effective therapy with a 5 plant combination. *MMW Fortschr Med*. 2013;155(7):70–71. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23668182>.
- Nosulya E.V., Kim I.A., Yushkina M.A. Herbal medicine for acute sinusitis - current trends. *Vestn Otorinolaringol*. 2021;86(1):108–111. <https://doi.org/10.17116/otorino202186011108>.
- Gottschlich S., Röschmann K., Candler H. Phytomedicines in Acute Rhinosinusitis: A Prospective, Non-interventional Parallel-Group Trial. *Adv Ther*. 2018;35(7):1023–1034. <https://doi.org/10.1007/s12325-018-0736-7>.
- Passali D., Loglisci M., Passali G.C., Cassano P., Rodriguez H.A., Bellussi L.M. A prospective open-label study to assess the efficacy and safety of a herbal medicinal product (Sinupret) in patients with acute rhinosinusitis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2015;77(1):27–32. <https://doi.org/10.1159/000370123>.
- Popovych V.I., Beketova H.V., Koshel I.V., Tsoedikova O.A., Kriuchko T.A., Abaturov A.E. et al. An open-label, multicentre, randomized comparative study of efficacy, safety and tolerability of the 5 plant - extract BNO 1012 in the Delayed Antibiotic Prescription Method in children, aged 6 to 11 years with acute viral and post-viral rhinosinusitis. *Am J Otolaryngol*. 2020;41(5):102564. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102564>.
- Rhinitis and rhinosinusitis. Phytotherapy: avoiding resistance. *MMW Fortschr Med*. 2014;156(1):62–63. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24930313>.
- Sen'kevich O.A., Sidorenko S.V., Ditrikh O.A. Comparative efficacy of various treatment regimens for children 2–5 years old with symptoms of acute viral rhinosinusitis. *Vestn Otorinolaringol*. 2021;86(1):46–50. <https://doi.org/10.17116/otorino20218601146>.
- Попадюк В.И., Кастыро И.В. Синупрет как препарат выбора в лечении острого бактериального риносинусита. *Эффективная фармакотерапия*. 2012;(1):16–18. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/sinupret_kak_preparat_vybora_v_lechenii_ostrogo_bakterialnogo_rinosinusita.html? Popadyuk V.I., Kastyro I.V. Sinupret as the drug of choice in the treatment of acute bacterial rhinosinusitis. *Effective Pharmacotherapy*. 2012;(1):16–18. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/sinupret_kak_preparat_vybora_v_lechenii_ostrogo_bakterialnogo_rinosinusita.html?
- Боджоков А.Р., Басов Ф.В. Комплексная терапия острого риносинусита с применением фитопрепаратов. *РМЖ*. 2010;(5):310–312. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Kompleksnaya_terapiya_ostrogo_rinosinusita_s_primeneniem_fitopreparatov. Bodzhokov A.R., Basov F.V. Complex therapy of acute rhinosinusitis with the use of phytopreparations. *RMJ*. 2010;(5):310–312. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Kompleksnaya_terapiya_ostrogo_rinosinusita_s_primeneniem_fitopreparatov.
- Palm J., Steiner I., Abramov-Sommariva D., Ammendola A., Mitzenheim S., Steindl H. et al. Assessment of efficacy and safety of the herbal medicinal product BNO 1016 in chronic rhinosinusitis. *Rhinology*. 2017;55(2):142–151. <https://doi.org/10.4193/rhin16.103>.
- Anushiravani M., Bakhshae M., Taghipour A., Naghedi-Baghdar H., Farshchi M.K., Hoseini S.S., Mehri M.R. A systematic review of randomized controlled trials with herbal medicine on chronic rhinosinusitis. *Phytother Res*. 2018;32(3):395–401. <https://doi.org/10.1002/ptr.5968>.
- Asher B.F., Seidman M., Snyderman C. Complementary and alternative medicine in otolaryngology. *Laryngoscope*. 2001;111(8):1383–1389. <https://doi.org/10.1097/00005537-200108000-00013>.

Информация об авторах:

Морозова Светлана Вячеславовна, д.м.н., профессор кафедры болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; doctormorozova@mail.ru
Савватеева Дарья Михайловна, к.м.н., доцент кафедры болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; savvateeva83@yandex.ru
Шкода Даниил Анатольевич, клинический ординатор кафедры болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; shkoda.ent@gmail.com

Information about the authors:

Svetlana V. Morozova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chair for Otorhinolaryngology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; doctormorozova@mail.ru
Daria M. Savvateeva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Chair of Ear, Nose and Throat Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; savvateeva83@yandex.ru
Daniil A. Shkoda, Clinical Resident of the Chair of Ear, Nose and Throat Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; shkoda.ent@gmail.com

Оценка эффективности и безопасности применения гипертонического раствора 7% с гиалуроновой кислотой у пациентов с COVID-19 на амбулаторном этапе

Г.С. Аникин^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-6298-4186>, medi321@mail.ru

И.В. Стожкова¹, <https://orcid.org/0000-0002-5158-8903>, IStozhkova@bk.ru

С.С. Шаронова¹, <https://orcid.org/0000-0002-9215-9339>, ana.sh917@gmail.com

Е.В. Курдюкова¹, <https://orcid.org/0000-0001-7723-8701>, katrin_45_34@mail.ru

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

² Поликлиника №3 Управления делами Президента Российской Федерации; 129090, Россия, Москва, Грохольский переулок, д. 31

Резюме

Введение. С 2020 г. пандемия, вызванная вирусом SARS-CoV-2, представляет собой серьезную угрозу для систем здравоохранения во многих странах мира. Поиск недорогих и доступных, эффективных и безопасных лекарственных средств, которые могут способствовать быстрому выздоровлению и снизить риск тяжелого течения COVID-19, является важной задачей для системы здравоохранения любой страны. Давно известно, что 7%-й гипертонический раствор натрия хлорида обладает неспецифическими противовирусными, антибактериальными и противогрибковыми свойствами. Исследования 2020 г. показывают эффективность гипертонических растворов NaCl в блокировании репликации SARS-CoV-2 в клетках Vero. Эти данные свидетельствуют о том, что гипертонический раствор можно использовать в качестве профилактики и комплексного лечения пациентов с COVID-19.

Цель исследования. Изучить эффективность и безопасность гипертонического раствора с гиалуроновой кислотой у пациентов, находящихся на амбулаторном лечении с легкой и среднетяжелой формой COVID-19.

Материалы и методы. Проведено открытое проспективное исследование применения гипертонического раствора 7% (ГР 7%) с гиалуроновой кислотой (ГК) (Ингасалин® форте 7%) у амбулаторных пациентов с подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2, имеющих 1 и более факторов риска тяжелого течения заболевания. Пациенты были разделены на 2 группы по 30 человек в каждой. Основная группа получала в дополнение к стандартной терапии (в соответствии с действующими на момент обращения временными рекомендациями, версия 14 от 27.12.21) ингаляции ГР 7% с ГК утром и вечером в течение 10 дней, больные контрольной группы получали стандартную терапию в соответствии с временными рекомендациями.

Результаты и обсуждение. У пациентов основной группы, получавших ГР 7% с ГК, уже на 5-й день терапии статистически значительно уменьшилась одышка и нормализовались показатели сатурации по сравнению с пациентами контрольной группы. В основной группе был госпитализирован 1 пациент, в контрольной – 4 пациента. Побочных эффектов, связанных с приемом ГР 7% с ГК, отмечено не было. Также не наблюдалось развитие кашля или его усиление на фоне ингаляций у пациентов основной группы.

Заключение. Целесообразно применение ГР 7% с ГК у пациентов, находящихся на амбулаторном лечении с легкой и среднетяжелой формой COVID-19 и имеющих один и более факторов риска тяжелого течения заболевания в составе комплексной терапии.

Ключевые слова: гипертонический раствор, гиалуроновая кислота, COVID-19, амбулаторное лечение, вирус, пандемия

Для цитирования: Аникин Г.С., Стожкова И.В., Шаронова С.С., Курдюкова Е.В. Оценка эффективности и безопасности применения гипертонического раствора 7% с гиалуроновой кислотой у пациентов с COVID-19 на амбулаторном этапе. *Медицинский совет.* 2022;16(8):19–27. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-19-27>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Evaluation of the efficacy and safety of the 7% hypertonic solution with hyaluronic acid in patients with COVID-19 in the outpatient phase

George S. Anikin^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-6298-4186>, medi321@mail.ru

Irina V. Stozhkova¹, <https://orcid.org/0000-0002-5158-8903>, IStozhkova@bk.ru

Svetlana S. Sharonova¹, <https://orcid.org/0000-0002-9215-9339>, ana.sh917@gmail.com

Ekaterina V. Kurdyukova¹, <https://orcid.org/0000-0001-7723-8701>, katrin_45_34@mail.ru

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

² Clinic No. 3 of the Presidential Administration of the Russian Federation; 31, Grokholskiy Lane, Moscow, 129090, Russia

Abstract

Introduction. Since 2020, the pandemic caused by the SARS-CoV-2 virus poses a serious threat to health systems in many countries around the world. Finding inexpensive and affordable, effective and safe medications that can promote rapid recovery and reduce the risk of a severe course of COVID-19 is an important challenge for the health care system of any country. It has long been known that 7% hypertonic sodium chloride solution has nonspecific antiviral, antibacterial and antifungal properties. A 2020 study shows the effectiveness of hypertonic NaCl solutions in blocking SARS-CoV-2 replication in Vero cells. These data suggest that hypertonic solutions can be used as a prophylactic and alternative comprehensive treatment for patients with COVID-19.

Aim. We study the efficacy and safety of hypertonic solution with hyaluronic acid in patients undergoing outpatient treatment with mild to moderate COVID-19.

Materials and methods. We conducted an open prospective study of the use of hyaluronic acid (HA) solution 7% (Ingasalin® forte 7%) in outpatients with confirmed SARS-CoV-2 infection who had 1 or more risk factors for a severe course of the disease. Patients were divided into 2 groups of 30 patients each. The main group received, in addition to standard therapy (according to the interim guidelines in effect at the time of treatment, version 14 dated 12/27/21), inhalation of 7% HG with HA in the morning and evening for 10 days; patients in the control group received standard therapy according to the interim guidelines.

Results and discussion. Patients of the study group who received hyaluronic acid solution 7% had statistically significant decrease of dyspnea and normalization of saturation values already on the 5th day of therapy compared to patients of the control group. One patient in the study group was hospitalized, and 4 patients in the control group were hospitalized. There were no side effects associated with the administration of hyaluronic acid solution 7%. Also, there was no development of cough or its intensification against the background of inhalation in patients of the main group.

Conclusion. It is reasonable to use hyaluronic acid solution 7% in outpatients with mild to moderate COVID-19 and with one or more risk factors of severe disease course as part of complex therapy.

Keywords: hypertonic solution, hyaluronic acid, COVID-19, outpatient treatment, virus, pandemic

For citation: Anikin G.S., Stozhkova I.V., Sharonova S.S., Kurdyukova E.V. Evaluation of the efficacy and safety of the 7% hypertonic solution with hyaluronic acid in patients with COVID-19 in the outpatient phase. *Meditinskiy Sovet.* 2022;16(8):19–27. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-19-27>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Пандемия, вызванная вирусом SARS-CoV-2, представляет собой серьезную угрозу для системы здравоохранения. ВОЗ объявила, что пандемия COVID-19 в марте 2020 г. распространилась по всему миру [1, 2]. По данным ВОЗ к 26 апреля 2022 г. SARS-CoV-2 было инфицировано 508 041 253 чел., из которых 6 224 220 скончались¹. Известно, что наличие сопутствующих заболеваний и необходимость ИВЛ у пациентов с COVID-19 приводят к повышению риска смертельного исхода.

Несмотря на то, что прошло 2 года с момента начала пандемии, единого подхода к лечению данного заболевания в настоящее время не выработано. До сих пор основной проблемой здравоохранения в мире является необходимость госпитализации большого числа пациентов, которым требуется респираторная поддержка из-за связанного с COVID-19 тяжелого повреждения легких [3, 4]. В национальных масштабах остается важным аспектом поиск путей снижения как заболеваемости COVID-19, так и снижение риска тяжелого течения новой коронавирусной инфекции.

В то же время давно известны неспецифические бактерицидные и вирулицидные эффекты гипертониче-

ского раствора натрия хлорида. Так, A.L. Michon et al. показали, что уже 3%-й раствор гипертонический раствор натрия хлорида (ГР 3%) способен ингибировать рост *P. aeruginosa* в биопленках, которые обнаруживались на эндотрахеальных трубках уже через 24 ч после их установки [5, 6].

Результаты исследования S.H. Wang et al. показали, что ГР 7% снижает количество различных бактерий и большинства патогенов. Более того, ГР изменяет структуру биопленки, что может усиливать антибактериальный эффект гентамицина, диффундирующего в биопленки эндотрахеальных трубок [7].

Исследование H.L. Lin et al. показало, что ГР 7%, содержащий гентамицин, нанесенный в виде аэрозоля на среду с муцином, которая имитировала слизистую бронхов, замедлял рост биопленок в 3 раза по сравнению с аэрозолем, содержащим физиологический раствор (ФЗ) и гентамицин. При этом повышалась эффективность проникновения молекул гентамицина в биопленки на 70%, и снижалась подвижность бактерий на ~ 50% [8].

Исследование, проведенное в 2021 г. H.L. Lin et al., показало, что аэрозоль ГР 7% препятствует образованию биопленки мультирезистентной *Acinetobacter baumannii* (MDR-AB) и повышает эффективность не только гентамицина, но и ацемицина, по сравнению с аэро-

¹ WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. World Health Organization. Available at: <https://covid19.who.int>.

зодем, содержащим ФЗ. ГР 7% приводит к изменениям стабильной адгезии бактерий, а также повышает способность проникновения антибиотиков сквозь слой слизи, что приводит к прерыванию процессов образования биопленки и снижению толерантности к антибиотикам [9].

Потенциальная противовирусная активность ГР *in vitro* была подтверждена для РНК-содержащих вирусов, таких как менговирусы, респираторно-синциальный вирус, вирус гриппа А, человеческий корона-вирус 229Е и вирус Коксаки В3, а также для ДНК-содержащих вирусов (вирус простого герпеса-1 и мышинный гамма-герпесвирус 68) [10]. При этом результаты исследования F. Tatzber et al. показали, что ГР в концентрации 50 г/л угнетает рост *Saccharomyces cerevisiae* на фильтрующей поверхности фильтрующей маски при инкубации в течение 24 часов [11].

Хорошо известно, что ГР 7% входит в стандарты комплексной терапии муковисцидоза (МВ) [12, 13]. Кроме этого, E.P. Reeves et al. выявили, что ГР 7% способен снижать продукцию IL-8 в секрете бронхов у пациентов с МВ и уменьшать выраженность нейтрофильного воспаления уже через 20 мин после ингаляции [14].

В исследовании G. Bergsson et al. продемонстрировали, что воздействие на электростатические взаимодействия посредством вдыхания ГР 7% повышает активность противомикробного белка LL-37, активность которого снижена у больных с МВ, тем самым восстанавливая утраченную бактерицидную способность [15].

Важно учитывать, что применение чистого ГР 7% через небулайзер достаточно часто приводит к развитию нежелательных лекарственных реакций в виде приступов кашля и ощущения раздражения в верхних дыхательных путях. P. Vuonpensiero et al. в исследовании показали, что добавление гиалуроновой кислоты (ГК) в комбинации с ГР 7% снижает риск развития нежелательных лекарственных реакций и повышает удовлетворенность пациентов в возрасте 12–17 лет с МВ [16].

В настоящее время возможности применения ГР при COVID-19 достаточно подробно рассматриваются рядом авторов. Исследования 2020 г. показывают эффективность гипертонических растворов NaCl в блокировании репликации SARS-CoV-2 в клетках Vero. Эти данные свидетельствуют о том, что гипертонический раствор можно использовать в качестве профилактики и комплексного лечения пациентов с COVID-19. Тем не менее необходимо проведение дальнейших клинических испытаний, чтобы доказать эффективность ГР 7% у таких пациентов [17].

Кроме того, согласно исследованию A.D. Desai et al. сердечные аритмии (мерцательная аритмия, наджелудочковая тахикардия, полная блокада сердца и желудочковая тахикардия) возникают у инфицированных, у выздоравливающих и у выздоровевших от COVID-19 пациентов [18].

Нарушения ритма в ряде случаев являются ограничением, а иногда и прямым противопоказанием к назначению бронхолитиков, которые иногда назначаются при лечении COVID-19, поэтому рассмотрение ингаляций

ГР 7% с ГК в качестве альтернативного варианта терапии как никогда является актуальным.

В исследовании J. Huang et al. продемонстрировано, что SARS-CoV-2 атакует эпителиальные клетки альвеолярного типа II, вызывая нарушение функциональности этих клеток, что может вызвать истощение легочного сурфактанта, повысить альвеолярное поверхностное натяжение и, в конечном итоге, привести к альвеолярному коллапсу [19].

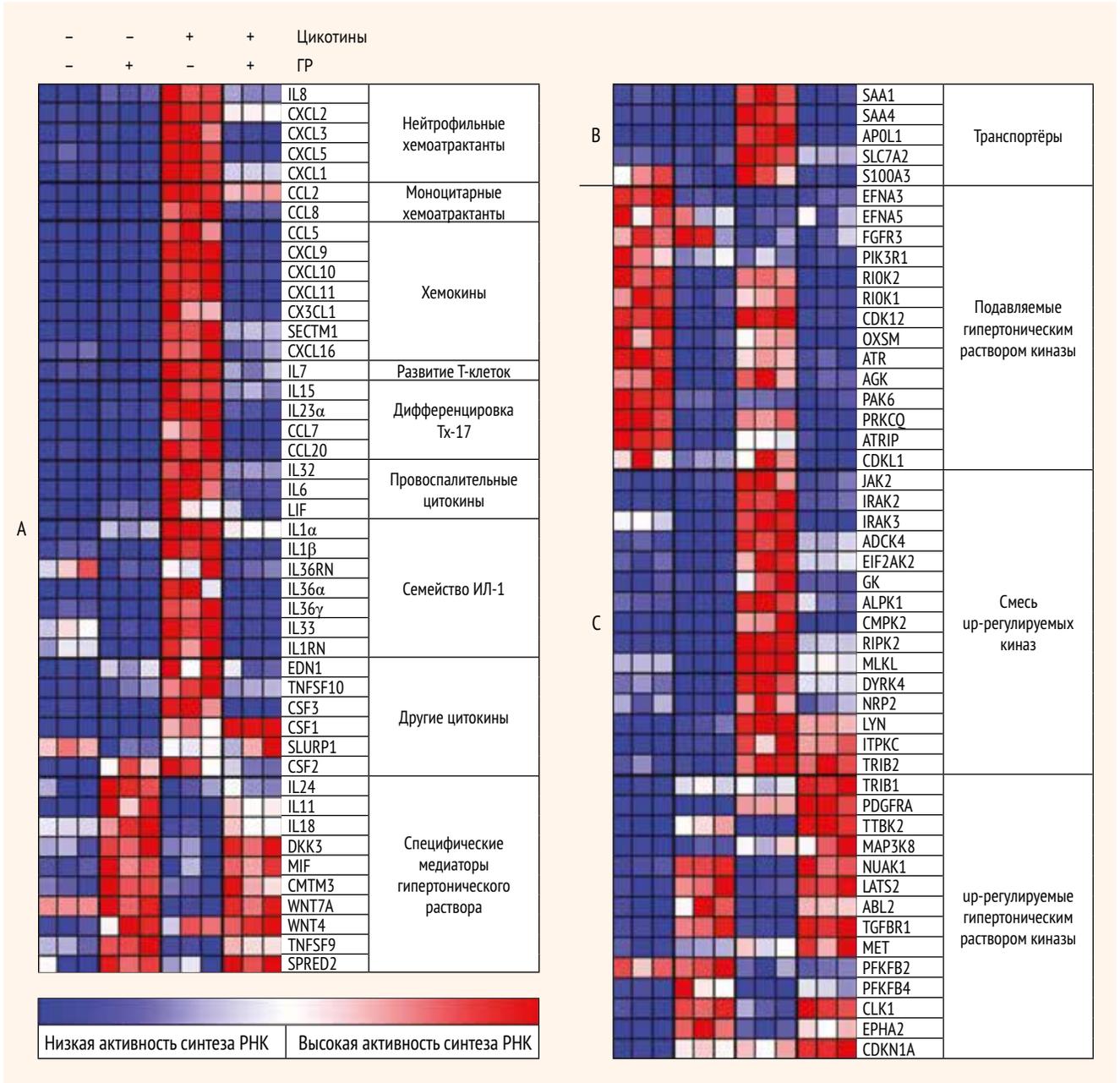
Результаты исследования S. Huijghebaert et al. показали, что ГР увлажняет респираторный эпителий и превращает слизь в гель, способствует биению ресничек и улучшает мукоцилиарный клиренс. Следовательно, смачивающие свойства NaCl могут способствовать снижению поверхностного натяжения, тем самым улучшая растяжимость дыхательных путей [20]. В то же время S. Mitra et al. доказали, что 400 мосмоль ГР ингибирует синтез значительного числа провоспалительных цитокинов и хемокинов, участвующих в развитии воспалительного ответа (*рис. 1*) [21].

Можно предположить возможный механизм действия ГР при COVID-19: ГР вызывает деполяризацию мембраны и переполнение Na⁺ в клетках с последующим повышением внутриклеточного Ca²⁺, что приводит к низкоэнергетическому состоянию (высокое соотношение АДФ/АТФ) и к нарушению репликации вируса (*рис. 2*). Гиперосмотические внеклеточные концентрации NaCl активируют Na_x каналы, чувствительные к Na⁺ (но не к разнице потенциалов). Высокий уровень цитоплазматического Na⁺ может задействовать эпителиальные натриевые (Na⁺) каналы (ENaC), дополнительно увеличивая внутриклеточную концентрацию Na⁺, вызывая деполяризацию клеточной мембраны и открытие потенциал-зависимых кальциевых каналов Cav2.1. Деполяризация мембраны и входящий внутрь ток Ca²⁺ могут вызвать нарушение функции митохондрий, что в сочетании с высокой активностью Na⁺/K⁺ АТФазы из-за попытки клетки восстановить мембранный потенциал покоя приводит к увеличению отношения АДФ/АТФ. Такое низкоэнергетическое состояние негативно влияет на репликацию вируса. Так как клетки со временем восстанавливают мембранный потенциал покоя, K⁺ каналы с большой проводимостью, которые активируются кальцием и напряжением, будут вызывать выходящий ток K⁺, восстанавливая мембранный потенциал покоя. Таким образом, нарушение внутриклеточной концентрации K⁺ может также влиять на функционирование различных калиевых каналов, которые важны для жизненного цикла SARS-CoV-2 [17, 22–26].

Основываясь на данных S. Huijghebaert et al. и W.C. Zhang et al., потенциальная польза гипертонического раствора при COVID-19, по мнению авторов, представлена на *рис. 3* [20, 27].

ГР может быть многообещающим терапевтическим средством для пациентов с COVID-19 и эффективным способом предотвращения инфекции SARS-CoV-2. Учитывая простоту, высокую безопасность и потенциальную эффективность гипертонического раствора,

● **Рисунок 1.** ГР ингибирует синтез провоспалительных цитокинов и хемокинов (адаптировано) [21]
 ● **Figure 1.** HTS inhibits the synthesis of proinflammatory cytokines and chemokines (adapted) [21]



было проведено исследование оценки перспективности применения ГР 7% при COVID-19.

Цель исследования – оценить эффективность применения ГР 7% с ГК у амбулаторных пациентов с подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2 в составе комплексной терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 60 пациентов, которые были разделены на две группы: основную (группа активной терапии), где пациентам помимо терапии, проводимой в соответствии с действующими рекомендациями МЗ РФ, в схему были включены ингаляции Ингасалина форте 7%, и контрольную, пациенты которой получали

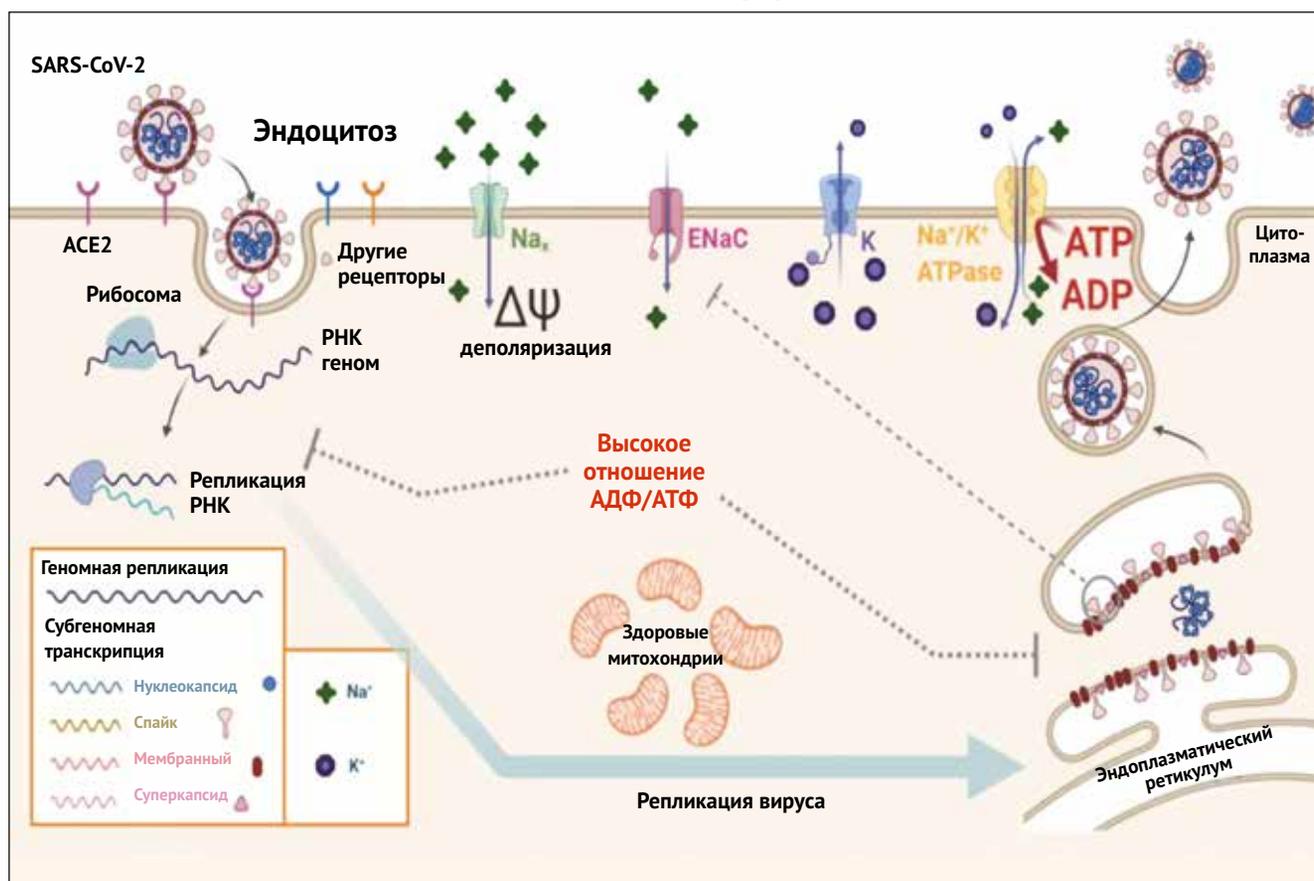
только терапию в соответствии с действующими рекомендациями МЗ РФ (версия 14 от 27.12.2021). Обе группы статистически значимо не различались по возрасту и частоте сопутствующих заболеваний (табл. 1).

Критерии включения в исследование:

1. Наличие положительного ПЦР-теста, полученного не позднее 3 дней от момента появления симптомов заболевания.
2. Одышка или затрудненное дыхание при нагрузке: включались пациенты с наличием одышки по шкале BCSS 1 балл и более.
3. Наличие хотя бы одного из симптомов инфекции SARS-CoV-2:

- кашель;
- боль в горле;

● **Рисунок 2.** Возможный механизм действия ГР при COVID-19 (адаптировано) [17]
 ● **Figure 2.** Possible mechanism of action of HTS in COVID-19 (adapted) [17]



- заложенность носа;
- насморк;
- боль в мышцах или во всем теле;
- утомляемость;
- лихорадка >38,0 °C;
- озноб;
- головная боль;
- тошнота;
- рвота;
- диарея;
- потеря обоняния;
- потеря вкуса.

4. Наличие как минимум одного фактора риска тяжелого течения COVID-19:

- возраст >60 лет;
- активное злокачественное новообразование;
- снижение СКФ <30 мл/мин/1,73 см² (по СКД-EPI);
- хроническая обструктивная болезнь легких;
- ожирение (индекс массы тела = 30 кг/м² или выше);
- серьезная кардиальная патология, например, хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца или кардиомиопатия;
- сахарный диабет.

5. Способность и готовность пациента принимать Ингасалин форте 7% 2 раза в сутки и оценивать выраженность кашля по шкале тяжести кашля (шкала BCSS).

6. Возраст старше 18 лет.

Критерии невключения:

1. Течение COVID-19, требующее госпитализации.
2. Наличие гиперчувствительности к компонентам Ингасалина форте 7% – натрию хлориду и гиалуроновой кислоте.
3. Наличие тяжелой сопутствующей патологии, которая, по мнению врача-исследователя, может помешать приему исследуемого препарата (например, когнитивные расстройства).
4. Пациент является близким родственником или имеет близкого родственника (например, супруга, родителя/законного опекуна, родного брата/сестру, ребенка), который является работником учреждения, где проводилось исследование.
5. Беременность или грудное вскармливание.

Назначение Ингасалина форте 7% проводилось с первого дня терапии ингаляционно через небулайзер сроком на 10 дн. по 1 ингаляции 2 раза в день в течение 5 мин с интервалом 10–12 ч. Ежедневно пациент измерял сатурацию, температуру тела, АД, ЧСС, ЧДД за 30 сек, о чем уведомлял врача при телефонном контакте и вносил эти данные в выданный на приеме дневник пациента, как и данные о наличии и выраженности симптомов, указанных в пунктах 2 и 3 критерия включения. Также ежедневно проводилась оценка выраженность одышки по шкале BCSS (табл. 2), которая в последнее время применяется не только при ХОБЛ, но и при COVID-19 [28, 29].

● **Рисунок 3.** Потенциальная польза ГП при COVID-19 (адаптировано) [20, 27]
 ● **Figure 3.** Potential benefit of HTS in COVID-19 (adapted) [20, 27]



● **Таблица 1.** Исходная характеристика пациентов в группах наблюдения
 ● **Table 1.** Baseline characteristics of patients in the follow-up groups

Показатель	Группа 1	Группа 2	Значимость (p)
Возраст	56,63 ± 12,08	55,03 ± 11,93	p = 0,388
Рост	168,2 ± 9,47	170,4 ± 4,97	p = 0,134
Вес	74,9 ± 13,45	84,2 ± 20,76	p = 0,071
ИМТ	26,73 ± 5,74	29,14 ± 7,71	p = 0,236
Курение	12	5	p = 0,388
Сахарный диабет	7	6	p = 1,0
Сердечно-сосудистые заболевания	10	7	p = 0,998
Бронхиальная астма	1	2	p = 1,0
ХОБЛ	6	3	p = 0,988
СКФ	111,37 ± 44,36	110,47 ± 41,81	p = 0,799
BCSS	2,72 ± 0,8	2,9 ± 0,8	p = 0,949
SpO2	95,4 ± 1,3	96,0 ± 1,4	p = 0,107

Телефонные контакты устанавливались на 3, 5, 7, 10, 15 и 30 дни терапии. При этом врач посещал пациента на 5-й, 10-й и 15-й дни, а также при развитии у пациента неотложных состояний. На 30-й день пациент самостоятельно приезжал в клинику. У пациентов, в чьи жалобы входил

кашель, при телефонном контакте проводилась оценка по шкале тяжести кашля. Также оценка интенсивности кашля проводилась через 10 мин после ингаляции Ингасалином форте 7%.

На 1-й, 10-й, 30-й дни у пациента проводился забор клинического анализа крови и СРБ. В 1-й день также проводилось определение креатинина для расчета СКФ.

Исследование было выполнено на базе поликлиники №3 Управления делами Президента Российской Федерации. В качестве методов статистической обработки данных применялись непараметрические методы Хи-квадрат, критерия Вилкоксона и U-критерий Манна-Уитни. Расчеты проводились в программе IBM SPSS Statistics 26.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При оценке динамики сатурации отмечалось статистически значимое улучшение показателей SpO2 у пациентов группы терапии Ингасалином форте 7% начиная с 5-го дня и сохранялись до 30-го дня терапии по сравнению с контрольной группой (табл. 3). В основной группе наблюдалась нормализация показателей сатурации (SpO2 ≥ 95%) у всех участников (исходно у 11 участников исследуемой группы SpO2 было ниже 95%), в то время как в контрольной группе 7 пациентов (23%) не достигли нормальных показателей сатурации SpO2 95% (исходно у 10 участников контрольной группы SpO2 было ниже 95%) (p = 0,005). В контрольной группе по сравнению с первым днем терапии статистически значимые улучшения в SpO2 появились на 15-й день терапии и сохранялись до 30-го дня терапии.

Оценка динамики одышки по шкале BCSS также показала статистически значимое улучшение у пациен-

● **Таблица 2.** Шкала BCSS

● **Table 2.** BCSS scale

1. Насколько было затруднено Ваше дыхание сегодня?	
0 баллов	Нисколько, никакой одышки
1 балл	Слегка: одышка во время физической нагрузки (например, бег)
2 балла	Средне: одышка при обычной активности (уборка постели)
3 балла	Заметно: одышка при умывании или одевании
4 балла	Сильно: почти постоянная, даже во время отдыха
2. Каким был Ваш кашель сегодня?	
0 баллов	Отсутствовал, никакого кашля
1 балл	Редко: кашель время от времени
2 балла	Иногда: реже, чем 1 раз в час
3 балла	Часто: один или больше раз в течение часа
4 балла	Почти постоянно кашлял
3. Как часто Вас сегодня беспокоило отделение мокроты?	
0 баллов	Совсем не беспокоило
1 балл	Слегка: изредка беспокоило
2 балла	Средне: заметно беспокоило
3 балла	Заметно: вызывало большое неудобство
4 балла	Сильно: почти постоянно беспокоило

● **Таблица 3.** Динамика SpO₂ в основной и контрольных группах

● **Table 3.** SpO₂ dynamics in treatment and control groups

SpO ₂	Основная группа	Контрольная группа	Значимость (p)
Исходно (День 1)	95,5 ± 1,2	96,0 ± 1,4	p = 0,107
День 5	97,1 ± 1,4	95,9 ± 1,4	p = 0,005
Д1-Д5, p	p = 0,003	p = 0,503	
День 7	97,6 ± 1,3	96,3 ± 1,4	p = 0,001
Д1-Д7, p	p = 0,002	p = 0,666	
День 10	96,7 ± 1,4	95,5 ± 1,4	p = 0,004
Д1-Д10, p	p = 0,004	p = 0,095	
День 15	96,8 ± 1,5	97,8 ± 1,2	p = 0,012
Д1-Д15, p	p = 0,006	p = 0,002	
День 30	97,3 ± 1,3	97,5 ± 1,2	p = 0,613
Д1-Д30, p	p > 0,005	p = 0,001	

тов к 5-му дню терапии среди пациентов основной группы по сравнению с контрольной группой, а также по сравнению с исходными значениями. В то же время статистически значимые различия между основной и контрольной группами сохранялись до 15-го дня. Стоит отметить, что в контрольной группе начиная с 7-го дня терапии были достигнуты статистически значимые различия по сравнению с первым днем, однако уменьшение интенсивности одышки у пациентов в исследуемой группе было более выраженным (табл. 4).

Среди пациентов, включенных в исследование, которые жаловались на кашель было 4 пациента в основной группе и 6 пациентов в контрольной. В данном исследовании не было получено статистически значимых различий по влиянию Ингасалина форте 7% на динамику кашля между пациентами основной и контрольной групп. Также не было получено статистически значимых различий по динамике нормализации температуры у пациентов исследуемой и контрольной групп. Это может быть связано с тем, что пациентов с устойчивой лихорадкой >38 °С госпитализировали, и они выбывали из исследования. Так, было госпитализировано 4 пациента в контрольной группе и 1 пациент в основной группе. Статистически значимых различий по частоте госпитализации также не выявлено, что, очевидно, связано с малым объемом выборки.

Проводилась оценка безопасности применения Ингасалина форте 7%. Эпизодов появления или усиления кашля после применения Ингасалина форте 7% выявлено не было, как и не было отмечено других побочных эффектов терапии.

● **Таблица 4.** Динамика показателей одышки по шкале BCSS в основной и контрольных группах

● **Table 4.** Dynamics of BCSS dyspnea scores in treatment and control groups

	Основная группа	Контрольная группа	Значимость (p)
Исходно (День 1)	2,63 ± 0,81	2,9 ± 0,8	p = 0,331
День 5	1,4 ± 0,90	2,4 ± 1,1	p = 0,002
Д1-Д5, p	p > 0,001	p = 0,112	
День 7	1,40 ± 0,97	1,81 ± 1,0	p = 0,036
Д1-Д7, p	p > 0,001	p = 0,001	
День 10	0,60 ± 0,50	1,1 ± 0,9	p = 0,034
Д1-Д10, p	p = 0,001	p > 0,001	
День 15	0,53 ± 0,51	0,9 ± 0,9	p = 0,146
Д1-Д15, p	p = 0,004	p > 0,001	
День 30	0,27 ± 0,45	1,15 ± 0,8	p > 0,005
Д1-Д30, p	p > 0,001	p > 0,001	

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время поиск доступных эффективных и безопасных лекарственных средств для лечения коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 является краеугольным камнем в системе здравоохранения любой страны [30].

Проведенное исследование показало, что применение Ингасалина форте 7% через небулайзер в составе комплексной терапии в три раза быстрее по сравнению со стандартной терапией нормализует показатели сатурации уже на 5-й день лечения и значительно уменьшает одышку у пациентов с COVID-19. Терапия Ингасалином форте 7% безопасна, не сопровождается развитием или усилением кашля.

Таким образом, применение гипертонического раствора, учитывая его неспецифические антибактериальные и противовирусные свойства, может быть перспективным в комплексном лечении пациентов с инфекцией SARS-CoV-2. Однако для создания более значимой доказательной базы необходимо проведение крупных рандомизированных исследований. Также интересным представляется применение Ингасалина форте 7% в условиях стационара для оценки эффекта у госпитализированных пациентов, а также как возможного инструмента для снижения развития внутригоспитальных инфекций нижних дыхательных путей у пациентов в отделениях интенсивной терапии. 

Поступила / Received 28.02.2022

Поступила после рецензирования / Revised 10.03.2022

Принята в печать / Accepted 15.03.2022

Список литературы / References

- Tanni S.E., Silvino A., Floriano I., Bacha H.A., Barbosa A.N., Bernardo W.M. Use of remdesivir in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Bras Pneumol.* 2022;48(1):e20210393. <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20210393>.
- Ceribelli A., Motta F., De Santis M., Ansari A.A., Ridgway W.M., Gershwin M.E., Selmi C. Recommendations for coronavirus infection in rheumatic diseases treated with biologic therapy. *J Autoimmun.* 2020;109:102442. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102442>.
- Castro-Conde A.B., Mourinho V.M.L., Falque I.S., Castro J.L. COVID 19 and the new challenges in health management: The pilot experience of the Internal Medicine Department of a Regional hospital. *J Healthc Qual Res.* 2021;36(1):54–55. <https://doi.org/10.1016/j.jhqr.2020.11.001>.
- Blumenthal D., Fowler E.J., Abrams M., Collins S.R. Covid-19 – Implications for the Health Care System. *N Engl J Med.* 2020;383(15):1483–1488. <https://doi.org/10.1056/NEJMs2021088>.
- Michon A.-L., Jumas-Bilak E., Chiron R., Lamy B., Marchandin H. Advances toward the Elucidation of Hypertonic Saline Effects on *Pseudomonas aeruginosa* from Cystic Fibrosis Patients. *PLoS ONE.* 2014;9(2):e90164. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0090164>.
- Thorarindottir H.R., Kander T., Holmberg A., Petronis S., Klarin B. Biofilm formation on three different endotracheal tubes: a prospective clinical trial. *Crit Care.* 2020;24(1):382. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03092-1>.
- Wang S.-H., Lin H.-L., Chen C.-S. Antimicrobial effect of hypertonic saline on sputum and biofilm in endotracheal tube. *European Respiratory Journal.* 2020;56:2337. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2020.2337>.
- Lin H.-L., Chiu L.-C., Wan G.-H., Huang C.-C., Lee Z.-T., Lin Y.-T. et al. Hypertonic saline enhances the efficacy of aerosolized gentamicin against *Pseudomonas aeruginosa*. *Sci Rep.* 2020;10(1):4325. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-61413-4>.
- Lin H.-L., Chiang C.-E., Lin M.-C., Kau M.-L., Lin Y.-T., Chen C.-S. Aerosolized Hypertonic Saline Hinders Biofilm Formation to Enhance Antibiotic Susceptibility of Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii*. *Antibiotics (Basel).* 2021;10(9):1115. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10091115>.
- Ramalingam S., Cai B., Wong J., Twomey M., Che R., Fu R.M. et al. Antiviral innate immune response in non-myeloid cells is augmented by chloride ions via an increase in intracellular hypochlorous acid levels. *Sci Rep.* 2018;8(1):13630. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-31936-y>.
- Tatzber F., Resch U., Lindschinger M., Cvirn G., Wonisch W. Improved protection of filtering facepiece through inactivation of pathogens by hypertonic salt solutions – A possible COVID-19 prevention device. *Prev Med Rep.* 2020;20:101270. <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2020.101270>.
- Wark P., McDonald V.M. Nebulised hypertonic saline for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;9(9):CD001506. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001506.pub4>.
- Mogayzel Jr P.J., Naureckas E.T., Robinson K.A., Mueller G., Hadjiiladis D., Hoag J.B. et al. Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines: Chronic Medications for Maintenance of Lung Health. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(7):680–689. <https://doi.org/10.1164/rccm.201207-11600E>.
- Reeves E.P., Williamson M., O'Neill S.J., Grealley P., McElvaney N.G. Nebulized Hypertonic Saline Decreases IL-8 in Sputum of Patients with Cystic Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183(11):1517–1523. <https://doi.org/10.1164/rccm.201101-0072OC>.
- Bergsson G., Reeves E.P., McNally P., Chotirmall S.H., Greene C.M., Grealley P. et al. LL-37 Complexation with Glycosaminoglycans in Cystic Fibrosis Lungs Inhibits Antimicrobial Activity, Which Can Be Restored by Hypertonic Saline. *J Immunol.* 2009;183(1):543–551. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.0803959>.
- Buonpensiero P., De Gregorio F., Sepe A., Di Pasqua A., Ferri P., Siano M. et al. Hyaluronic acid improves "pleasantness" and tolerability of nebulized hypertonic saline in a cohort of patients with cystic fibrosis. *Adv Ther.* 2010;27(11):870–878. <https://doi.org/10.1007/s12325-010-0076-8>.
- Machado R.R.G., Glaser T., Araujo D.B., Petiz L.L., Oliveira D.B.L., Durigon G.S. et al. Inhibition of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Replication by Hypertonic Saline Solution in Lung and Kidney Epithelial Cells. *ACS Pharmacol Transl Sci.* 2021;4(5):1514–1527. <https://doi.org/10.1021/acspstsc.1c00080>.
- Desai A.D., Boursiquot B.C., Melki L., Wan E.Y. Management of Arrhythmias Associated with COVID-19. *Curr Cardiol Rep.* 2021;23(1):2. <https://doi.org/10.1007/s11886-020-01434-7>.
- Huang J., Hume A.J., Abo K.M., Werder R.B., Villacorta-Martin C., Alysandratos K.-D. et al. SARS-CoV-2 Infection of Pluripotent Stem Cell-Derived Human Lung Alveolar Type 2 Cells Elicits a Rapid Epithelial-Intrinsic Inflammatory Response. *Cell Stem Cell.* 2020;27(6):962–973.e7. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2020.09.015>.
- Huijghebaert S., Hoste L., Vanham G. Essentials in saline pharmacology for nasal or respiratory hygiene in times of COVID-19. *Eur J Clin Pharmacol.* 2021;77(9):1275–1293. <https://doi.org/10.1007/s00228-021-03102-3>.
- Mitra S., Schiller D., Anderson C., Gamboni F., D'Alessandro A., Kelher M. et al. Hypertonic saline attenuates the cytokine-induced pro-inflammatory signature in primary human lung epithelia. *PLoS ONE.* 2017;12(12):e0189536. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189536>.
- Ji H.-L., Song W., Gao Z., Su X.-F., Nie H.-G., Jiang Y. et al. SARS-CoV proteins decrease levels and activity of human ENaC via activation of distinct PKC isoforms. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2009;296(3):L372–L383. <https://doi.org/10.1152/ajplung.90437.2008>.
- Berka U., Khan A., Blaas D., Fuchs R. Human Rhinovirus Type 2 Uncoating at the Plasma Membrane Is Not Affected by a pH Gradient but Is Affected by the Membrane Potential. *J Virol.* 2009;83(8):3778–3787. <https://doi.org/10.1128/JVI.01739-08>.
- Hover S., Foster B., Barr J.N., Mankouri J. Viral dependence on cellular ion channels – an emerging anti-viral target? *J Gen Virol.* 2017;98(3):345–351. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.000712>.
- Jayaweera M., Perera H., Gunawardana B., Manatunge J. Transmission of COVID-19 virus by droplets and aerosols: A critical review on the unresolved dichotomy. *Environ Res.* 2020;188:109819. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109819>.
- Nadesalingam A., Chen J.H.K., Farahvash A., Khan M.A. Hypertonic Saline Suppresses NADPH Oxidase-Dependent Neutrophil Extracellular Trap Formation and Promotes Apoptosis. *Front Immunol.* 2018;9:359. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00359>.
- Zhang W.-C., Du L.-J., Zheng X.-J., Chen X.-Q., Shi C., Chen B.-Y. et al. Elevated sodium chloride drives type I interferon signaling in macrophages and increases antiviral resistance. *J Biol Chem.* 2018;293(3):1030–1039. <https://doi.org/10.1074/jbc.M117.805093>.

28. Leidy N.K., Rennard S.I., Schmier J., Jones M.K.C., Goldman M. The breathlessness, cough, and sputum scale: the development of empirically based guidelines for interpretation. *Chest*. 2003;124(6):2182–2191. <https://doi.org/10.1378/chest.124.6.2182>.
29. Monk P.D., Marsden R.J., Tear V.J., Brookes J., Batten T.N., Mankowski M. et al. Safety and efficacy of inhaled nebulised interferon beta-1a (SNG₀₀₂) for treatment of SARS-CoV-2 infection: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Respir Med*. 2021;9(2):196–206. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30511-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30511-7).
30. Gumber K., Pomila. FDA recommended potent drugs against COVID-19: Insight through molecular docking. *Mater Today Proc*. 2021;45:3328–3335. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2020.12.649>.

Информация об авторах:

Аникин Георгий Станиславович, к.м.н., доцент, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; врач-клинический фармаколог, Поликлиника №3 Управления делами Президента Российской Федерации; 129090, Россия, Москва, Прохольский переулок, д. 31; medi321@mail.ru

Стожкова Ирина Владимировна, аспирант, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; IStozhkova@bk.ru

Шаронова Светлана Сергеевна, аспирант, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ana.sh917@gmail.com

Курдюкова Екатерина Витальевна, студент, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; katrin_45_34@mail.ru

Information about the authors:

George S. Anikin, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; Doctor – Clinical Pharmacologist, Clinic No. 3 of the Presidential Administration of the Russian Federation; 31, Grokholskiy Lane, Moscow, 129090, Russia; medi321@mail.ru

Irina V. Stozhkova, Postgraduate Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; IStozhkova@bk.ru

Svetlana S. Sharonova, Postgraduate Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; ana.sh917@gmail.com

Ekaterina V. Kurdyukova, Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; katrin_45_34@mail.ru

Возможности фитотерапии при лечении ОРИ у детей

И.Н. Холодова, <https://orcid.org/0000-0003-0090-6980>, chin5@yandex.ru

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

Резюме

В статье обсуждается вопрос об особенностях течения и лечения острых респираторных инфекций у детей на современном этапе. Подчеркивается, что нерациональное использование антибиотикотерапии приводит к возрастающей антибиотикорезистентности, к развитию побочных эффектов. С целью улучшения эффективности терапии предлагается использование средств традиционной медицины, в частности фитотерапии. Фитотерапия – это научно обоснованное лечение лекарственными растениями или их частями, применяемое в нативной свежей или в высушенной форме, а также в виде галеновых препаратов. Данное лечение особенно целесообразно у чувствительных пациентов, у пациентов с коморбидными и полиморбидными состояниями, при наличии резистентности к показанным пациенту препаратам для предотвращения развития побочных явлений, на этапе реабилитации, а также с целью профилактики различных заболеваний. С целью лечения ОРИ и ее осложнений обосновывается использование в протоколах лечения фитотерапевтического препарата Умкалор.

Ключевые слова: ОРИ, дети, антибиотикорезистентность, фитотерапия, *Pelargonium sidoides*, Умкалор

Для цитирования: Холодова И.Н. Возможности фитотерапии при лечении ОРИ у детей. *Медицинский совет*. 2022;16(8):28–32. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-28-32>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Possibilities of phytotherapy in the treatment of acute respiratory infections in children

Irina N. Kholodova, <https://orcid.org/0000-0003-0090-6980>, chin5@yandex.ru

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

Abstract

The article discusses the issue of the features of the course and treatment of ARI in children at the present stage. It is emphasized that the irrational use of antibiotic therapy leads to increasing antibiotic resistance, to the development of side effects. In order to improve the effectiveness of therapy, the use of traditional medicine, in particular phytotherapy, is proposed. Phytotherapy is a scientifically based treatment with medicinal plants or their parts used in native fresh or dried form, as well as in the form of galenic preparations. This treatment is especially advisable in sensitive patients, in patients with comorbid and polymorbid conditions, in the presence of resistance to the drugs shown to the patient, to prevent the development of side effects, at the stage of rehabilitation, as well as for the prevention of various diseases. In order to treat ARI and its complications, the use of the phytotherapeutic drug Umkalor in treatment protocols is justified.

Keywords: ORI, children, antibioticoresistance, phytotherapy, *Pelargonium sidoides*, Umkalor

For citation: Kholodova I.N. Possibilities of phytotherapy in the treatment of acute respiratory infections in children. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(8):28–32. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-28-32>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Острые респираторные заболевания (ОРИ) относятся к наиболее частым заболеваниям и являются одной из основных причин пропуска детьми детского сада и школы. По данным Роспотребнадзора, ежегодная заболеваемость острыми инфекциями верхних дыхательных путей у детей составляет около 80 тыс. на 100 тыс. населения. Чаще ОРИ болеют дети в возрасте 1–2 лет – 112 981,86 на 100 тыс. населения и 3–6 лет – 106 996,16 на 100 тыс. населения¹. Большая часть инфек-

ций верхних дыхательных путей имеет вирусную природу, причем в возникновении заболевания могут участвовать более 200 типов вирусов, в некоторых случаях причиной становятся другие инфекционные агенты, например бактерии [1].

Причинами частой заболеваемости ОРИ у детей являются 3 основных фактора:

1. Изменение иммунного реагирования организма (анте- и перинатальные факторы, предрасположенность к Th2-типу иммунного ответа – атопии, дефицит IgA, снижение хемотаксиса, функциональной активности макрофагов, дефицит бифидо- и лактобактерий и др.).

2. Наличие большого числа контактов с потенциальными возбудителями:

¹ Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году». Режим доступа: https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/d9d/gd_2017_seb.pdf.

- начало посещения детских учреждений, неблагоприятные социально-бытовые условия,
- неблагоприятная экологическая обстановка.

3. Неоправданное назначение антибиотиков и антипиретиков [2].

Частые ОРИ, как правило, сопровождаются развитием нескольких патологических состояний:

- нарушением функционирования органов дыхания (хронический бронхит, бронхиальная астма и т.д.), желудочно-кишечного тракта (гастрит, гастроуденит и т. д.), вегетативной нервной системы;
- снижением иммунорезистентности организма ребенка и срывом компенсаторно-адаптационных механизмов;
- отставанием в физическом и психомоторном развитии: дети реже находятся на свежем воздухе, изменяется режим двигательной активности, формируются невротические реакции;
- затруднением проведения различных лечебных и профилактических мероприятий: например, привитых по возрасту в группе ЧДБД только 50%, не имеют прививок – около 20%;
- нарушением социальной адаптации из-за недостаточного общения с ровесниками, кроме этого, среди них в два раза больше неуспевающих [2].

Все вышеперечисленное диктует необходимость своевременного и адекватного назначения лечения с целью предотвращения всех последствий и улучшения качества жизни детей.

Лечение, как правило, проводится амбулаторно. Важной проблемой является подбор эффективной этиопатогенетической терапии с целью улучшения состояния больного, предотвращения осложнений и присоединения бактериальной инфекции.

ТЕРАПИЯ ОРИ

В настоящее время в терапии ОРИ применяются следующие симптоматические средства: жаропонижающие, противовоспалительные, деконгестанты, противокашлевые средства, обезболивающие препараты как отдельно, так и в комбинации друг с другом. Кроме этого, используются режимные моменты и поддерживающая терапия: постельный режим, обильное питье, витаминизированное питание, теплые ванны, полоскание горла [3, 4].

Антибактериальная терапия показана лишь в случае бактериальной инфекции, вызванной бета-гемолитическим стрептококком группы А, а также для профилактики суперинфекций [5, 6]. Чрезмерное необоснованное применение антибиотиков при вирусных инфекциях способствует формированию устойчивости к ним основных возбудителей, приводит к увеличению риска побочных действий, в т. ч. присоединению грибковой инфекции, ослаблению иммунитета. В работах отечественных авторов показано, что около 50% всех случаев назначения антибиотиков в амбулаторных условиях не обосновано [7, 8]. Не рекомендуется использование антибиотиков для лечения неосложненных ОРВИ и гриппа, в т. ч. если заболевание сопровождается в первые 10–14 дней риносинуситом,

конъюнктивитом, ларингитом, крупом, бронхитом, бронхообструктивным синдромом (сила рекомендации – 1; уровень достоверности доказательств – А) [9–12].

Для лечения ОРИ, особенно при повторных респираторных инфекциях, интерес представляют лекарственные средства с многоцелевым действием (противовирусное + иммуномодулирующее), что позволяет избежать полипрагмазии. С целью преодоления проблем, связанных с неэффективностью терапии, развитием осложнений и антибиотикорезистентности, возможно использование традиционного метода лечения: рефлексотерапии, гомеопатии, фитотерапии [13–16].

Фитотерапия – это научно обоснованное лечение лекарственными растениями или их частями, применяемыми в нативной свежей или в высушенной форме, а также в виде галеновых препаратов [15]. Сведения об использовании целебных свойств растений можно найти еще в памятниках древнейших культур человечества, существовавших на нашей планете: санскритской, древнееврейской, китайской, греческой, римской. В 1-м издании медицинской энциклопедии «О медицине» Авла Корнелия Цельса (конец 1-го в. до н.э.) много места отведено описанию лекарственных растений и даны рекомендации по их применению [14].

В наши дни отмечается повышенный интерес к лекарственным растениям и фитопрепаратам как со стороны врачей, так и пациентов. Фитотерапия официально была разрешена к применению в России только в 2000 г. (Методические рекомендации № 2000/63. Утверждены Минздравсоцразвития РФ 14.04.2000). Фитотерапевтические препараты особенно целесообразно назначать чувствительным пациентам, пациентам с коморбидными и полиморбидными состояниями, при наличии резистентности к показанным пациенту препаратам, для предотвращения развития побочных явлений и резистентности к аллопатическим лекарственным средствам, на этапе реабилитации, а также с целью профилактики различных заболеваний.

Травы и растения и созданные на их основе препараты действуют слабее, чем синтетические, но у них значительно меньше побочных эффектов. Связано это с тем, что синтетические вещества по своей природе являются чужеродными для организма. Биологически активные растительные компоненты более родственны человеческому организму, т. к. у растительных и животных клеток имеются аналогичные рецепторные механизмы восприятия химических сигналов, что свидетельствует о сходстве регуляции систем жизнедеятельности клеток [17]. Поэтому большинство растений действует мягко и постепенно, имеет длительный терапевтический эффект, обладает хорошей переносимостью и редким возникновением побочных явлений.

При лечении ОРИ наиболее востребованы растения, обладающие противовирусным, антибактериальным, противовоспалительным и иммунорегулирующим действием, а также улучшающие дренажную функцию бронхов. Один из таких препаратов – Умкалор. В ранних работах показано, что препарат Умкалор может назначаться для лечения вирусных и поствирусных симптомов острых респираторных инфекций.

раторных инфекций как в виде монотерапии, так и в сочетании с другим лечением. Кроме этого, указано на отсутствие у данного препарата токсических и аллергических действий, что позволяет назначать его детям с аллергией [13, 18, 19]. Во всех работах авторы подчеркивают хорошую эффективность и переносимость данного средства.

Рассмотрим данный препарат более подробно. Умкалор производят из растения *Pelargonium sidoides*, которое выращивают в специальных хозяйствах с применением экологических методов культивации. Процесс изготовления экстракта EPs® 7630 контролируется согласно руководству надлежащей практики организации производства. Экспериментально было доказано, что данное растение обладает бактерицидным действием по отношению к 8 видам микроорганизмов:

Три вида грамположительных: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Beta-hemolytic streptococcus* (основные возбудители отитов, риносинуситов, тонзиллофарингитов, в т. ч. рецидивирующих).

Пять видов грамотрицательных: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenza* (сочетанная микрофлора при затяжных, рецидивирующих, хронических отитах, риносинуситах, трахеобронхитах).

Кроме этого, его действие распространяется и на подавление размножения вирусов: вирус гриппа H1N1, H3N2, H5N1; РС-вирус, аденовирусы 3, 7, парагрипп 3, вирус Коксаки А9, риновирус, коронавирус 229Е (НСо-229Е) [20, 21].

Препараты *Pelargonium sidoides* прошли клинические испытания при кашле [22] и входят в клинические рекомендации по лечению бронхита у детей [23]. Для активации мукоцилиарного клиренса они могут быть рекомендованы детям с 1 года с острым бронхитом при наличии продуктивного кашля и отсутствии противопоказаний по следующей схеме: с 1 до 6 лет – по 5–10 капель 3 раза в день; с 6 до 12 лет – 10–20 капель 3 раза в день; детям старше 12 лет – 20–30 капель 3 раза в день.

В Кокрановском обзоре была оценена эффективность препаратов *P. sidoides* при острых респираторных инфекциях в РКИ и указано, что они могут быть полезны для облегчения симптомов острого риносинусита и простуды у взрослых и детей. Аналогичным образом метаанализ A. Scharowal et al. рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований показал, что они полезны при лечении простуды [24].

В последних работах изучался эффект EPs® 7630 у пациентов с обычной простудой с подтвержденной инфекцией НСоV. Показано, что лечение было таким же благоприятным, как и у пациентов с другими вирусными инфекциями [25]. В данном направлении еще требуются новые специальные доклинические исследования и клинические испытания для выяснения потенциала EPs® 7630 в раннем лечении инфекции НСоV.

Относительно большое количество клинических исследований и серия метаанализов свидетельствуют о том, что препараты пеларгонии сидовидной эффектив-

ны как в лечении (уменьшение симптомов и продолжительности), так и в профилактике простуды. Считается, что это фитотерапевтическое средство обеспечивает благоприятный уровень безопасности.

В заключение приводим свои клинические наблюдения.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 1

Мальчик, 6 лет, обратился с жалобами на гипертермию, сухой спастический кашель.

Анамнез заболевания: заболел остро: 5 мая поднялась температура до 39 °С, появилась заложенность носа. Получал жаропонижающие, обильное питье. Но несмотря на это, лихорадка сохранялась в течение 3 дней. Присоединился сухой спастический кашель.

Анамнез жизни: ребенок от матери 24 лет, страдающей бронхиальной астмой, от 1-й беременности, протекавшей с угрозой выкидыша, 1-х своевременных родов. Вес при рождении 3 650 г, рост 54 см. На грудном вскармливании до 10 мес. На первом году отмечались тяжелые колики, проявления атопического дерматита, которые купировались к 2 годам (частое применение мометазона на кожу).

С 3 лет стал посещать детский сад: частые ОРВИ, получал неоднократно антибиотики, всегда преобладал сухой кашель. В течение последнего года трижды госпитализировался с обструктивным синдромом. Последняя обструкция – в феврале 2016 г. 4 февраля консультирован аллергологом. Диагноз: «дебют бронхиальной астмы». Назначенное аллергологом лечение получал 2 нед. При улучшении состояния мама самостоятельно отменила ингаляции будесонида.

Медикаментозная аллергия на амоксициллин/клавулановую кислоту.

Наследственность: мать ребенка страдает бронхиальной астмой, отец здоров.

Данные клинического осмотра на 4-й день болезни: состояние средней тяжести за счет лихорадки (температура 38,7 °С), симптомов интоксикации. Отмечается сухой спастический кашель, одышка. Частота дыхания – 38 в минуту, ЧСС – 132 уд/мин. Кожные покровы чистые. Зев – легкая гиперемия. Лимфоузлы увеличены подчелюстные. Сердечные тоны ясные ритмичные. В легких дыхание проводится во все отделы, выдох затруднен, сухие хрипы с обеих сторон. Перкуторный звук с коробочным оттенком. По другим органам и системам без особенностей. Стул, диурез – без особенностей.

Учитывая отягощенный аллергоанамнез (атопический диатез до 2 лет, дебют бронхиальной астмы, отягощенная наследственность, аллергия на антибиотики, их частый прием, неэффективность терапии в течение 3 дней, отсутствие признаков обострения бронхиальной астмы), был выставлен диагноз: «ОРИ, обструктивный синдром, ДН 1-й степени».

Назначено лечение: диета, режим по возрасту с исключением экстрактивных продуктов.

Учитывая имеющиеся данные о противопростудном и противокашлевом действии, а также о возможности назначения у аллергиков, препаратом выбора был

Умкалор 20 капель 3 раза в день в небольшом количестве воды за 20–30 минут до еды (4-й день заболевания!).

Ибупрофен 150 мг (7,5 мл) однократно как жаропонижающее средство.

На фоне лечения состояние быстро улучшилось, обструкция ликвидирована на 5-е сут. терапии. Умкалор продолжен до 10 дней.

На 10-й день жалоб не поступало. В клиническом статусе – без особенностей.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 2

Девочка, 10 лет, обратилась с жалобами на слабость, снижение аппетита, гипертермию, нарушение носового дыхания.

Анамнез заболевания: заболела остро, поднялась температура до 39 °С, появилась заложенность носа. Получала жаропонижающие, обильное питье. Но несмотря на это, субфебрильная лихорадка сохранялась в течение 2 дней, появилось слизистое, а затем гнойное отделяемое из носа, ретроназальный кашель. На 3-й день поднялась температура до 38,6 °С.

Анамнез жизни: ребенок от матери 20 лет, соматически здоровой, от 1-й беременности, протекавшей физиологично, 1-х своевременных родов. Вес при рождении 3 700 г, рост 56 см. На грудном вскармливании до 1 года. В весе прибавляла хорошо. Привита по возрасту.

С 3 лет стала посещать детский сад, частые ОРВИ, преобладал ринит, сухой кашель, особенно по ночам. Осмотр лор-врача: аденоиды 2-й степени, подтверждено рентгенологически. Наследственность неотягощена, аллергоанамнез без особенностей.

Клинический осмотр (3-й день болезни): состояние средней тяжести за счет лихорадки (температура 37,8 °С), симптомов интоксикации. Ребенок лимфатико-гипопластической конституции. Избыток массы тела. Отмечается слизисто-гнойное отделяемое из носа, которое также стекает по задней стенке глотки, гнусавость, сухой спастический кашель, особенно по ночам, пальпация области гайморовых пазух болезненная, больше справа. Кожные покровы чистые. Зев – легкая гиперемия.

Лимфоузлы: подчелюстные, передние и задние шейные увеличены до 1,0 x 1,5, безболезненные, подвижные. Сердечные тоны ясные ритмичные. В легких дыхание проводится во все отделы, хрипов нет. По другим органам и системам – без особенностей. Стул, диурез – без особенностей. Общий анализ крови: незначительный лейкоцитоз, нейтрофилез, лимфопения, СОЭ – 12 мм/ч.

Осмотр лор-врача: двусторонний гайморит? на фоне аденоидита. УЗИ пазух: в области гайморовых пазух жидкости нет, утолщение стенок правой пазухи.

Выставлен диагноз: «ОРИ, острый правосторонний пристеночный гайморит, на фоне аденоидита».

Назначено лечение: режим, диета по возрасту. Жаропонижающий препарат при повышении температуры выше 38,5 °С – парацетамол. Учитывая противовирусное, противобактериальное, дренажное действие препарата, был назначен Умкалор по 20 капель 3 раза в день в небольшом количестве воды за 20–30 минут до еды. Местно – эуфорбиум композитум по 2 впрыскивания в каждую ноздрю 3 раза в сутки.

На фоне лечения состояние быстро улучшилось.

На 13-й день болезни (10-й день терапии) жалоб не поступало. В клиническом статусе: температура 36,6 °С. Сохраняется незначительное отделяемое из носа, заложенность носа, гипертрофия аденоидов. Лечение Умкалором продолжено. На 20-й день болезни (17-й день терапии) состояние удовлетворительное. Жалоб нет. Лечение острого состояния закончено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, назначение фитотерапевтических средств, в частности препарата Умкалор, с доказанным противовоспалительным, противобактериальным, противовирусным эффектами способствует быстрому выздоровлению, а также помогает снизить частоту назначения антибиотиков, что помогает в уменьшении формирования к ним резистентности.



Поступила / Received 31.01.2022

Поступила после рецензирования / Revised 13.02.2022

Принята в печать / Accepted 16.02.2022

Список литературы / References

- Каннер Е.В., Николаева С.В., Хлыповка Ю.Н., Лапкин Н.М., Каннер И.Д. Современные подходы к оптимизации лекарственной терапии острой респираторной инфекции у детей. *РМЖ*. 2019;(12):57–60. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/terapiya/Sovremennye_podhody_k_optimizacii_lekarstvennoy_terapii_ostroy_respiratornoy_infekcii_u_detey/#ixzz7L8bIMKmq. Kanner E.V., Nikolaeva S.V., Khlypovka Yu.N., Lapkin N.M., Kanner I.D. Modern approaches to optimization of drug therapy of acute respiratory infection in children. *RMJ*. 2019;(12):57–60. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/terapiya/Sovremennye_podhody_k_optimizacii_lekarstvennoy_terapii_ostroy_respiratornoy_infekcii_u_detey/#ixzz7L8bIMKmq.
- Булгакова В.А., Балаболкин И.И., Ушакова В.В. Современное состояние проблемы часто болеющих детей. *Педиатрическая фармакология*. 2007;(2):48–52. Режим доступа: <https://www.pedpharma.ru/jour/article/view/643>. Bulgakova V.A., Balabolkin I.I., Ushakova V.V. Current status of problem: children with recurrent respiratory infections. *Pediatric Pharmacology*. 2007;(2):48–52. (In Russ.) Available at: <https://www.pedpharma.ru/jour/article/view/643>.
- Карпищенко С.А., Колесникова О.М. Острое воспаление небных миндалин у детей: причины и возможности лечения. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2015;(1):47–49. Режим доступа: <https://omnidocor.ru/upload/iblock/684/6848e519346041bf0d8b60e6b22fba48.pdf>. Karpisshenko S.A., Kolesnikova O.M. Acute inflammation of the tonsils in children: causes and treatment options. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2015;(1):47–49. (In Russ.) Available at: <https://omnidocor.ru/upload/iblock/684/6848e519346041bf0d8b60e6b22fba48.pdf>.
- Fashner J., Ericson K., Werner S. Treatment of the common cold in children and adults. *Am Fam Physician*. 2012;86(2):153–159. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22962927>.
- Little P., Moore M., Kelly J., Williamson I., Leydon G., McDermott L. et al. Delayed antibiotic prescribing strategies for respiratory tract infections in primary care pragmatic, factorial, randomized controlled trial. *BMJ*. 2014;348:g1606. <https://doi.org/10.1136/bmj.g1606>.
- Гарашенко Т.И., Пайганова Н.Э. Современные подходы к комплексному лечению острого тонзиллофарингита у детей. *Детская оториноларингология*. 2019;(1):12–18. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=41098359>.

- Pauganova N.E., Garashchenko T.I. Modern approaches to the complex treatment of acute tonsillopharyngitis in children. *Detskaya Otorinolaringologiya*. 2019;(1):12–18. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=41098359>.
7. Холодова И.Н., Холодов Д.И. Как снизить резистентность к антибактериальной терапии? *Медицинский совет*. 2017;(19):84–89. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-19-84-89>. Kholodova I.N., Kholodov D.I. How to reduce resistance to antibacterial therapy? *Meditsinskiy Sovet*. 2017;(19):84–89. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-19-84-89>.
 8. Булгакова В.А. Лечение респираторных инфекций у детей: возможности снижения лекарственной нагрузки. *Фарматека*. 2015;(11):23–29. Режим доступа: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/31669>. Bulgakova V.A. Treatment of respiratory infections in children: potentials for the reducing the pharmaceutical burden. *Farmateka*. 2015;(11): 23–29. (In Russ.) Available at: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/31669>.
 9. Хан М.А., Погонченкова И.В., Разумов А.Н., Корчажкина Н.Б., Науменко И.М. (ред.). *Физическая и реабилитационная медицина в педиатрии*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018. 408 с. Khan M.A., Pogonchenkova I.V., Razumov A.N., Korchazhkina I.V., Naumenko I.M. (eds.). *Physical and rehabilitation medicine in pediatrics*. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. 408 p. (In Russ.)
 10. Kenealy T., Arroll B. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(6):CD000247. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000247.pub3>.
 11. Harris A.M., Hicks L.A., Qaseem A. 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. <https://doi.org/10.7326/M15-1840>.
 12. Баранов А.А., Лобзин Ю.В., Намазова-Баранова Л.С., Таточенко В.К., Усков А.Н., Куличенко Т.В. и соавт. Острая респираторная вирусная инфекция у детей: современные подходы к диагностике и лечению. *Педиатрическая фармакология*. 2017;(2):100–108. Режим доступа: <https://www.pedpharma.ru/jour/article/view/1510/893>. Baranov A.A., Lobzin Yu.V., Namazova-Baranova L.S., Tatochenko V.K., Uskov A.N., Kulichenko T.V. et al. Acute respiratory viral infection in children: modern approaches to diagnosis and treatment. *Pediatric Pharmacology*. 2017;(2):100–108. (In Russ.) Available at: <https://www.pedpharma.ru/jour/article/view/1510/893>.
 13. Ильенко Л.И., Гарашченко Т.И., Патудин А.В., Сыррева Т.Н., Холодова И.Н., Сергеенко Е.Ю. и соавт. *Противокашлевая и мукорегулирующая терапия у детей: традиционные и нетрадиционные подходы к лечению*. М.: МИА; 2007. 208 с. Ilyenko L.I., Garashchenko T.I., Patudin A.V., Syreva T.N., Kholodova I.N., Sergeenko E.Yu. et al. *Antitussive and mucoregulatory therapy in children: traditional and non-traditional approaches to treatment*. Moscow: MIA; 2007. 208 p. (In Russ.)
 14. Самсыгина Г.А., Брашнаина Н.П. *Респираторные заболевания у детей. Основные принципы фитотерапии*. М.; 1999. 24 с. Samsygina G.A., Brashnina N.P. *Respiratory diseases in children. The basic principles of phytotherapy*. Moscow; 1999. 24 p. (In Russ.)
 15. Захарова И.Н., Холодова И.Н. Новые технологии в лечении ОРВИ у детей. *Медицинский совет*. 2016;(7):50–54. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-07-50-54>. Zakharova I.N., Kholodova I.N. New technologies in the treatment of ari in children. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;(7):50–54. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-07-50-54>.
 16. Холодова И.Н. Профилактика гриппа и острых респираторных вирусных инфекций в период сезонного подъема заболеваемости. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2020;(3):47–51. Режим доступа: <https://pediatria.orscience.ru/2658-6630/article/view/57098>. Kholodova I.N. Prevention of influenza and acute respiratory viral infections during the period of seasonal rise in morbidity. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2020;(3):47–51. (In Russ.) Available at: <https://pediatria.orscience.ru/2658-6630/article/view/57098>.
 17. Елкина Т.Н., Грибанова О.А. Монотерапия острых респираторных инфекций препаратом «Умкалор». *РМЖ*. 2008;(29):1968. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/infektsionnye_bolezni/Monoterapiya_ostryh_respiratornyh_infekciy_preparatom_Umkalor/. Elkina T.N., Griбанова O.A. Monotherapy of acute respiratory infections with «Umkalor». *RMJ*. 2008;(29):1968. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/infektsionnye_bolezni/Monoterapiya_ostryh_respiratornyh_infekciy_preparatom_Umkalor/.
 18. Каюмова Д.А., Кулагина М.Г., Боровикова Е.В., Трошкина И.М. Применение Умкалора в лечении респираторных инфекций в амбулаторной педиатрической практике. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2009;(4):21–24. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/primeneniye-umkalora-v-lechenii-respiratornyh-infektsiy-v-ambulatornoy-pediatricheskoj-praktike>. Kayumova D.A., Kulagina M.G., Borovikova E.V., Troshkina I.M. Application of a preparation of umkalor in out-patient practice of the podiatrist. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2009;(4):21–24. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/primeneniye-umkalora-v-lechenii-respiratornyh-infektsiy-v-ambulatornoy-pediatricheskoj-praktike>.
 19. Michaelis M., Doerr H.W., Cinatl J. Jr. Investigation of the influence of EPs® 7630, a herbal drug preparation from Pelargonium sidoides, on replication of a broad panel of respiratory viruses. *Phytomedicine*. 2011;18(5):384–386. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2010.09.008>.
 20. Chuchalin A.G., Berman B., Lehman W. Treatment of acute bronchitis in adults with a pelargonium sidoides preparation (EPs® 7630): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Explore (NY)*. 2005;1(6):437–445. <https://doi.org/10.1016/j.explore.2005.08.009>.
 21. Wopker P.M., Schwermer M., Sommer S., Längler A., Fetz K., Ostermann T., Zuzak T.J. Complementary and alternative medicine in the treatment of acute bronchitis in children: A systematic review. *Complement Ther Med*. 2020;49:102217. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2019.102217>.
 22. Keck T., Strobl A., Weinhaeusel A., Funk P., Michaelis M. Pelargonium Extract EPs 7630 in the Treatment of Human Corona Virus-Associated Acute Respiratory Tract Infections – A Secondary Subgroup-Analysis of an Open-Label, Uncontrolled Clinical Trial. *Front Pharmacol*. 2021;12:666546. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.666546>.
 23. Баранов А.А., Козлов Р.С., Намазова-Баранова Л.С., Андреева И.В., Бакрадзе М.Д., Булгакова В.А. и др. *Бронхит: клинические рекомендации*. М.; 2021. 29 с. Режим доступа: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/402776265>. Baranov A.A., Kozlov R.C., Namazova-Baranova L.C., Andreeva I.C., Bakradze M.D. et al. *Bronchitis: clinical recommendations*. Moscow; 2021. 29 p. (In Russ.) Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/402776265>.
 24. Schapowal A., Dobos G., Crame H., Ong K.C., Adler M., Zimmermann A. et al. Treatment of signs and symptoms of the common cold using EPs 7630 – results of a meta-analysis. *Heliyon*. 2019;5(11):e02904. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e02904>.
 25. Silveira D., Prieto-García J.M., Boylan F., Estrada O., Fonseca-Bazzo Y.M., Jamal C.M. et al. COVID-19: Is There Evidence for the Use of Herbal Medicines as Adjuvant Symptomatic Therapy? *Front Pharmacol*. 2020;11:581840. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.581840>.

Информация об авторе:

Холодова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор кафедры педиатрии имени Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; chin5@yandex.ru

Information about the author:

Irina N. Kholodova, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Pediatrics named after G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; chin5@yandex.ru

Особенности терапии острых воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, сопровождающихся кашлем

С.В. Морозова , <https://orcid.org/0000-0003-1458-6279>, doctormorozova@mail.ru

Е.Б. Ракунова, <https://orcid.org/0000-0002-8873-3545>, rakunova_e_b@staff.sechenov.ru

Д.А. Сивохин, <https://orcid.org/0000-0001-7341-1167>, dr.sivokhin@gmail.com

Е.П. Литвинова, <https://orcid.org/0000-0002-5185-0748>, litvinova_e_p@student.sechenov.ru

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

Резюме

Острые воспалительные заболевания верхних дыхательных путей (ВДП), сопровождающиеся кашлем, являются одной из самых распространенных групп заболеваний в мире. К ним относятся острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), часто проявляющиеся риносинуситом, тонзиллофарингитом и ларингитом. По данным статистики, около 90% всех инфекционных болезней составляют ОРВИ, при этом в 83% случаев они сопровождаются кашлем. Симптом кашля в значительной степени определяет тяжесть заболевания, а его продолжительность более 4 нед. указывает на высокую вероятность хронизации процесса. Кашель с трудноотделяемой мокротой резко снижает качество жизни пациента, принося дискомфорт и неловкость в повседневную жизнь. Помимо кашля, проблема вирусных заболеваний заключается в достаточно трудной диагностике на этапе амбулаторного приема, в связи с чем происходит чрезмерное назначение антибиотиков. Во избежание появления осложнений, хронизации заболевания и снижения уровня нецелесообразных назначений антибактериальных препаратов необходимо применять терапию, направленную как на этиологию и звенья патогенеза, так и на симптомы с целью облегчения состояния пациента и его скорейшего выздоровления. В статье описываются процессы, приводящие к развитию кашля при острых воспалительных заболеваниях ВДП, разбираются принципы дифференциальной диагностики и особенности терапии острых воспалительных заболеваний ВДП. Приводятся данные о применении натурального лекарственного средства – экстракта листьев плюща обыкновенного, помогающего избавиться от кашля в более короткие сроки, тем самым улучшая самочувствие пациента, а также отличающегося хорошей переносимостью и редким появлением побочных эффектов, в чем он может превзойти синтетические альтернативы.

Ключевые слова: острые воспалительные заболевания верхних дыхательных путей, кашель, острые респираторные вирусные инфекции, терапия кашля, экстракт листьев плюща обыкновенного

Для цитирования: Морозова С.В., Ракунова Е.Б., Сивохин Д.А., Литвинова Е.П. Особенности терапии острых воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, сопровождающихся кашлем. *Медицинский совет.* 2022;16(8):34–39. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-34-39>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Management of acute inflammatory diseases of the upper respiratory tract with cough

Svetlana V. Morozova , <https://orcid.org/0000-0003-1458-6279>, doctormorozova@mail.ru

Ekaterina B. Rakunova, <https://orcid.org/0000-0002-8873-3545>, rakunova_e_b@staff.sechenov.ru

Dmitrii A. Sivokhin, <https://orcid.org/0000-0001-7341-1167>, dr.sivokhin@gmail.com

Elizaveta P. Litvinova, <https://orcid.org/0000-0002-5185-0748>, litvinova_e_p@student.sechenov.ru

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

Abstract

Acute inflammatory diseases of the upper respiratory tract (URTI) accompanied by cough are one of the most common groups of diseases in the world. It includes acute respiratory viral infections, often manifested by rhinosinusitis, tonsillopharyngitis and laryngitis. According to statistics, about 90% of all infectious diseases are acute respiratory infections, with cough accompanying acute respiratory infections in 83% of cases. Cough largely determines the severity of the disease, and its duration over 4 weeks indicates a high probability of process chronicity. Cough with difficult to detach sputum dramatically reduces the patient's quality of life, bringing discomfort in everyday activities. In addition to the cough, the problem of viral diseases lies in the rather difficult diagnosis at the outpatient stage, due to which excessive prescription of antibiotics occurs. In order to avoid the occurrence of complications, chronicization of the disease and reduce the level of inappropriate prescriptions of antibacterial drugs, it is necessary to apply therapy, aimed both at the etiology, the links of pathogenesis, and the symptoms in order to alleviate the condition of the patient and his speedy recovery. The processes leading to the development of cough in URTI are described in the article; principles of differential diagnostics and peculiarities of therapy of URTI are reviewed. The article presents data on the use of a natural remedy, ivy leaf extract, which helps to get rid of cough in a shorter period of time, thereby improving the well-being of the patient, and is notable for its good tolerability and rare occurrence of side effects, which may surpass synthetic alternatives.

Keywords: acute inflammatory diseases of the upper respiratory tract, cough, acute respiratory viral infections, cough therapy, extractum foliorum Hederae Helix

For citation: Morozova S.V., Rakunova E.B., Sivokhin D.A., Litvinova E.P. Management of acute inflammatory diseases of the upper respiratory tract with cough. *Meditinskiy Sovet*. 2022;16(8):34–39. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-34-39>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Острые воспалительные заболевания верхних дыхательных путей (ВДП) – острый воспалительный процесс, возникающий в слизистых оболочках носа, околоносовых пазух, миндалин, глотки и (или) гортани и длящийся до 4 нед. [1, 2]. Причиной воспалительных заболеваний ВДП в 90–98% всех случаев выступают вирусы, вызывая катаральное воспаление¹.

Поражение слизистых оболочек вирусом вызывает раздражение кашлевых рецепторов, что проявляется кашлем – сложным защитным физиологическим рефлексом, восстанавливающим проходимость трахеобронхиального дерева благодаря удалению из его просвета патологического секрета и сопровождающимся характерным звуком [3–5]. Также кашель может возникать в ответ на раздражение ветвей блуждающего нерва в области перикарда, наружного уха и диафрагмы [6]. Наиболее часто выделяют два вида кашля: продуктивный и непродуктивный. Первый сопровождается выделением бронхиального секрета и является оправданным механизмом защиты организма, чаще всего возникает при воспалительных заболеваниях нижних дыхательных путей, таких как бронхит и трахеит. Второй иначе называют сухим, так как при нем нет отделяемого, и раздражение кашлевых рецепторов происходит за счет воспаления слизистых оболочек. Поэтому кашель при воспалительных заболеваниях ВДП острый, непродуктивный, надсадный, приступообразный [6–8].

Воспалительные заболевания ВДП, сопровождающиеся кашлем, в частности, острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), вносят весомый вклад в структуру заболеваемости в мире и составляют 90% всех инфекционных болезней [9]. Взрослое население переносит от 2 до 4 инфекций верхнего дыхательного тракта в год, тогда как дети – 7–11 раз в год [10]. ОРВИ ежегодно болеют больше 30 млн чел., что влечет за собой большие экономические расходы: примерно 40 млрд руб. из бюджета здравоохранения уходит на лечение данной нозологии ежегодно [11]. В свою очередь, острый кашель составляет около 50% причин обращений в поликлинику [12]. Кашель как симптом является одним из самых частых при ОРВИ, и в 83% в первые два дня заболевания сопровождается острыми фарингитами, тонзиллофарингитами (ОТФ), ларингитами и риносинуситами (ОРС) с синдромом постназального затека [7]. Ежегодно около 10 млн чел. в России переносят ОРС, который сопровождается ОРВИ примерно в 12% случаев, но этот показатель довольно

трудно подсчитать, так как с легкими формами заболевания пациенты редко обращаются к специалистам. Детское население подвержено всем проявлениям ОРВИ в большей степени, и ОРС не исключение: дети в среднем болеют около 10 раз в год, при этом в два раза чаще страдают от бактериальных осложнений [13, 14].

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Воспалительный процесс миндалин редко протекает изолированно, чаще он сочетается с воспалением глотки, поэтому эти нозологии принято объединять в одну, называя тонзиллофарингитом. Причиной ОТФ в большинстве случаев также являются вирусы, но примерно в 5–15% этиологическим фактором выступает β -гемолитический стрептококк группы А [1, 15, 16]. Симптом боли в горле – наиболее типичный симптом при фарингитах, который составляет более 10% причин обращения в поликлинику [17]. Около 62% людей молодого возраста испытывают боль в горле 1–2 раза в год, другая треть – 5 и более раз [18].

Острый ларингит, который часто сопровождает катаральное воспаление не только гортани, но и слизистых оболочек носоглотки и ротоглотки, может быть частью симптомокомплекса при ОРВИ. Последнее особенно характерно для детей от 6 мес. до 2 лет: у них больше чем в трети случаев наблюдается острый ларингит при ОРВИ [19].

Острые воспалительные заболевания ВДП широко распространены среди населения, имеют высокий риск хронизации и бактериальных осложнений, а также составляют большую часть расходов из бюджета здравоохранения.

Учитывая важность этой группы болезней, **цель данной статьи** – сделать обзор имеющихся возможностей терапии и ее эффективности, а также заострение внимания на проблемах, мешающих назначить верное лечение.

Корректное назначение терапии требует учесть целый ряд условий: верная диагностика заболевания, исключение других патологий, определение локализации поражения и компетентности ответа иммунной системы пациента.

Так как воспалительные заболевания ВДП, сопровождающиеся кашлем, обычно представляют собой группу вирусных заболеваний, важно отметить, что отличает болезнь вирусной этиологии от бактериальной. Благодаря клинической картине данную задачу можно упростить. При сборе анамнеза важно обратить внимание на внезапное начало заболевания, сопровождающееся подъемом температуры до субфебрильных значений, наличием кашля, насморка и общего недомогания. Обычно катаральные локальные симптомы предшествуют лихорадке, при рините отделяемое прозрачное, может быть обиль-

¹ National Institute for Health and Care Excellence. *Cough (acute): antimicrobial prescribing: NICE guideline*. 2019. 42 p. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng120/resources/cough-acute-antimicrobial-prescribing-pdf-66141652166341>.

ным и жидким (ринорея); фарингит сопровождается сухим кашлем и болью в горле; при ларингите голос может стать хриплым или осипшим, появляется сухой грубый кашель; общее недомогание может проявляться в виде вялости, головной боли, боли в глазах, мышцах и иногда сопровождается рвотой [9, 20]. Вирусные заболевания не требуют антибактериальной терапии [21].

Гнойные заболевания характеризуются фебрильной температурой, более выраженным ухудшением общего состояния и локальной болью, наличием гнойных выделений из носовых ходов, гнойного отделяемого при тонзиллитах, тонзиллофарингитах и ларингитах; состояние может осложняться гнойным отитом. Такие заболевания чаще всего вызваны бактериальной флорой, требуют проведения лабораторных исследований и назначения антибиотиков, иногда с проведением теста на резистентность микроорганизмов [22, 23]. Некоторые вирусные заболевания по тяжести состояния могут быть очень схожими с таковыми при бактериальной инфекции, например, аденовирус. Распознавание аденовирус-ассоциированной патологии будет легче, если опираться на подъем определенных воспалительных цитокинов [24].

ТРУДНОСТИ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Известно, что наиболее распространенными вирусами при ОРВИ являются РНК-содержащие (РНК – рибонуклеиновая кислота) вирусы: риновирусы, коронавирусы, метапневмовирусы, респираторно-синтициальный вирус и вирус парагриппа [20, 25]. Широкий спектр возбудителей объясняет трудности специфического лечения: темпы разработок препаратов не соответствуют скорости появления новых штаммов, к тому же некоторые из них устойчивы к противовирусной терапии [21, 26]. Именно поэтому важно развитие специфического лечения, направленного как на этиологический фактор, так и на сам патологический процесс, происходящий в организме, так как данный подход позволит более эффективно побороть заболевание.

Важным звеном в развитии патологического процесса является иммунокомпетентность организма: она ответственна за то, насколько легко будет перенесена болезнь и как быстро произойдет элиминация инфекционного агента. Развитие иммунного ответа зависит от патогенеза заболевания. При ОРВИ и его проявлениях последовательно происходят процессы внедрения и репликации вируса в эпителиальных клетках, развитие токсических и токсико-аллергических реакций за счет попадания вируса в сосудистое русло и воспалительного ответа в типичной для вируса локализации и угасание инфекционного процесса с последующим формированием иммунитета [27, 28].

Целью патогенетической терапии является прерывание патологического процесса на любом из его этапов. В частности, возможность ограничить повреждение стенки слизистой оболочки возбудителем относится к эффективным методам профилактики ОРВИ, и во многом за защиту от внедрения вируса отвечают мукоnazальный иммунитет,

фарингеальный микробиоценоз и иной местный иммунитет. Поддержание нормальной микробиоты во время терапии воспалительных заболеваний верхнего дыхательного тракта позволяет улучшить динамику выздоровления, уменьшить сроки восстановления после заболевания и даже исключить появление бактериальных осложнений и хронизации процесса [29, 30]. С другой стороны, на втором этапе иммунокомпетентный организм отвечает более яркой воспалительной, даже системной реакцией при локальном поражении ВДП: врожденный и приобретенный иммунитет запущен в значительной степени в острую фазу заболевания [24]. На третьем этапе поражение конкретного участка зависит от этиологического фактора: для вируса парагриппа характерно поражение гортани, для риновируса – слизистых носа и носовых пазух, для аденовируса – глотки, слизистой конъюнктивы. Здесь также важную роль имеют местные факторы защиты [31].

Вирусные поражения слизистых оболочек ВДП подавляют активность иммунитета, что позволяет бактериям присоединяться к месту поражения, формируя бактериальный очаг воспаления. Наиболее частыми осложнениями при несвоевременном или неполном лечении ОРВИ являются острый гнойный риносинусит, острый гнойный отит, бронхит и пневмония [12]. Заподозрить острый гнойный риносинусит позволяют повторное ухудшение самочувствия в течение первых 10 дней ОРВИ на фоне небольшого улучшения, заложенность носа больше 7 дней, головная боль с повышением температуры [32]. При гнойном риносинусите, помимо вышеперечисленного, боль отличается зубной или лицевой локализацией [33, 34]. Острый гнойный отит на фоне заболеваний верхнего дыхательного тракта сопровождается болью в ухе или в области сосцевидного отростка, чаще встречается у детей ввиду анатомо-физиологических особенностей и в наиболее тяжелых случаях может приводить к потере слуха [22, 35]. Бронхиты и пневмонии развиваются в первую очередь за счет несостоятельности мукоnazального иммунитета ВДП и мукоцилиарного клиренса [29].

Тонзиллит, риносинусит, фарингит и ларингит часто являются проявлениями ОРВИ, в связи с чем их лечение имеет общие принципы. Терапия ОРВИ должна быть направлена на уничтожение или снижение репликации вируса, влиять на патогенетический процесс и проявление симптомов. К препаратам первой линии при вирусных заболеваниях дыхательных путей относятся противовирусные препараты – основная составляющая этиотропной терапии. Назначение антибиотиков оправдано только при бактериальной природе заболевания и при развитии гнойных осложнений с учетом резистентности микроорганизма, предпочтительно в топической форме [36–38].

Помимо лекарственной терапии, важно соблюдать питьевой режим, который обеспечит дезинтоксикационную функцию, тем самым восполняя потери жидкости при лихорадке, создавая помеху для адгезии на слизистую оболочку вновь появившихся вирусов и облегчая такие симптомы, как кашель и першение в горле [4, 39].

Иными медикаментозными методами, целью которых выступает облегчение симптомов, являются препараты

с жаропонижающим действием. Наиболее предпочтительным лекарством как для детей, так и для взрослых является парацетамол, назначаемый при гипертермии выше 38 °С. При сопутствующих мышечных и суставных болях и с целью уменьшения воспалительной реакции организма вкрупне с повышением иммунокомпетентности организма могут быть назначены нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Для детей лекарством выбора в этом случае будут НПВП, блокирующие циклооксигеназу [40]. К явному улучшению самочувствия приводит применение сосудосуживающих средств пациентами с выраженным затруднением носового дыхания [41]. Использование назальных спреев позволяет снизить кратность применения парацетамола и НПВП [42, 43].

Кашель с трудноотделяемой мокротой в значительной степени определяет тяжесть переносимой инфекции ВДП, поэтому в качестве отхаркивающего средства рекомендуется применение препаратов растительного происхождения, среди которых заслуженной популярностью пользуется экстракт листьев плюща обыкновенного (Геделикс). Препарат относится к классу безрецептурных отхаркивающих средств для перорального применения, облегчает откашливание, оказывает муколитическое и спазмолитическое действие, обусловленное наличием сапонинов [44]. Использование экстракта листьев плюща в комплексной терапии воспалительных заболеваний ВДП способствует более быстрому разжижению и выведению патологического секрета, его не следует применять одновременно с противокашлевыми средствами. Для достижения стойкого терапевтического эффекта рекомендуется прием препарата от 1 до 4 раз в сутки в зависимости от возраста пациента не менее 7 дней, а после исчезновения симптомов заболевания целесообразно продолжить лечение в течение 2–3 дней. Две существующие формы выпуска отличаются концентрацией сапонинов

плюща, которая в каплях несколько превышает таковую в сиропе. Геделикс не содержит сахара и спирта, разрешен для лечения больных сахарным диабетом и детей (в каплях – с 2 лет, в сиропе – с 0 лет).

Высокий уровень безопасности использования препарата растительного происхождения Геделикс вне зависимости от его лекарственной формы наглядно продемонстрирован в независимых клинических исследованиях, в которые были включены дети до 12 лет [45].

Эффективность и переносимость приема экстракта плюща оказались сопоставимыми с эффективностью ацетилцистеина, что позволяет использовать его в качестве альтернативы синтетическому препарату [46]. Авторы приходят к заключению, что благодаря терапии экстрактом листьев плюща снижается число нецелесообразных назначений антибиотиков и вновь диагностированного кашля в последующие 12 мес. после лечения [47].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Терапия острых воспалительных заболеваний ВДП требует комплексного подхода: сочетание противовирусного, иммуномодулирующего, противовоспалительного и антигистаминного компонентов препаратов позволяет достичь максимально быстрого выздоровления и более легкого течения заболевания. Использование дополнительного симптоматического лечения, включающего в себя обильное питье, применение жаропонижающих и сосудосуживающих средств, позволяет улучшить самочувствие пациента. Такой всесторонний подход позволит избежать бактериальных осложнений и, соответственно, назначения антибиотиков.



Поступила / Received 23.02.2022

Поступила после рецензирования / Revised 10.03.2022

Принята в печать / Accepted 12.03.2022

Список литературы / References

1. Дайхес Н.А., Баранов А.А., Лобзин Ю.В., Намазова-Баранова Л.С., Козлов Р.С., Поляков Д.П. и др. *Острый тонзиллит и фарингит (Острый тонзиллофарингит): клинические рекомендации*. М.; 2021. 55 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/306_2.
2. Chang A.B., Glomb W.B. Guidelines for evaluating chronic cough in pediatrics: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006;129(1 Suppl): 260S–283S. https://doi.org/10.1378/chest.1291_suppl.260s.
3. Shields M.D., Bush A., Everard M.L., McKenzie S., Primhak R. BTS guidelines: Recommendations for the assessment and management of cough in children. *Thorax*. 2008;63(3 Suppl.):iii1–iii15. <https://doi.org/10.1136/thx.2007.077370>.
4. Murgia V., Manti S., Licari A., De Filippo M., Ciprandi G., Marseglia G.L. Upper Respiratory Tract Infection-Associated Acute Cough and the Urge to Cough: New Insights for Clinical Practice. *Pediatric Allergy Immunol Pulmonol*. 2020;33(1):3–11. <https://doi.org/10.1089/ped.2019.1135>.
5. Делягин В.М. Кашель у детей – лечить или не лечить? *Медицинский совет*. 2018;(2):82–85. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-2-82-85>.
6. Делягин В.М. Кашель у детей – лечить или не лечить? *Медицинский совет*. 2018;(2):82–85. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-2-82-85>.
7. Крюков А.И., Туровский А.Б. Кашель как симптом лор-заболеваний. *Лечебное дело*. 2008;(4):45–47. Режим доступа: https://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/delo/ld_4_2008_45.pdf.
8. Крюков А.И., Туровский А.Б. Cough as a symptom of ENT diseases. *Lechebnoe Delo*. 2008;(4):45–47. (In Russ.) Available at: https://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/delo/ld_4_2008_45.pdf.
9. Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Рыбинин В.А. Кашлевой синдром как следствие патологии верхних дыхательных путей. *Астма и аллергия*. 2018;(3):3–5. Режим доступа: http://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/astma/Asthma_3_2018_3.pdf.
10. Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Рыбинин В.А. Cough syndrome as a consequence of the pathology of the upper respiratory tract. *Asthma and Allergies*. 2018;(3):3–5. (In Russ.) Available at: http://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/astma/Asthma_3_2018_3.pdf.
11. Колосова Н.Г., Шаталина С.И. Противокашлевые препараты в практике педиатра. *Медицинский совет*. 2017;(9):76–79. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-9-76-79>.
12. Колосова Н.Г., Шаталина С.И. Antitussive drugs in children's practice. *Meditsinskiy Sovet*. 2017;(9):76–79. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-9-76-79>.
13. Никифорова Г.Н., Свистушкин В.М., Золотова А.В., Морозова М.А. Острые респираторные вирусные инфекции: возможности симптоматической терапии пациентов. *Медицинский совет*. 2021;(4):103–111. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-4-103-111>.
14. Никифорова Г.Н., Свистушкин В.М., Золотова А.В., Морозова М.А. Acute respiratory viral infections: possibilities of symptomatic therapy of patients. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(4):103–111. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-4-103-111>.
15. Morice A.H., McGarvey L., Pavord I. Recommendations for the management of cough in adults. *Thorax*. 2006;61(1 Suppl.):i1–24. <https://doi.org/10.1136/thx.2006.065144>.
16. Чуланов В.П., Горелов А.В., Малявин А.Г., Зайцев А.А., Малеев В.В., Арсланова Л.В. и др. *Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) у взрослых: клинические рекомендации*. М.; 2021. 70 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/724_1.
17. Chulanov V.P., Gorelov A.V., Malyavin A.G., Zaitsev A.A., Maleev V.V., Arslanova L.V. et al. *Acute respiratory viral infections (ARVI) in adults: clinical guidelines*. Moscow; 2021. 70 p. (In Russ.) Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/724_1.

12. Chang A.B., Horry V.A., Simpson J., Masters I.B., Gibson P.G. Cough, airway inflammation, and mild asthma exacerbation. *Arch Dis Child*. 2002;86(4):270–275. <https://doi.org/10.1136/adc.86.4.270>.
13. Blackwell D.L., Lucas J.W., Clarke T.C. Summary health statistics for U.S. adults: national health interview survey, 2012. *Vital Health Stat* 10. 2014;(260):1–161. Available at: https://www.cdc.gov/nchs/data/series/sr_10/sr10_260.pdf.
14. Wytke J., Valerij J., Joachim M., Claus B., Alobid I., Baroody F. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps. *Rhinology*. 2012;(23):1–298. Available at: <http://eefexplore.ieee.org/document/6673249/>.
15. Kenealy T. Sore throat. *BMJ*. 2014;1–10. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3948435/pdf/2014-1509.pdf>.
16. Sidell D., Shapiro N.L. Acute tonsillitis. *Infect Disord Drug Targets*. 2012;12(4):271–276. <https://doi.org/10.2174/187152612801519230>.
17. Gore J.M. Acute pharyngitis. *JAAPA*. 2013;26(2):57–58. <https://doi.org/10.1097/01720610-201302000-00012>.
18. Безменова Д.Д., Голово А.А., Кузнецова Ю.И., Разуваева К.А. Боль в горле: фармакоэпидемиологическое исследование. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2012;(2):99. Режим доступа: <https://medconfer.com/files/archive/2012-02/2012-02-3883-T-1481.pdf>.
19. Радциг Е.Ю., Ермилова Н.В., Селькова Е.П. Ларингит у детей: этиология, лечение и профилактика. *Ледуатрия. Consilium Medicum*. 2017;(1):38–40. Режим доступа: <https://omnidocctor.ru/upload/iblock/3de/3dedb6db-6d80a93f8db2e8e200854472.pdf>.
20. Радциг Е.Ю., Ермилова Н.В., Селькова Е.П. Ларингит у детей: этиология, лечение и профилактика. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2017;(1):38–40. (In Russ.) Available at: <https://omnidocctor.ru/upload/iblock/3de/3dedb6db-6d80a93f8db2e8e200854472.pdf>.
21. Гладких Р.А., Молочный В.П., Бутакова Л.В., Троценко О.Е., Резник В.И., Полеско И.В. Клинико-этиологическая характеристика острых респираторных вирусных инфекций у госпитализированных детей города Хабаровска в эпидемических сезонах 2014–2017 гг. *Детские инфекции*. 2018;17(2):6–14. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-2-6-14>.
22. Gladkikh R.A., Molochny V.P., Butakova L.V., Trotsenko O.E., Reznik V.I., Polesko I.V. Clinical and etiological characteristics of acute respiratory viral infections in hospitalized children of the city of khabarovsk in epidemic seasons 2014–2017. *Children Infections*. 2018;17(2):6–14. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-2-6-14>.
23. Купченко А.Н., Понезева Ж.Б. Современные принципы диагностики и лечения орви. *Архив внутренней медицины*. 2016;6(1):6–12. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2016-6-1-6-12>.
24. Kupchenko A.N., Ponezeva Zh.B. Actual methods' of diagnosis and treatment ARVI. *Russian Archive of Internal Medicine*. 2016;6(1):6–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2016-6-1-6-12>.
25. Полякова А.С., Бакрадзе М.Д., Таточенко В.К., Чашина И.Л. Бактериальные инфекции верхних дыхательных путей – как лечить? *Медицинский совет*. 2018;(17):94–102. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-17-94-102>.
26. Polyakova A.S., Bakradze M.D., Tatchenko V.K., Chashchina I.L. Bacterial infections of the upper respiratory tract: how to treat? *Meditsinskiy Sovet*. 2018;(17):94–102. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-17-94-102>.
27. Орлова Н.В., Суранова Т.Г. Острые респираторные заболевания: особенности течения, медикаментозная терапия. *Медицинский совет*. 2018;(15):82–88. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-15-82-88>.
28. Orlova N.V., Suranova T.G. Acute respiratory diseases: progression features, pharmaceutical therapy. *Meditsinskiy Sovet*. 2018;(15):82–88. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-15-82-88>.
29. Biserni G.B., Dondi A., Masetti R., Bandini J., Dormi A., Conti F. et al. Immune Response against Adenovirus in Acute Upper Respiratory Tract Infections in Immunocompetent Children. *Vaccines (Basel)*. 2020;8(4):602. <https://doi.org/10.3390/vaccines8040602>.
30. Писарева М.М., Едер В.А., Бузицкая Ж.В., Мусаева Т.Д., Афанасьева В.С., Го А.А. и др. Этиологическая структура гриппа и других орви в Санкт-Петербурге в эпидемические сезоны 2012–2016 гг. *Вопросы вирусологии*. 2018;63(5):233–239. <https://doi.org/10.18821/0507-4088-2018-63-5-233-239>.
31. Pisareva M.M., Eder V.A., Buzitskaya Z.V., Mусаeva T.D., Afanaseva V.S., Go A.A. et al. Etiological structure of influenza and other arvi in St. Petersburg during epidemic seasons 2012–2016. *Voprosy Virusologii*. 2018;63(5):233–239. (In Russ.) <https://doi.org/10.18821/0507-4088-2018-63-5-233-239>.
32. Львов Д.К., Бурцева Е.И., Колобухина Л.В., Федякина И.Т., Бовин Н.В., Игнатиева А.В. и др. Особенности циркуляции вирусов гриппа и ОРВИ в эпидемическом сезоне 2019–2020 гг. в отдельных регионах России. *Вопросы вирусологии*. 2020;65(6):335–349. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-6-4>.
33. Lvov D.K., Burtseva E.I., Kolobukhina L.V., Fedyakina I.T., Bovin N.V., Ignatieva A.V. et al. Peculiarities of the influenza and ARVI viruses circulation during epidemic season 2019–2020 in some regions of Russia. *Voprosy Virusologii*. 2020;65(6):335–349. (In Russ.) <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-6-4>.
34. Сергеева И.В., Камзалакова Н.И., Тихонова Е.П., Булыгин Г.В. Иммунологические аспекты острых респираторных вирусных инфекций и гриппа. *Сибирское медицинское обозрение*. 2012;(6):4–8. Режим доступа: https://smr.krasgmu.ru/files/28_1418222675_smo_2012_n6_78_.pdf.
35. Sergeeva I.V., Kamzalakova N.I., Tikhonova E.P., Bulygin G.V. Immunological aspects of acute respiratory viral infections and influenza. *Siberian Medical Review*. 2012;(6):4–8. (In Russ.) Available at: https://smr.krasgmu.ru/files/28_1418222675_smo_2012_n6_78_.pdf.
36. Сергеева И.В., Камзалакова Н.И., Тихонова Е.П., Булыгин Г.В. Патогенез острых респираторных вирусных инфекций и гриппа. *Практическая медицина*. 2012;(6):47–50. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17952994>.
37. Sergeeva I.V., Kamzalakova N.I., Tikhonova E.P., Bulygin G.V. The pathogenesis of acute respiratory viral infections and influenza. *Practical Medicine*. 2012;(6):47–50. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17952994>.
38. Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Шевчик Е.А., Золотова А.В., Побиванцева А.А. Управление биоценозом в терапии инфекционно-воспалительных заболеваний глотки. *Медицинский совет*. 2020;(16):50–55. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-16-50-55>.
39. Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Shevchik E.A., Zolotova A.V., Pobivantseva A.A. Biocenosis management in the treatment of infectious and inflammatory diseases of the pharynx. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(16):50–55. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-16-50-55>.
40. Абабий И.И., Данилов Л.А., Манюк М.К., Абабий П.И., Гинда С.С., Трофимчук М.Г. и др. Значения микробной флоры ротоглотки в развитии острых и хронических заболеваний верхних дыхательных путей. *Инфекция и иммунитет*. 2020;10(2):359–367. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-ARO-809>.
41. Ababiy I.I., Danilov L.A., Manyuk M.K., Ababiy P.I., Ginda S.S., Trofimchuk M.G. et al. A role of oropharyngeal microbiota in developing acute and chronic diseases of the upper respiratory tract. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2020;10(2):359–367. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/2220-7619-ARO-809>.
42. Орлова Н.В., Чукаева И.И. Современные подходы к терапии острых респираторных вирусных инфекций верхних дыхательных путей. *Медицинский совет*. 2017;(5):58–64. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-5-58-64>.
43. Orlova N.V., Chukaeva I.I. Modern approaches to therapy of acute respiratory viral infections of the upper respiratory tract. *Meditsinskiy Sovet*. 2017;(5):58–64. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-5-58-64>.
44. Дербенева М.Л., Гусева А.Л. Острые респираторные вирусные заболевания: современные подходы к диагностике и лечению. *Медицинский совет*. 2019;(20):32–37. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-20-32-37>.
45. Derbeneva M.L., Guseva A.L. Acute respiratory viral diseases: modern approaches to the diagnosis and treatment. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(20):32–37. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-20-32-37>.
46. Berg O., Carenfelt C. Analysis of symptoms and clinical signs in the maxillary sinus empyema. *Acta Otolaryngol*. 1988;105(3-4):343–349. <https://doi.org/10.3109/0001648880907017>.
47. Старостина С.В., Сивохин Д.А. Системная антибактериальная терапия пациентов с острым бактериальным риносинуситом с учетом резистентности. *Медицинский совет*. 2021;(18):172–177. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-172-177>.
48. Starostina S.V., Sivokhin D.A. Systemic antibiotic therapy of patients with acute bacterial sinusitis taking into account resistance. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(18):172–177. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-172-177>.
49. Карнеева О.В., Поляков Д.П. Современный подход к лечению заболеваний верхних дыхательных путей и среднего уха как мера профилактики тугоухости. *Педиатрическая фармакология*. 2012;9(1):30–34. <https://doi.org/10.15690/pf.v9i1.162>.
50. Karneeva O.V., Polyakov D.P. Modern approach to treatment of the upper respiratory tract and middle ear diseases as a prevention of loss hearing. *Pediatric Pharmacology*. 2012;9(1):30–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/pf.v9i1.162>.
51. Свистушкин В.М., Шевчик Е.А. Топическая антибактериальная терапия в практике оториноларинголога. *Медицинский совет*. 2019;(8):10–17. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-8-10-17>.
52. Svistushkin V.M., Shevchik E.A. Topical antibacterial therapy in the practice of otolaryngologist. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(8):10–17. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-8-10-17>.
53. Кунельская Н.Л., Туровский А.Б., Лучшева Ю.В., Хамзалиева Р.Б., Изотова Г.Н. Роль топических антибиотиков в лечении заболеваний, сопровождающихся ринофарингеальной симптоматикой. *Лечебное дело*. 2018;(1):60–65. <https://doi.org/10.24411/2071-5315-2018-11984>.
54. Kunelskaya N.L., Turovskiy A.B., Luchsheva Yu.V., Khamzalieva R.B., Izotova G.N. The Role of Topical Antibiotics in the Treatment of Diseases with Nasopharyngeal Symptoms. *Lechebnoe Delo*. 2018;(1):60–65. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/2071-5315-2018-11984>.
55. Van Houten C.B., Cohen A., Engelhard T., Hays J.P., Karlsson R., Moore E. et al. Antibiotic misuse in respiratory tract infections in children and adults—a prospective, multicentre study (TAILORED Treatment). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019;38(3):505–514. <https://doi.org/10.1007/s10096-018-03454-2>.
56. Холодова И.Н., Сырцева Т.Н., Холодов Д.И. Профилактика и лечение ОРВИ – комплексный подход. *Медицинский совет*. 2019;(2):61–67. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-61-67>.
57. Kholodova I.N., Syrieva T.N., Kholodov D.I. An integrated approach to the prevention and treatment of ARI. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(2):61–67. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-61-67>.
58. Котлуков В.К., Казюкова Т.В., Антипова Н.В. Рациональная жаропонижающая терапия при ОРВИ у детей. *Медицинский совет*. 2018;(17):109–113. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-17-109-113>.
59. Kotlukov V.K., Kazuykova T.V., Antipova N.V. Rational antipyretic therapy of arvi in children. *Meditsinskiy Sovet*. 2018;(17):109–113. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-17-109-113>.
60. Старостина С.В., Сивохин Д.А. Местная терапия в лечении пациентов с острым риносинуситом. *Consilium Medicum*. 2021;23(3):210–215. <https://doi.org/10.26442/20751753.2021.3.200829>.

- Starostina S.V., Sivokhin D.A. Topical therapy in the treatment of patients with acute rhinosinusitis in adults. *Consilium Medicum*. 2021;23(3):210–215. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2021.3.200829>.
42. Старостина С.В., Селезнева Л.В. Применение комплексных препаратов у пациентов с острым вирусным риносинуситом. *Медицинский совет*. 2018;(8):94–97. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-8-94-97>.
- Starostina S.V., Selezneva L.V. Complex therapy in patients with acute viral rhinosinusitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2018;(8):94–97. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-8-94-97>.
43. Егорова О.А. Применение деконгестантов у детей в оториноларингологической практике. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2021;(2):170–176. <https://doi.org/10.26442/26586630.2021.2.200906>.
- Egorova O.A. The use of decongestants in children in otorhinolaryngological practice. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2021;(2):170–176. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/26586630.2021.2.200906>.
44. Büechi S., Vögelin R., von Eiff M.M., Ramos M., Melzer J. Open trial to assess aspects of safety and efficacy of a combined herbal cough syrup with ivy and thyme. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd*. 2005;12(6):328–332. <https://doi.org/10.1159/000088934>.
45. Schmidt M., Thomsen M., Schmidt U. Suitability of ivy extract for the treatment of paediatric cough. *Phytother Res*. 2012;26(12):1942–1947. <https://doi.org/10.1002/ptr.4671>.
46. Kruttschnitt E., Wegener T., Zahner C., Henzen-Bücking S. Assessment of the Efficacy and Safety of Ivy Leaf (*Hedera helix*) Cough Syrup Compared with Acetylcysteine in Adults and Children with Acute Bronchitis. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2020;1910656. <https://doi.org/10.1155/2020/1910656>.
47. Kostev K., Völp A., Ludwig F., Strehl C., Seifert G. Association between ivy leaves dry extract EA 575 prescriptions and antibiotic use, sick leave duration, and repeated infections in adult patients. *Postgrad Med*. 2022;134(3):333–340. <https://doi.org/10.1080/00325481.2022.2015220>.

Информация об авторах:

Морозова Светлана Вячеславовна, д.м.н., профессор кафедры болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; doctormorozova@mail.ru

Ракунова Екатерина Борисовна, к.м.н., ассистент кафедры болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; rakunova_e_b@staff.sechenov.ru

Сивохин Дмитрий Алексеевич, клинический ординатор кафедры болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; dr.sivokhin@gmail.com

Литвинова Елизавета Павловна, студент, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; litvinova_e_p@student.sechenov.ru

Information about the authors:

Svetlana V. Morozova, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; doctormorozova@mail.ru

Ekaterina B. Rakunova, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; rakunova_e_b@staff.sechenov.ru

Dmitrii A. Sivokhin, Resident of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; dr.sivokhin@gmail.com

Elizaveta P. Litvinova, Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; litvinova_e_p@student.sechenov.ru

Лечение воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух с позиций биорегуляционной системной медицины

В.В. Дворянчиков, <https://orcid.org/0000-0002-0925-7596>, 3162256@mail.ru

Г.С. Мальцева, <https://orcid.org/0000-0003-0670-9566>, g.s.maltseva@gmail.com

С.С. Павлова[✉], <https://orcid.org/0000-0001-9976-3830>, s-ultraviolet@mail.ru

В.В. Туриева, <https://orcid.org/0000-0002-1221-7210>, victoria.turieva00@mail.ru

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

Резюме

Одна из самых частых оториноларингологических патологий – это воспалительные заболевания носа и околоносовых пазух. В России, по данным Минздрава, хроническим риносинуситом страдают 15% взрослого населения и 5% детей. Согласно анализу медицинской документации, показатели заболеваемости лор-органов не снижаются, а давно устоявшиеся схемы лечения оказываются малоэффективными, несмотря на большое количество различных лекарственных препаратов. Одна из гипотез, существующих на современном этапе, связывает данную тенденцию с недооценкой сложности систем регуляции в эру редукционизма, когда организм неспособен полностью адаптироваться к воздействию окружающей среды. В этой связи особое значение приобретает концепция биорегуляционной системной медицины (БрСМ), разработанной международной группой научных экспертов и врачей – клиницистов разных специальностей, основополагающими принципами которой является восприятие человека как сложной и комплексной системы. Развитие любого процесса осуществляется посредством многоуровневого взаимодействия между различными системами организма, т. н. внутрисетевыми взаимодействиями. Согласно принятым в БрСМ представлениям, для воздействия на различные звенья патогенеза оправданна многоцелевая терапия. Таким образом, биорегуляционный подход является мультитаргетным, т. е. предусматривает использование многокомпонентных препаратов, воздействующих на организм как на единую систему. Целью данной работы является рассмотрение схем лечения воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух с позиции биорегуляционной системной медицины. Сделан вывод о том, что биорегуляционная терапия назальным спреем безопасна и хорошо переносится, обладает противовоспалительным, противовирусным, увлажняющим эффектом, стимулирует регенерацию слизистой, сочетается с другими лекарственными средствами, а также является прекрасной альтернативой традиционным методам лечения, не имеет характерных для них побочных эффектов и ограничений.

Ключевые слова: биорегуляционная системная медицина, назальная обструкция, ринит, синусит, натуральные компоненты

Для цитирования: Дворянчиков В.В., Мальцева Г.С., Павлова С.С., Туриева В.В. Лечение воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух с позиций биорегуляционной системной медицины. *Медицинский совет*. 2022;16(8):40–47. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-40-47>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Treatment of inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses from the standpoint of bioregulatory systemic medicine

Vladimir V. Dvoryanchikov, <https://orcid.org/0000-0002-0925-7596>, 3162256@mail.ru

Galina S. Maltseva, <https://orcid.org/0000-0003-0670-9566>, g.s.maltseva@gmail.com

Svetlana S. Pavlova[✉], <https://orcid.org/0000-0001-9976-3830>, s-ultraviolet@mail.ru

Victoria V. Turieva, <https://orcid.org/0000-0002-1221-7210>, victoria.turieva00@mail.ru

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

Abstract

One of the most frequent otorhinolaryngological pathologies is inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses. In Russia, according to the Ministry of Health and Social Development, 15% of adults and 5% of children suffer from chronic rhinosinusitis. According to analysis of medical records, indicators of ENT diseases do not decrease, and long-established treatment regimens prove to be ineffective, despite the large number of different medications. One of the hypotheses existing at the present stage attributes this tendency to the underestimation of the complexity of regulatory systems in the era of reductionism, when the organism is unable to fully adapt to the influence of the environment. In this connection, the concept of bioregulatory systems medicine (BrSM), developed by an international group of scientific experts and clinicians of different

specialties, whose underlying principles are the perception of the human being as a complex and integrated system, acquires particular significance. The development of any process is carried out through multilevel interaction between the various systems of the body, the so-called intra-network interactions. According to the views accepted in BrSM, multipurpose therapy is justified to influence different links of pathogenesis. Thus, the bioregulatory approach is multitargeted, i.e., it involves the use of multicomponent drugs affecting the body as a single system. The purpose of this study is to consider treatment regimens for inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses from the perspective of bioregulatory systems medicine. It is concluded that bioregulatory nasal spray therapy is safe and well tolerated, has anti-inflammatory, antiviral, moisturizing effects, and stimulates mucosal regeneration, is combined with other medicines, and is an excellent alternative to traditional methods of treatment, has no side effects and limitations typical of them.

Keywords: bioregulatory systems medicine, nasal obstruction, rhinitis, sinusitis, natural ingredients

For citation: Dvoryanchikov V.V., Maltseva G.S., Pavlova S.S., Turieva V.V. Treatment of inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses from the standpoint of bioregulatory systemic medicine. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(8):40–47. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-40-47>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Одна из самых частых оториноларингологических патологий – это воспалительные заболевания носа и околоносовых пазух. По данным Минздрава России, в стране хроническим риносинуситом страдают 15% взрослого населения и 5% детей [1]. Одна из причин распространенности заболевания – это бесконтрольное назначение антибактериальных препаратов и вследствие этого устойчивость микрофлоры. Нельзя не отметить в т. ч. повышение численности аллергических ринитов, которые могут осложняться риносинуситами, при неправильно подобранной схеме лечения.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ РИНОСИНУСИТА

Существуют факторы, способствующие развитию заболевания:

- искривленная носовая перегородка с наличием костных гребней/шипов;
- нарушение архитектоники остиомаеатального комплекса;
- различные коморбидные состояния;
- травмы;
- курение;
- риски, связанные с профессиональной деятельностью;
- экологические факторы;
- иммунологические факторы [2–6].

Данные патологии ведут к изменениям в мукоцилиарной протекторной системе полости носа и околоносовых пазух, нарушениям их аэрации, частичной или полной блокаде естественных соустьев и вследствие этого – застою носового секрета.

Также первопричиной повреждения слизистой оболочки верхних дыхательных путей и угнетения мукоцилиарного клиренса являются вирусы. И возможно присоединение бактериальной флоры.

Бактериальный спектр, чаще всего обнаруживающийся при хроническом синусите, представлен: 48% случаев – облигатными (*Prevotella* – 31%, *Fusobacterium* – 15%) и факультативными (*Streptococcus spp.* – 22%) анаэробами. У 52% пациентов встречаются аэробы: различные *Streptococcus spp.* – 21%, *Haemophilus influenzae* (гемо-

фильная палочка) – 16%, *Pseudomonas aeruginosa* (синегнойная палочка) – 15%, *Staphylococcus aureus* (золотистый стафилококк) и *Moraxella spp.* (моракселла) – по 10%. Более редкая форма хронического синусита – грибковый синусит, вызываемый грибами *Aspergillus*, *Phycomycetes* (*Mucor*, *Rhizopus*), *Alternaria*, *Candida* [7].

В 2014 г. было проведено исследование, в ходе которого оценивалось 92 аспирата из околоносовых пазух. Риносинусит имел вирусную этиологию в 14,1% случаев, бактериальный – в 33,7%, смешанный – в 28,3%, и в 23,9% возбудитель не был определен [8].

КОНЦЕПЦИЯ БИОРЕГУЛЯЦИОННОЙ СИСТЕМНОЙ МЕДИЦИНЫ

Несмотря на то что на рынке представлено большое количество лекарственных препаратов, показатели заболеваемости не снижаются, а давно устоявшиеся схемы лечения оказываются малоэффективными. Это может быть связано с недооценкой сложности систем регуляции в эру редукционизма, когда организм неспособен полностью адаптироваться к воздействию окружающей среды.

В этой связи особое значение приобретает концепция биорегуляционной системной медицины (БрСМ), которая была разработана международной группой научных экспертов и врачей – клиницистов разных специальностей. Основополагающим принципом данного направления медицины является холистический подход, т. е. восприятие человека как целого и поддержка функционирования его биосистемы организма путем использования собственных защитных и физических факторов [9]. Проект «Биорегуляционная системная медицина» стартовал в 2008 г., когда состоялось вводное заседание приглашенных специалистов с участием экспертов по биорегуляционной медицине. Показатели распространенности биорегуляционной медицины самые высокие в Германии, Великобритании и Канаде [10, 11]. Биорегуляционная медицина рассматривает организм как сложную и комплексную систему, где развитие любого процесса осуществляется посредством многоуровневого взаимодействия между различными системами организма (внутри-сетевые взаимодействия).

Системная биология поддерживает точку зрения, что заболевание возникает при стойком нарушении сетей организма, когда потеряна способность к ауторегуляции. Данное понимание полностью меняет подход к диагностике и лечению заболевания (парадигма переходит в системную медицину). Биологические сети – это динамические образования, способные адаптироваться к постоянно изменяющимся воздействиям внутренней и внешней среды, определяющей ее устойчивость и опирающейся на нее [10].

Согласно принятым в БрСМ представлениям, для воздействия на звенья патогенеза заболевания необходима многоцелевая терапия [12].

Таким образом, биорегуляционный подход предусматривает использование многокомпонентных препаратов, воздействующих на множество мишеней в патогенезе заболевания и, как следствие, на организм как на единую систему. Современные препараты, используемые в биорегуляционной терапии, содержат малые, но определяемые дозы натуральных компонентов растительного, минерального и животного происхождения, витамины, коферменты, антиоксиданты и характеризуются комплексным характером лечебного действия на разные патогенетические факторы, вызвавшие патологический процесс.

Подобный подход соответствует концепции, внедренной приказом Министерства здравоохранения России от 24 апреля 2018 г. №186 «Об утверждении Концепции предиктивной, превентивной и персонализированной медицины»¹, где представлены направления государственной политики Российской Федерации, ориентированные на приоритет индивидуального и персонализированного подхода к пациенту в терапии, включая персонализированное применение лекарственных препаратов и биомедицинских клеточных продуктов, основанное на анализе генетических особенностей и иных биомаркеров, выявления предрасположенностей к развитию заболеваний и влияния на риски факторов окружающей среды и применении соответствующих профилактических мер.

СРЕДСТВА, ОТВЕЧАЮЩИЕ КОНЦЕПЦИИ БИОРЕГУЛЯЦИОННОЙ СИСТЕМНОЙ МЕДИЦИНЫ

Препараты компании Heel (Германия) отвечают всем требованиям практикующих клиницистов и БрСМ. Они выпускаются с 1936 г. и производятся с применением самых современных технологий и высококачественных ингредиентов, имеют в своем составе значимое количество активных веществ и доказанный, понятный механизм действия. Все стадии производства соответствуют международным и российским стандартам (GMP). Препараты зарегистрированы в России как лекарственные средства со своей инструкцией и схемами применения, с ними проводятся исследования, направленные как на изучение клинических эффектов, так и на понимание

механизмов действия на молекулярном уровне. Качество проведенных исследований соответствует международным стандартам и не уступает таковому у повсеместно применяемых других известных препаратов.

Использование гомеопатии в практическом здравоохранении утверждено приказом Министерства здравоохранения и медицинской промышленности РФ от 29.11.1995 г. №335².

Во всем мире уже не один десяток лет используются гомеопатические средства. К примеру, в Великобритании 45% врачей разных специальностей прибегают в своей практике к гомеопатическим средствам, в Америке – 48%, во Франции – 32%, в Германии – 25%. Популярность гомеопатии в развитых странах продолжает стремительно расти. К сожалению, в России к этому методу врачи относятся настороженно. Использование данных средств особенно актуально в детской практике [13].

В лечении риносинуситов наиболее перспективным с позиций БрСМ является использование препарата Эуфорбиум композитум® Назентропфен С – это многокомпонентный лечебный спрей с противовирусной, противовоспалительной, противоотечной активностью, используемый для восстановления защитного барьера слизистой носа у взрослых и детей с 4 лет.

Эуфорбиум композитум® Назентропфен С выпускается в форме назального спрея.

Одного флакона препарата хватает примерно на 166 доз.

Компоненты, входящие в состав препарата Эуфорбиум композитум® Назентропфен С, и показания к их применению раскрыты в *табл. 1*.

Важным компонентом спрея является *Luffa operculata*, которая обладает противоотечным действием. Учитывая, что аллергическое воспаление часто наблюдается при хронических заболеваниях верхних дыхательных путей, добавление *Luffa operculata* в интраназальные растворы может быть эффективным для снятия аллергического отека. Помимо противоотечного действия, в исследовании R.A. Scalia *Luffa operculata* показала высокую антибактериальную активность *in vitro* в отношении *S. pyogenes* и в меньшей степени в отношении *S. pneumoniae* и *S. aureus* [14]. В своей работе авторы отметили, что при риносинусите промывание полости носа раствором *Luffa operculata* оказалось клинически более эффективным за счет антибактериального действия по сравнению с промыванием изотоническим раствором [15]. Высокая эффективность и положительные результаты лечения позволили включить Эуфорбиум композитум® Назентропфен С в методические рекомендации по ведению детей с аллергическими ринитами (РАДАР) [16].

Показаниями для назначения спрея Эуфорбиум композитум® Назентропфен С являются хронические синуситы и риниты различного происхождения: вирусный, бактериальный, аллергический, медикаментозный, сухой ринит, гипертрофический и атрофический ринит.

¹ Приказ Министерства здравоохранения России от 24 апреля 2018 г. №186 «Об утверждении Концепции предиктивной, превентивной и персонализированной медицины». Режим доступа: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71847662>.

² Приказ №335 МЗ РФ от 29.11.1995 г. «Об использовании метода гомеопатии в практическом здравоохранении». Закон №61-ФЗ от 12.04.2010. Режим доступа: <https://base.garant.ru/4107011>.

- **Таблица 1.** Компоненты, входящие в состав препарата Эуфорбиум композитум® Назентропфен С
- **Table 1.** The components that make up the drug Euphorbium compositum Nasentropfen S®

Компонент	Клинический эффект
Эуфорбиум (молочай, действующее вещество резинифератоксин)	Противопаразитарные, обезболивающие свойства, заболевания ЖКТ, экземы, дерматиты
Пульсатилла пратензис (<i>Pulsatilla pratensis</i>)	Острый и хронический ринит, сухость слизистой оболочки носа, anosmia, аллергический ринит, острый гнойный средний отит, ринофарингит
Гепар сульфур (<i>Hepar sulfur</i>)	Воспалительные процессы/нагноения любой локализации
Гидраргиум бийодатум (<i>Hidrargium bijodatus</i> , двуйодистая ртуть)	Воспалительные заболевания носа/глотки
Люффа оперкулята (<i>Luffa operculata</i>)	Хронический и острый ринит, синуситы, атрофические процессы слизистой оболочки, озена, аллергический ринит. Устранение отека слизистой оболочки гортани, носоглотки, глотки, полости носа, придаточных пазух. Уменьшение сухости, зуда и жжения слизистых оболочек
Синуситис-нозоде (<i>Sinusitis nosode</i>)	Острый и хронические рецидивирующие воспалительные процессы носа и околоносовых пазух, аденоидные вегетации, аллергический и вазомоторный ринит со склонностью к озена, полипозный риносинусит
Мукоза назалис суис (<i>Mucosa nasalis suis</i>)	Хронический синусит, полисинусит, озена, полипозный риносинусит
Нитрат серебра (<i>Argentum nitricum</i>)	Заболевания верхних и нижних дыхательных путей, катаральные явления глотки, ушей, конъюнктивы, хронические инфекции

Схема приема: детям от 4 до 6 лет осторожно впрыскивать по 1 дозе 3–4 раза в день. Детям с 6 до 12 лет, а также лицам старше 12 лет и взрослым впрыскивать по 1–2 дозы в каждую ноздрию 3–5 раз в день³.

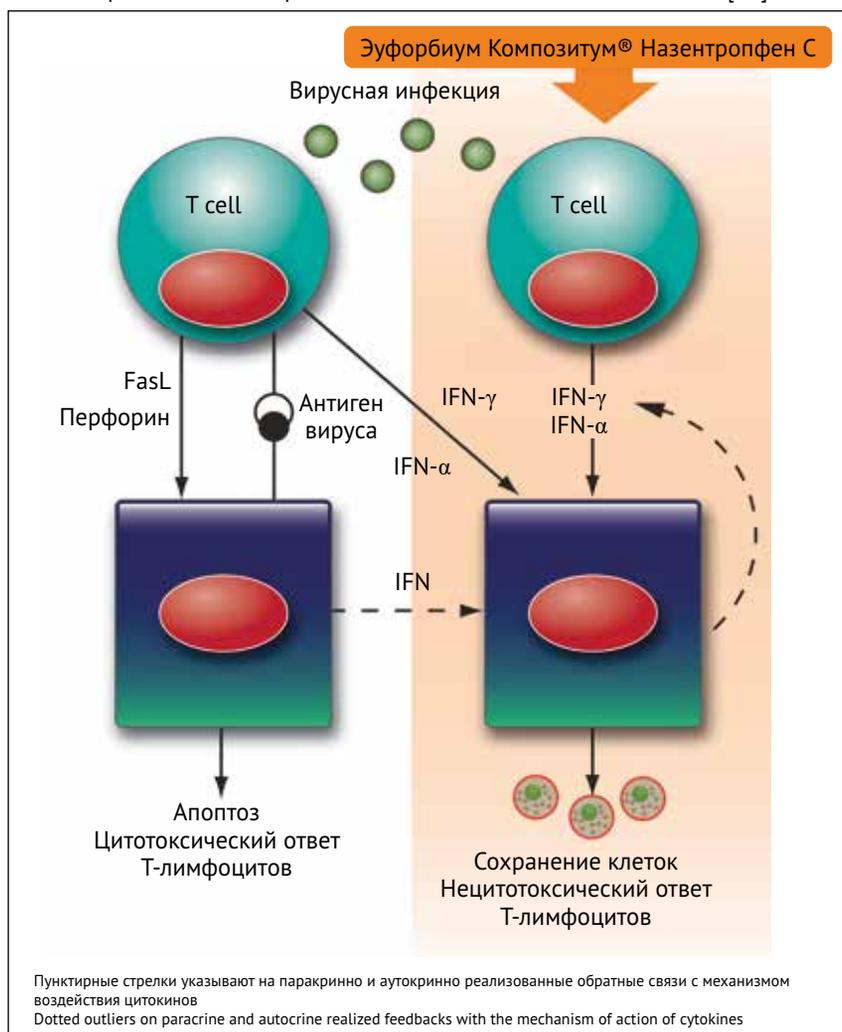
КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ЭУФОРБИУМА КОМПОЗИТУМА НАЗЕНТРОПФЕН С

Исследования данного комплексного средства показали его многоцелевой механизм воздействия. Препарат безопасен и хорошо переносится, сочетается с другими лекарственными средствами, а также является прекрасной альтернативой традиционным методам лечения, не имеет характерных для них побочных эффектов и ограничений [17–25].

Такие составляющие, как *Euphorbium*, *Hepar sulfuris*, *Argentum nitricum*, *Mucosa nasalis suis* и *Sinusitis-Nosode*, способны влиять на активность интерферона- γ и фактора некроза опухоли α и, таким образом, активировать моноциты и макрофаги. *Hydrargyrum biiodatum*, *Hepar sulfuris*, *Luffa operculata*, *Argentum nitricum*, действуя на интерлейкин-10, оказывают ингибирующее действие на вирусы (*pus.*) [26].

● **Рисунок.** Антиген-неспецифическое нецитотоксическое противовирусное действие препарата Эуфорбиум композитум® Назентропфен С за счет активации интерферона [27]

● **Figure.** Antigen-nonspecific non-cytotoxic antiviral effect of the drug Euphorbium compositum® Nasentropfen S due to the activation of interferon [27]



³ Инструкция по медицинскому применению препарата Эуфорбиум композитум Назентропфен С, спрей назальный гомеопатический, РУ П №011684/01. Режим доступа: https://www.vidal.ru/drugs/euphorbium_compositum_nasentropfen_s_28617.

В 2005 г. была опубликована работа по оценке клинической эффективности спрея Эуфорбиум композитум® Назентропфен С и его влияния на симптомы ринита и неосложненного синусита. Под наблюдением исходно находились 739 пациентов с острым риносинуситом, которые были разделены на две группы исследования. Первая группа исследования получала в качестве монотерапии спрей Эуфорбиум композитум® Назентропфен С, вторая группа – ксилометазолин.

Если оценивать показатель удовлетворенности пациентов, т.е. результат оценки как «очень хороший» и «хороший», то в обеих группах он был больше 94%. По оценкам, между группами обнаружилась существенная разница в переносимости в пользу спрея Эуфорбиум композитум® Назентропфен С. В группе получавших ксилометазолин были зафиксированы нежелательные явления: жжение и сухость слизистой оболочки полости носа, а также системное повышение артериального давления. Напротив, в первой исследуемой группе получавших спрей Эуфорбиум композитум® Назентропфен С нежелательные явления не зафиксированы. В статье сделаны выводы о сопоставимой эффективности двух интраназальных препаратов – спрея Эуфорбиум композитум® Назентропфен С и ксилометазолина в купировании симптомов риносинусита, таких как заложенность носа и затруднение носового дыхания [28].

Также на базе Самарского государственного медицинского университета было проведено ретроспективное и проспективное сравнительное исследование эффективности лечения хронических риносинуситов препаратом Эуфорбиум композитум® Назентропфен С общепринятыми методами терапии у детей. Под наблюдением находилось 66 детей в возрасте от 7 до 12 лет с диагнозом «хронический риносинусит». Дети наблюдались в двух группах в течение двух лет. Первая группа (30 человек) – больные, получающие системную и топическую антибактериальную, неспецифическую гипосенсибилизирующую, ирригационно-элиминационную терапию; иммунокоррекцию; терапию интраназальными деконгестантами. Вторая группа (36 человек) – больные, которые в качестве монотерапии использовали спрей Эуфорбиум композитум® Назентропфен С. В анамнезе детей обеих групп отмечались рецидивы риносинусита до шести раз в год. В течение первого года терапия проводилась в момент каждого рецидива заболевания. Эуфорбиум композитум® Назентропфен С назначался не менее двух недель. В течение второго года оценивалось состояние здоровья путем регистрации числа рецидивов риносинусита.

Эффективность лечения оценивалась по клиническому исходу заболевания. Выраженность клинических проявлений оценивалась по методу Ревякиной: 1 – симптомы отсутствуют, 2 – симптомы определяются, но причиняют минимальное беспокойство и легко переносятся, 3 – симптомы четко определяются, причиняют беспокойство, но переносятся, 4 – симптомы ярко выражены, вызывают нарушение активности или сна. В данном исследовании вычислялась суммарная симптомов.

В ходе сравнения эффективности терапии риносинусита в обеих группах была проанализирована динамика общего клинического счета (ОКС) до и после лечения и частота рецидивов после лечения (табл. 2, 3) [29].

При хроническом синусите через две недели после начала курса терапии достоверные улучшения симптоматики были отмечены у 75,8% пациентов, получавших Эуфорбиум композитум, и у 71,3% пациентов, получавших общепринятую медикаментозную терапию. В ходе клинических наблюдений не отмечалось ни одного случая побочных реакций на фоне терапии препаратом Эуфорбиум композитум® Назентропфен С, достоверно улучшались общее состояние пациентов и параметры носового дыхания.

● **Таблица 2.** Симптомы заболевания. Общий клинический счет
● **Table 2.** Symptoms of the disease. Total Clinical Score

Признаки	Выраженность симптомов	Баллы
Для детей 1-й группы		
Выделения из носа слизисто-гнойного характера	Отсутствуют	1
	Выражены	4
Отсутствие концентрации внимания	Отсутствует	1
	Присутствует	3
Заложенность носа	Отсутствует	1
	Присутствует	3
Затрудненное носовое дыхание	Отсутствует	13
	Присутствует	4
ОКС ОКС	Максимальное значение	13
	Минимальное значение	4
Для детей 2-й группы		
Выделения из носа слизисто- гнойного характера	Отсутствуют	1
	Выражены	4
Отсутствие концентрации внимания	Отсутствует	1
	Присутствует	3
Заложенность носа	Отсутствует	1
	Присутствует	3
Затрудненное носовое дыхание	Отсутствует	1
	Присутствует	3
ОКС ОКС	Максимальное значение	13
	Минимальное значение	4

● **Таблица 3.** Суммарное число рецидивов хронического риносинусита после проведенного лечения

● **Table 3.** Total recurrence rate of chronic rhinosinusitis after treatment

Группа	Число рецидивов в течение второго года
1-я	58
2-я	47

Сравнительный анализ позволил сделать вывод о терапевтической и профилактической эффективности препарата Эуфорбиум композитум® Назентропфен С, возможности минимизации нежелательных явлений при лечении детей с хроническим риносинуситом.

В 2021 г. было проведено рандомизированное контролируемое пилотное исследование, где оценивалась эффективность терапии у пациентов после COVID-19 с обонятельной дисфункцией длительностью более 1 мес. В данном исследовании приняли участие 91 пациент, которых случайно распределили по двум группам. Основная группа (46 пациентов) получала многокомпонентные препараты – назальный спрей Эуфорбиум композитум® Назентропфен С 3 раза в день в течение двух недель, 2,2 мл инъекционного раствора для внутримышечного введения Коэнзим Композитум 3 раза в неделю в течение 14 дней и Траумель® С по 1 таблетке 3 раза в день в течение двух недель. Контрольная группа (45 пациентов) применяла элиминационную терапию в виде препаратов на основе 0,9%-ного раствора натрия хлорида в форме назального спрея для орошения носовых ходов 3 раза в день в течение двух недель. Результат исследования показал, что предлагаемый алгоритм, куда входил биорегуляционный препарат Эуфорбиум Композитум® Назентропфен С, обладает хорошей эффективностью лечения поствирусной обонятельной дисфункции и позволяет сократить сроки терапии. Кроме того, помимо купирования основного симптома, наблюдались уменьшение сухости слизистой оболочки, снижение тревожности и симптомов астении у пациентов [30].

Благодаря высокому профилю безопасности и доказанной эффективности действия, препарат Эуфорбиум

композитум® Назентропфен С входит в ряд методических рекомендаций и клинических руководств: пособие «Комплексная медицинская реабилитация детей, перенесших острую коронавирусную инфекцию», клинические руководства «Острые инфекции дыхательных путей у детей» и «Избранные вопросы педиатрии», а также в национальные клинические рекомендации МЗ РФ по острому синуситу.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Включение в алгоритм препарата Эуфорбиум композитум® Назентропфен С у пациентов, страдающих воспалительными заболеваниями носа и околоносовых пазух, в качестве патогенетической терапии воспалительного процесса через уменьшение вирусной нагрузки, поддержки и регенерации слизистой оболочки позволяет повысить эффективность и безопасность лечения.

Таким образом, в эпоху полипрагмазии, аллергических заболеваний биорегуляционный подход в клинической практике является перспективным направлением. Исходя из собственно клинического опыта, многочисленных клинических исследований и включения в различные методические и клинические рекомендации, применение препарата Эуфорбиум композитум® Назентропфен С в терапии воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух обоснованно у разных групп пациентов.



Поступила / Received 21.02.2022

Поступила после рецензирования / Revised 17.03.2022

Принята в печать / Accepted 22.04.2022

Список литературы / References

1. Лопатин А.С., Варвянская А.В. Острый и хронический риносинусит: принципы терапии. *Медицинский совет*. 2014;(3):24–27. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2014-3-24-27>. Lopatin A.S., Varvyanskaya A.V. Acute and chronic rhinosinusitis: principles of therapy. *Meditsinskiy Sovet*. 2014;(3):24–27. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2014-3-24-27>.
2. Горбачева И.А., Донская О.С., Попов Д.А., Сычева Ю.А., Осинцева Я.Е., Бабаева С.Э., Рязанцева Е.С. Одонтогенный синусит – мультидисциплинарная проблема. *Российская оториноларингология*. 2021;20(1):27–34. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-1-27-34>. Gorbacheva I.A., Donskaya O.S., Popov D.A., Sycheva Yu.A., Osintseva Ya.E., Babaeva S.E., Ryazantseva E.S. Relationship between changes in body mass index during pregnancy and pregnancy rhinitis. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2021;20(1):27–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-1-27-34>.
3. Рязанцев С.В., Фанта И.В., Павлова С.С. Патогенетическая терапия риносинуситов в практике врача-оториноларинголога. *Медицинский совет*. 2019;(6):68–73. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-6-68-73>. Ryazantsev S.V., Fanta I.V., Pavlova S.S. Pathogenetic therapy of rhinosinusitis in the practice of otorhinolaryngologist. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(6):68–73. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-6-68-73>.
4. Долгов О.И., Карпищенко С.А., Роднева Ю.А., Моисеев И.С. Особенности эндоскопической картины при остром риносинусите у пациентов с посттрансплантационной анемией и нейтропенией. *Российская оториноларингология*. 2021;20(5):19–24. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-5-19-24>. Dolgov O.I., Karpishchenko S.A., Rodneva Yu.A., Moiseev I.S. Features of endoscopic image in acute rhinosinusitis in patients with post-transplant anemia and neutropenia. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2021;20(5):19–24. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-5-19-24>.
5. Рязанцев С.В., Павлова С.С., Донская О.С., Горпинич В.Д. Современные подходы к лечению острого синусита. *Эффективная фармакотерапия*. 2021;18(17):40–45. Режим доступа: https://www.umedp.ru/articles/sovremennye_podkhody_k_lecheniyu_ostrogo_sinusita.html. Ryazantsev S.V., Pavlova S.S., Donskaya O.S., Gorpinich V.D. Modern approaches to the treatment of acute sinusitis. *Effective Pharmacotherapy*. 2021;18(17):40–45. (In Russ.) Available at: https://www.umedp.ru/articles/sovremennye_podkhody_k_lecheniyu_ostrogo_sinusita.html.
6. Рязанцев С.В., Кривопапов А.А., Еремин С.А., Захарова Г.П., Шабалин В.В., Шамкина П.А., Чуфистова А.В. Топическая антибактериальная терапия острого риносинусита. *РМЖ*. 2020;(4):2–7. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Topicheskaya_antibakterialnaya_terapiya_ostrogo_rinosinusita. Ryazantsev S.V., Krivopalov A.A., Eremin S.A., Zakharova G.P., Shabalin V.V., Shamkina P.A., Chufistova A.V. Topical antibiotic therapy for acute rhinosinusitis. *RMJ*. 2020;(4):2–7. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Topicheskaya_antibakterialnaya_terapiya_ostrogo_rinosinusita.
7. Крюков А.И., Туровский А.Б., Сединкин А.А. Диагностика и лечение полипозного синусита. *РМЖ*. 2011;(6):377–380. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Diagnostika_i_lechenie_polipoznogo_sinusita. Kryukov A.I., Turovskiy A.B., Sedinkin A.A. Diagnosis and treatment of polyposis sinusitis. *RMJ*. 2011;(6):377–380. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Diagnostika_i_lechenie_polipoznogo_sinusita.
8. Радциг Е.Ю., Селькова Е.П., Малыгина Л.В., Лапицкая А.С. Роль респираторных вирусов в этиологии риносинусита у детей. *Вестник оториноларингологии*. 2014;(6):39–40. <https://doi.org/10.17116/otorino2014639-40>.

- Radtsig E.Lu., Sel'kova E.P., Malygina L.V., Lapitskaia A.S. The role of respiratory viruses in etiology of rhinosinusitis in the children. *Vestnik Otorino-Laringologii*. 2014;(6):39–40. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino2014639-40>.
9. Холодова И.Н. Биорегуляционная системная медицина: от теории к практике. *Медицинский совет*. 2019;(20):103–106. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-20-103-106>. Kholodova I.N. Bioregulatory system medicine: from theory to practice. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(20):103–106. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-20-103-106>.
 10. Goldman A.W., Burmeister Y., Cesnulevicius K., Herbert M., Kane M., Lescheid D. et al. Bioregulatory systems medicine: an innovative approach to integrating the science of molecular networks, inflammation, and systems biology with the patient's autoregulatory capacity? *Front Physiol*. 2015;(6):225. <https://doi.org/10.3389/fphys.2015.00225>.
 11. Italia S., Wolfenstetter S.B., Teuner C.M. Patterns of complementary and alternative medicine (CAM) use in children: a systematic review. *Eur J Pediatr*. 2014;173(11):1413–1428. <https://doi.org/10.1007/s00431-014-2300-z>.
 12. Смит А. Введение в биорегуляторную медицину: теоретические и практические аспекты. *Биологическая медицина*. 2015;(1):17–30. Режим доступа: https://www.arnebia.ru/cgi-bin/download.cgi?id_dnl=1677. Smith A. Introduction to bioregulatory medicine: theoretical and practical aspects. *Biological Medicine*. 2015;(1):17–30. (In Russ.) Available at: https://www.arnebia.ru/cgi-bin/download.cgi?id_dnl=1677.
 13. Самсыгина Г.А., Богомильский М.Р., Казюкова Т.В., Радциг Е.Ю. Профилактика и терапия острых респираторных заболеваний с использованием гомеопатических средств. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского*. 2008;87(6):92–96. Режим доступа: https://pediatriajournal.ru/files/upload/mags/295/2008_6_2260.pdf. Samsygina G.A., Bogomilsky M.R., Kazyukova T.V., Radtsig E.Yu. Prevention and therapy of acute respiratory diseases using homeopathic remedies. *Pediatrics*. 2008;87(6):92–96. (In Russ.) Available at: https://pediatriajournal.ru/files/upload/mags/295/2008_6_2260.pdf.
 14. Scalia R.A., Dolci J.E.L., Ueda S.M.Y., Sassaogawa S.M. In vitro antimicrobial activity of *Luffa operculata* *Atividade antimicrobiana in vitro da Luffa operculata*. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2015;4(81):422–430. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2014.07.015>.
 15. Silva L., Costa H.O., Souza F.C., Lopes E.M., Ueda S.M. Preclinical evaluation of *Luffa operculata* Cogn. and its main active principle in the treatment of bacterial rhinosinusitis. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2018;84(1):82–88. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2016.11.004>.
 16. Ревякина В.А., Дайхес Н.А., Геппе Н.А. *РАДАР. Аллергический ринит у детей: рекомендации и алгоритм при детском аллергическом рините*. 3-е изд. М.: МедиаМедичи; 2020. 100 с. Revyakina V.A., Daihes N.A., Geppe N.A. *RADAR. Allergic rhinitis in children: guidelines and algorithm for pediatric allergic rhinitis*. 3rd ed. Moscow: MediaMedici; 2020. 100 p. (In Russ.)
 17. Weiser M., Clasen B.P.E. Randomized placebo controlled double-blind study of the clinical efficacy of the homeopathic *Euphorbium compositum* S-Nasal Spray in cases of chronic sinusitis. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd*. 1994;1(6):251–259. <https://doi.org/10.1159/000209924>.
 18. Glatthaar-Saalmüller B., Fallier-Becker P. Antiviral action of *Euphorbium compositum* and its components. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd*. 2001;8(4):207–212. <https://doi.org/10.1159/000057223>.
 19. Gottwald R., Weiser M. Antihomotoxic treatment of chronic sinusitis: results of a drug monitoring study with *Euphorbium compositum* S Drops. *Medicina Biologica*. 2000;13(3):84–87. Available at: <https://www.biopathica.co.uk/Articles/General%20Items/27%20-%20Antihomotoxic%20Treatment%20of%20Chronic%20Sinusitis.pdf>.
 20. Марьяновский А.А. Перспективы терапии ринитов и риносинуситов: обзор применения препарата Эуфорбиум композитум. *Consilium Medicum*. 2016;18(3):104–106. Режим доступа: <https://omnidocor.ru/upload/iblock/221/221479ca3616b3a57cfb2e6a097ead03.pdf>. Marianovskii A.A. Prospects for treatment of rhinitis and rhinosinusitis: a review of the drug *Euphorbium compositum*. *Consilium Medicum*. 2016;18(3):104–106. (In Russ.) Available at: <https://omnidocor.ru/upload/iblock/221/221479ca3616b3a57cfb2e6a097ead03.pdf>.
 21. Холодова И.Н., Сырьева Т.Н. Как помочь ребенку пережить сезон ОРВИ. *Медицинский совет*. 2018;(17):74–78. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-17-74-78>. Kholodova I.N., Syryeva T.N. How to help a child come through the ARI season. *Meditsinskiy Sovet*. 2018;(17):74–78. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-17-74-78>.
 22. Ammerschlagger H., Klein P., Weiser M., Oberbaum M. Treatment of inflammatory diseases of the upper respiratory tract – comparison of a homeopathic complex remedy with xylometazoline. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd*. 2005;12:24–31. <https://doi.org/10.1159/000082934>.
 23. Гарашенко Т.И., Селькова Е.П., Карнеева О.В., Гаращенко М.В., Оганесян А.С. Биорегуляционная терапия в лечении и профилактике заболеваний верхних дыхательных путей у детей. *Медицинский совет*. 2020;(18):32–41. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-18-32-41>. Garashchenko T.I., Selkova E.P., Karneeva O.V., Garashchenko M.V., Oganesyanyan A.S. Bioregulatory therapy in the treatment and prevention of upper respiratory tract diseases in children. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(18):32–41. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-18-32-41>.
 24. Марьяновский А.А. Противовоспалительное и противовирусное действие интраназального спрея Эуфорбиум композитум: перспективы и особенности терапии ринитов и риносинуситов. *Фарматека*. 2015;(14):41–45. Режим доступа: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/31926>. Maryanovsky A.A. Anti-inflammatory and antiviral effects of intranasal spray *Euphorbium compositum*: prospects and features of the treatment of rhinitis and rhinosinusitis. *Pharmateka*. 2015;(14):41–45. (In Russ.) Available at: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/31926>.
 25. Радциг Е.Ю., Осипова Е.П. О классификации обонятельных расстройств (по материалам отечественных и зарубежных документов). *Российская оториноларингология*. 2019;18(3):87–92. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-3-87-92>. Radtsig E. Yu., Osipova E. P. About the classification of olfactory disorders (based on domestic and foreign documents). *Rossiiskaya Otorinolaryngologiya*. 2019;18(3):87–92. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-3-87-92>.
 26. Glatthaar-Saalmüller B., Fallier-Becker P. Antiviral Action of *Euphorbium compositum* and Its Components. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd*. 2001;8(4):207–212. <https://doi.org/10.1159/000057223>.
 27. Хайне Х. О механизме противовирусного действия препарата Эуфорбиум композитум. *Фарматека*. 2016;(14):70–71. Режим доступа: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/33646>. Heine H. About the mechanism of antiviral action of *Euphorbium compositum*. *Pharmateka*. 2016;(14):70–71. (In Russ.) Available at: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/33646>.
 28. Карпищенко С.А., Колесникова О.М. Биорегуляционная терапия в лечении острых и хронических ринитов. *РМЖ*. 2018;10(II):75–78. Режим доступа: <https://rusmedreview.com/upload/iblock/9eb/75-78.pdf>. Karpishchenko S.A., Kolesnikova O.M. Bioregulatory therapy in the treatment of acute and chronic rhinitis. *RMJ*. 2018;10(II):75–78. (In Russ.) Available at: <https://rusmedreview.com/upload/iblock/9eb/75-78.pdf>.
 29. Санталова Г.В. Терапия риносинуситов у детей. *Медицинский совет*. 2021;(11):36–41. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-11-36-41>. Santalova G.V. Therapy of rhinosinusitis in childhood. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(11):36–41. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-11-36-41>.
 30. Владимиров Т.Ю., Барышевская Л.А., Куренков А.В. Возможности коррекции поствирусной обонятельной дисфункции при COVID-19. *Медицинский совет*. 2021;(18):10–17. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-10-17>. Vladimirova T.Yu., Baryshevskaya L.A., Kurenkov A.V. Possibilities of correction of post viral other dysfunction in the application of COVID-19. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(18):10–17. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-10-17>.

Информация об авторах:

Дворянчиков Владимир Владимирович, д.м.н., профессор, заслуженный врач России, директор, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; 3162256@mail.ru

Мальцева Галина Семеновна, д.м.н., ученый секретарь, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; g.s.maltseva@gmail.com

Павлова Светлана Сергеевна, младший научный сотрудник организационно-методического отдела, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; Scopus Author ID: 57202804776; s-ultraviolet@mail.ru

Туриева Виктория Владимировна, младший научный сотрудник, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; victoria.turieva00@mail.ru

Information about the authors:

Vladimir V. Dvoryanchikov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honoured Doctor of the Russian Federation, Director of Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; 3162256@mail.ru

Galina S. Maltseva, Dr. Sci. (Med.), Academic Secretary, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; g.s.maltseva@gmail.com

Svetlana S. Pavlova, Junior Researcher of the Organizational and Methodical Department, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; Scopus Author ID: 57202804776; s-ultraviolet@mail.ru

Victoria V. Turieva, Junior Researcher of the Organizational and Methodical Department, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; victoria.turieva00@mail.ru

Оценка антибактериальной активности препарата бензидамина гидрохлорид

Е.В. Детушева^{1✉}, <http://orcid.org/0000-0003-3478-6534>, DetushevaEV@obolensk.org

Н.К. Фурсова¹, <http://orcid.org/0000-0001-6053-2621>, n-fursova@yandex.ru

И.В. Кукес², <http://orcid.org/0000-0003-1449-8711>, ilyakukes@gmail.com

¹ Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии; 142279, Россия, Московская обл., г.о. Серпухов, р.п. Оболensk, Территория «Квартал А», д. 2

² Международная ассоциация клинических фармакологов и фармацевтов; 109147, Россия, Москва, ул. Малая Калитниковская, д. 2, к. 1

Резюме

Введение. При увеличении уровня приобретенной антибиотикорезистентности патогенов усложняется и замедляется лечение, особенно при инфекциях, ассоциированных с биопленками. Возрастает потребность в разработке и использовании новых антибактериальных препаратов, обладающих специфичной антимикробной активностью.

Цель – изучить антимикробное действие и динамику формирования устойчивости к бензидамина гидрохлориду у различных инфекционных возбудителей.

Материалы и методы. Для получения биопленок микроорганизмы культивировали в плоскостных культуральных планшетах. Планктонные клетки получали суспендированием и пересевом единичных колоний суточной культуры в плоскостные культуральные планшеты. Для определения антимикробной активности исследуемых препаратов готовили двукратные разведения и вносили в лунки планшета с бактериальной культурой. Динамику формирования устойчивости к бензидамина гидрохлориду изучали, пассируя культуры в жидкой питательной среде с возрастающими с двукратным шагом концентрациями антисептика. После 2–3 дней инкубации из пробирки с максимальной концентрацией препарата, в которой наблюдался бактериальный рост, бактерии пересекали в новые, с более высокими концентрациями препарата.

Результаты. Бензидамина гидрохлорид проявлял высокий уровень активности против бактерий *M. catarrhalis* и дрожжеподобных грибов *S. albicans*. Чуть меньшая активность препарата отмечена для бактерий видов *S. aureus* и *E. coli*. Бензидамина гидрохлорид обладал высоким уровнем антибактериальной активности против предварительно сформированных биопленок. Анализ динамики формирования устойчивости к бензидамина гидрохлориду у микроорганизмов различных видов показал, что возможность формирования такой устойчивости крайне мала. Процесс адаптации наблюдался лишь у *E. coli*. Исследованные штаммы видов *S. aureus*, *S. albicans* и *M. catarrhalis* не приобрели устойчивости к тестируемому препарату.

Выводы. Бензидамина гидрохлорид может быть эффективно использован против множества инфекционных возбудителей лор-инфекций, так как показаны высокий уровень его антибактериальной активности против предварительно сформированных биопленок, различных видов бактерий и дрожжеподобных грибов и крайне низкий уровень возникновения устойчивости.

Ключевые слова: бензидамина гидрохлорид, антимикробная активность, резистентность, планктонные бактерии, биопленки

Благодарности. Работа выполнена в рамках отраслевой программы НИР Роспотребнадзора.

Для цитирования: Детушева Е.В., Фурсова Н.К., Кукес И.В. Оценка антибактериальной активности препарата бензидамина гидрохлорид. *Медицинский совет.* 2022;16(8):49–55. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-49-55>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Evaluation of the antibacterial activity of the preparation benzydamine hydrochloride

Elena V. Detusheva^{1✉}, <http://orcid.org/0000-0003-3478-6534>, DetushevaEV@obolensk.org

Nadezhda K. Fursova¹, <http://orcid.org/0000-0001-6053-2621>, n-fursova@yandex.ru

Ilya V. Kukes², <http://orcid.org/0000-0003-1449-8711>, ilyakukes@gmail.com

¹ State Scientific Center for Applied Microbiology and Biotechnology; 2, Territory “Quarter A”, Obolensk, Serpukhov, Moscow Region, 142279, Russia

² International Association of Clinical Pharmacologists and Pharmacists; 2, Bldg. 1, Malaya Kalitnikovskaya St., Moscow, 109147, Russia

Abstract

Introduction. With an increase in the level of acquired antibiotic resistance of pathogens, treatment becomes more complicated and slows down, especially in infections associated with biofilms. There is a growing need for the development and use of new antibacterial drugs with specific antimicrobial activity.

Aim. To study the antimicrobial action and the dynamics of the formation of resistance to benzydamine hydrochloride from a various infection agents.

Materials and methods. To obtain biofilms, microorganisms were cultivated in flat-bottomed culture plates. Planktonic cells were obtained by suspending and reseeded single colonies of the daily culture into flat-bottomed culture plates. To determine the antimicrobial activity of the studied preparations, two-fold dilutions were prepared and added to the wells of the plate with a bacterial culture. The dynamics of the formation of resistance to benzydamine hydrochloride was studied by passaging the cultures in a liquid nutrient medium with increasing concentrations of the antiseptic by a twofold step. After 2–3 days of incubation from a test tube with the maximum concentration of the drug, in which bacterial growth was observed, the bacteria were transferred to new ones with higher concentrations of the drug.

Results. It was shown that benzydamine hydrochloride showed a high level of activity against bacteria *M. catarrhalis* and yeast-like fungi *C. albicans*. A slightly lower activity of the drug was noted for bacteria of the species *S. aureus* and *E. coli*, however, within the limits of the therapeutic concentration of the drug in finished dosage forms. Benzydamine hydrochloride had a significantly higher level of antibacterial activity against pre-formed biofilms compared to drugs such as chlorhexidine and hexetidine. An analysis of the dynamics of the formation of resistance to the drug benzydamine hydrochloride in microorganisms of various species showed that the possibility of developing resistance to benzydamine hydrochloride is extremely small. The process of adaptation was observed only in *E. coli*. The studied strains of the species *S. aureus*, *C. albicans*, and *M. catarrhalis* did not acquire resistance to the test drug.

Conclusion. Benzydamine hydrochloride can be effectively used against a wide range of pathogens of ENT infections, as it has been shown to have a significantly higher level of antibacterial activity against pre-formed biofilms, various types of bacteria and yeast-like fungi and an extremely low level of resistance compared to other antiseptic drugs.

Keywords: benzydamine hydrochloride, antimicrobial activity, resistance, planktonic bacteria, biofilms

Acknowledgments. The work was carried out within the framework of the branch research program of Rospotrebnadzor.

For citation: Detusheva E.V., Fursova N.K., Kukes I.V. Evaluation of the antibacterial activity of the preparation benzydamine hydrochloride. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(8):49–55. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-49-55>.

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

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы в связи с постоянно возрастающей резистентностью большинства патогенных микроорганизмов, вызывающих инфекционные заболевания, к широко применяемым антибактериальным препаратам происходит увеличение длительности лечения пациентов с этими заболеваниями¹. Особенно затруднительно лечение инфекций, ассоциированных с биопленками [1, 2]. Патогенез многих инфекций человека, включая хронические и рецидивирующие респираторные инфекции, связан с биопленочными сообществами [3–5]. Биопленки представляют собой защитный механизм, повышающий устойчивость бактерий к воздействию агрессивных веществ [6], факторов иммунной защиты [7] и антибактериальных препаратов [8, 9], поэтому стандартное лечение способно уничтожить только планктонные клетки, не затрагивая прикрепленные формы, которые способны выживать в биопленке и размножаться, когда терапия закончена [10, 11]. Для достижения бактерицидных концентраций антибиотиков при лечении таких инфекций приходится длительно использовать большие дозы дорогостоящих препаратов, что существенно увеличивает риск возникновения различных осложнений системной антибиотикотерапии [12, 13].

Одним из путей решения этой проблемы является разработка новых препаратов, обладающих целенаправленной местной антимикробной активностью – современных антисептических препаратов. В связи с этим бензидамина гидрохлорид и препараты на его основе

могут рассматриваться как перспективные средства для лечения инфекционных заболеваний лор-органов.

Цель – определить антибактериальную активность препарата бензидамина гидрохлорид против микроорганизмов – потенциальных возбудителей инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей в планктонной форме, а также в форме биопленки; оценить возможности формирования устойчивости у микроорганизмов к бензидамина гидрохлориду при длительном применении; аналитически сравнить антибактериальную активность бензидамина гидрохлорида с широко применяемыми в медицинской практике антисептиками, такими как хлоргексидин и гексетидин, против микроорганизмов – возбудителей инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей в форме биопленки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Штаммы микроорганизмов

Референс-штаммы микроорганизмов – потенциальных возбудителей инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей: *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Candida albicans* ATCC 90028 и *Moraxella catarrhalis* ATCC 25238 получены из Государственной коллекции патогенных микроорганизмов «ГКПМ-Оболensk».

Антибактериальные препараты

■ Бензидамина гидрохлорид (Sigma-Aldrich Chemie, Германия) растворяли в стерильной дистиллированной воде до концентрации 16 000 мг/л, хранили в течение 14 дней при температуре +4 °C и использовали в качестве stock-раствора для приготовления серийных разведений.

¹ WHO. High Levels of Antibiotic Resistance Found Worldwide, New Data Shows. 2018. Available at: <https://www.who.int/news-room/detail/29-01-2018-high-levels-of-antibiotic-resistance-found-worldwide-new-data-shows>.

■ Гексэтидин – 1,3-бис(2-Этилгексил)гексагидро-5-метил-5-пиримидинамин, 2%-й раствор в этаноле – хранили при температуре +4 °С и использовали в качестве стокового раствора для приготовления серийных разведений.

■ Хлоргексидин – хлоргексидина биглюконат 20% – хранили при температуре +4 °С и использовали в качестве стокового раствора для приготовления серийных разведений.

Культивирование микроорганизмов

Для культивирования бактерий использовали бульон ГРМ (панкреатический гидролизат рыбной муки) №1 (Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия) и агар Мюллера – Хинтона. Культивирование микроорганизмов проводили в течение 20–24 ч при температуре 37 °С, хранение – в 20%-м глицерине при температуре –70 °С. Видовую идентификацию бактерий проводили на масс-спектрометре MALDI-TOF Biotyper.

Определение способности тестируемых штаммов бактерий к образованию биопленок

Эффективность образования бактериальных биопленок определяли при помощи метода, основанного на способности красителя кристаллического фиолетового связываться с клетками и матриксом биопленок [14]. Для получения биопленок использовали 96-луночные плоскодонные культуральные планшеты, в которые засеивали по 200 мкл суточной бактериальной культуры в концентрации 10⁶ КОЕ/мл и культивировали 24 ч при температуре 37 °С. Затем из лунок планшета осторожно отбирали среду с планктонными клетками. Для удаления оставшихся планктонных клеток лунки с биопленками промывали в течение 2–3 мин стерильным буфером PBS (NaCl – 8 г, KCl – 0,2 г, Na₂HPO₄ – 1,44 г, KH₂PO₄ – 0,24 г на 1 л, pH = 7,4) в том же объеме, после чего буфер полностью удаляли пипетированием. Далее в каждую лунку вносили по 200 мкл отфильтрованного 0,1%-го раствора генциана фиолетового, инкубировали биопленки с красителем в течение 10–15 мин при комнатной температуре, после чего краситель пипетированием полностью удаляли из лунки. Несвязавшийся краситель тщательно смывали PBS-буфером, планшеты переворачивали на фильтровальную бумагу и высушивали. После полного высыхания поверхности в лунки добавляли 200 мкл смеси этанола – изопропанола (1 : 1), смывали краситель с поверхности лунок, отбирали и помещали в чистые плоскодонные планшеты. Оптическую плотность полученного раствора измеряли при длине волны 590 нм на приборе xMark™ Microplate Absorbance Spectrophotometer. Результаты измерений интерпретировали, сравнивая показатели OD₅₉₀ образцов с аналогичным негативного контроля (чистого растворителя без добавления красителя).

Отсутствие биопленки фиксировали при значениях OD₅₉₀ образца ≤ OD₅₉₀ контроля, слабую степень продукции биопленки – при OD₅₉₀ контроля < OD₅₉₀ образца ≤ 2 OD₅₉₀ контроля, среднюю степень продукции биопленки – при 2 OD₅₉₀ контроля < OD₅₉₀ образца ≤ 4 OD₅₉₀

контроля, высокую степень продукции биопленки – при 4 OD₅₉₀ контроля < OD₅₉₀ образца в соответствии с рекомендациями L.B. Rodrigues et al. (2010) [15]. Все эксперименты проводили в трех повторах.

Определение чувствительности планктонных клеток микроорганизмов к антибактериальным препаратам

Минимальную подавляющую концентрацию (МПК) исследуемого препарата определяли суспензионным методом (МУК 4.2.1890–04). Для этого готовили двукратные разведения бензидамина гидрохлорида (8000 – 0,5 мг/л) в питательном бульоне. Питательный бульон с соответствующей концентрацией исследуемого препарата вносили по 0,1 мл в 12 лунок в горизонтальных рядах культурального планшета. В отдельные ряды вносили бульон без препарата для контроля роста культур.

Из единичных колоний, выросших на среде ГРМ при 37 °С в течение 18 ч, готовили суспензию с оптической плотностью 0,5 по стандарту МакФарланда в стерильном физиологическом растворе, что соответствует приблизительно 1–2 × 10⁸ КОЕ/мл. Затем суспензию разводили 1 : 100, добавляя 0,2 мл суспензии в колбу, содержащую 19,8 мл бульона Мюллера – Хинтона. Концентрация микроорганизмов при этом составляла 10⁶ КОЕ/мл. По 0,1 мл исходной суспензии вносили в лунки с исследуемым препаратом и в контрольные лунки с бульоном. Конечная концентрация микроорганизма в каждой лунке составляла 5 × 10⁵ КОЕ/мл. Планшеты закрывали крышками и помещали в термостат (37 °С) на 20 ч. Наличие бактериального роста учитывали визуально (по наличию мутности в лунке). За МПК принимали минимальную концентрацию препарата, при которой рост бактерий отсутствовал через 20 ч инкубации.

Определение чувствительности биопленок микроорганизмов к антибактериальным препаратам

Для получения биопленок использовали 96-луночные плоскодонные культуральные планшеты, в которые засеивали по 200 мкл суточной бактериальной культуры в концентрации 10⁶ КОЕ/мл и культивировали 24 ч при температуре 37 °С. Затем из лунок планшета осторожно отбирали среду с планктонными клетками. Для удаления оставшихся планктонных клеток лунки с биопленками промывали в течение 2–3 мин стерильным буфером PBS (NaCl – 8 г, KCl – 0,2 г, Na₂HPO₄ – 1,44 г, KH₂PO₄ – 0,24 г на 1 л, pH = 7,4) в том же объеме, после чего буфер полностью удаляли пипетированием. Затем МПК исследуемого препарата определяли суспензионным методом (МУК 4.2.1890–04). Для этого готовили двукратные разведения бензидамина гидрохлорида (8000 – 0,5 мг/л) в питательном бульоне. Питательный бульон с соответствующей концентрацией исследуемого препарата вносили по 0,1 мл в 12 лунок в горизонтальных рядах культурального планшета с отмытыми биопленками. Планшеты закрывали крышками и помещали в термостат (37 °С) на 20 ч. Наличие бактериального роста учитывали визуально (по наличию мутности в лунке). За МПК принимали минимальную концентрацию препарата, при которой рост бактерий отсутствовал через 20 ч инкубации.

Формирования устойчивости у возбудителей лор-инфекций верхних дыхательных путей к препарату бензидами-на гидрохлорид

Селекцию устойчивых к препарату бензидамина гидрохлорид вариантов микроорганизмов осуществляли путем последовательных пересевов бактериальной культуры в новые порции питательного бульона, содержащего ступенчато повышающиеся концентрации препарата, начиная с концентрации, в два раза меньшей МПК. Для этого готовили серию двукратных разведений препарата в объеме 4 мл питательного бульона и вносили в каждую пробирку по 50 мкл бактериальной культуры и инкубировали при температуре 37 °С. После 2–3 дней инкубации из пробирки с максимальной концентрацией препарата, в которой наблюдался бактериальный рост, отбирали порцию 50 мкл и пересевали в новую серию пробирок с более высокими концентрациями препарата бензидамина гидрохлорид. Процесс селекции продолжали до момента, когда прекращалось увеличение значения МПК для данной культуры в течение 6 пересевов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ величин относительных показателей плотности биопленок, сформированных бактериями использованных штаммов в лунках культуральных планшетов, позволил определить, что штамм *E. coli* ATCC 25922 обладал высокой степенью образования биопленок, штаммы *S. aureus* ATCC 43300 и *C. albicans* ATCC 90028 – средней степенью образования биопленок, а штамм *M. catarrhalis* ATCC 25238 обладал низким потенциалом образования биопленки (табл. 1).

В ходе исследования было показано, что бензидамина гидрохлорид обладает антибактериальной активностью против планктонных клеток тест-штаммов *E. coli* ATCC 25922 в концентрации 500 мг/л, *S. aureus* ATCC 43300 в концентрации 250 мг/л, *C. albicans* ATCC 90028 в концентрации 125 мг/л и *M. catarrhalis* ATCC 25238 в концентрации 31 мг/л. Полученные значения МПК для исследуемых видов микроорганизмов были использованы для селекции устойчивости микроорганизмов к бензидамина гидрохлориду.

Кроме того, для бензидамина гидрохлорида, а также антисептических препаратов на основе хлоргексидина и гексэтидина были определены МПК для биопленочных форм тестируемых микроорганизмов (табл. 2). Было показано, что для штаммов *E. coli* ATCC 25922, *S. aureus* ATCC 43300 и *C. albicans* ATCC 90028, образующих биопленки высокой и средней степени плотности, МПК бензидамина гидрохлорида были выше, чем для планктонных форм этих видов микроорганизмов. У штамма *M. catarrhalis* ATCC 25238 МПК бензидамина гидрохлорида для планктонной и биопленочной формы клеток были одинаковы, что связано с низким уровнем биопленкообразования. Для препаратов на основе хлоргексидина и гексэтидина показатели МПК для биопленочных форм тест-штаммов показаны в табл. 2.

По результатам селективного отбора было показано, что для штамма *S. aureus* ATCC 25923 в условиях селективного давления ступенчато повышающихся концентраций бензидамина гидрохлорида (125–16 000 мг/л) в течение 34 суток (10 пассажей) не было получено варианта штамма, отличающегося значительным уровнем устойчивости. МПК полученного штамма увеличилась в 2 раза относительно исходной и составила 500 мг/л.

Для штамма *E. coli* ATCC 25922 в условиях селективного давления ступенчато повышающихся концентраций бензидамина гидрохлорида (250–16 000 мг/л) в течение 34 суток (10 пассажей) был получен вариант штамма, отличающийся повышенным уровнем устойчивости к бензидамина гидрохлориду. МПК полученного штамма увеличилась в 4 раза относительно исходной и составила 2000 мг/л.

В условиях селективного давления ступенчато повышающихся концентраций бензидамина гидрохлорида (63–16 000 мг/л) штамм *C. albicans* ATCC 90028 в течение 34 суток (10 пассажей) не приобрел устойчивости к тестируемому препарату. МПК исследуемого штамма не изменилась и составила 125 мг/л.

Штамм *M. catarrhalis* ATCC 25238 в условиях селективного давления ступенчато повышающихся концентраций бензидамина гидрохлорида (16–16 000 мг/л) в течение 21 дня (7 пассажей) не приобрел устойчивости к тестируемому препарату. МПК исследуемого штамма не изменилась и составила 31 мг/л.

● **Таблица 1.** Степень биопленкообразования бактериями тест-штаммов

● **Table 1.** Degree of biofilm forming ability of bacteria of test strains

Штаммы	OD ₅₉₀	Степень образования биопленки
<i>E. coli</i> ATCC 25922	0,372 ± 0,011	высокая
<i>S. aureus</i> ATCC 43300	0,241 ± 0,008	средняя
<i>C. albicans</i> ATCC 90028	0,227 ± 0,005	средняя
<i>M. catarrhalis</i> ATCC 25238	0,152 ± 0,006	слабая

● **Таблица 2.** Антибактериальная активность бензидамина гидрохлорида по сравнению с широко применяемыми в медицинской практике антисептическими препаратами против бактерий различных видов, находящихся в форме биопленки

● **Table 2.** Antibacterial activity of benzydamine hydrochloride vs antiseptics commonly used in health care against various types of bacteria forming a biofilm

Штамм	Минимальная подавляющая концентрация, мг/л		
	Бензидамина гидрохлорид	Хлоргексидин	Гексэтидин
<i>E. coli</i> ATCC 25922	512	6000	2000
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	1280	13000	2000
<i>C. albicans</i> ATCC 90028	160	500	> 500
<i>M. catarrhalis</i> ATCC 25238	31	16	125

ОБСУЖДЕНИЕ

В связи с тем что важную роль в патогенезе инфекций играет способность бактерий формировать биопленки на поверхности слизистых оболочек, оценку антибактериальной активности микроорганизмов необходимо проводить именно на биопленочных формах микроорганизмов. В ходе исследования было показано, что бензидамина гидрохлорид обладает высоким уровнем антибактериальной активности против как планктонных клеток, так и биопленок тест-штаммов *E. coli* ATCC 25922 (500 и 512 мг/л), *S. aureus* ATCC 43300 (250 и 1280 мг/л), *C. albicans* ATCC 90028 (125 и 160 мг/л) и *M. catarrhalis* ATCC 25238 (31 мг/л).

Длительное применение, а также использование антибактериальных препаратов в сублетальных концентрациях способно привести к тому, что устойчивые линии получают преимущество над чувствительными и вытесняют их из популяции, приводя к значительному повышению резистентности микроорганизмов к применяемым лекарственным и антисептическим средствам.

В условиях селективного давления ступенчато повышающихся концентраций бензидамина гидрохлорида при культивировании штаммов *E. coli*, *S. aureus*, *C. albicans* и *M. catarrhalis* было определено, что исследуемый препарат обладает низким потенциалом для формирования устойчивости у тестируемых видов микроорганизмов при длительном и многократном применении препарата.

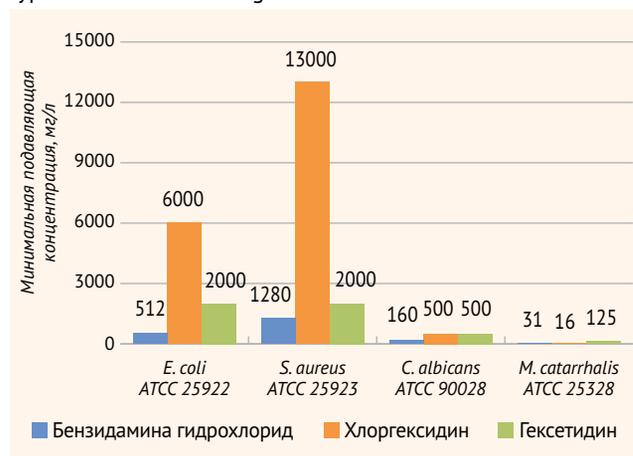
В ходе исследования было проведено аналитическое сравнение антибактериальной активности бензидамина гидрохлорида с широко применяемыми в медицинской практике антисептиками, такими как хлоргексидин и гексэтидин. Сравнение проводилось с результатами, полученными в данном исследовании, а также в ранее проведенных нами исследованиях [16–19]. Было показано, что бензидамина гидрохлорид обладает значительно более высоким уровнем антибактериальной активности против бактерий различных видов против предварительно сформированных биопленок по сравнению с хлоргексидином и гексэтидином (табл. 2). Также в ранее проведенных исследованиях была показана крайне низкая антибактериальная активность препарата бензилдиметил[3-(миристоиламино)пропил]аммония хлорида моногидрат против планктонных и биопленочных форм бактерий различных видов [16] по сравнению с уровнем антибактериальной активности бензидамина гидрохлорида, показанной в данной работе.

Кроме того, как было показано в настоящем исследовании, возможность формирования устойчивости к бензидамину гидрохлориду крайне мала, в то время как к другим антисептическим препаратам, таким как хлоргексидин [20–22], бензалкония хлорид [20, 23] и гексэтидин [24], отмечается крайне высокая вероятность формирования селективной устойчивости как при использовании сублетальных концентраций препаратов [25], так и при длительном совместном культивировании бактерий в присутствии антибактериального агента, т. е. по модели многократного применения [26, 27].

Для большей наглядности антибактериального действия бензидамина гидрохлорида по сравнению с широко

● **Рисунок.** Антибактериальная активность бензидамина гидрохлорида по сравнению с широко применяемыми в медицинской практике антисептическими препаратами против бактерий различных видов, находящихся в форме биопленки

● **Figure.** Antibacterial activity of benzydamine hydrochloride vs antiseptics commonly used in health care against various types of bacteria forming a biofilm



ко применяемыми в медицинской практике антисептическими препаратами против бактерий различных видов, находящихся в форме биопленки, результаты можно представить в виде диаграммы (рис.).

ВЫВОДЫ

Проведено исследование антибактериальной активности препарата бензидамина гидрохлорида против различных возбудителей инфекций человека из разных таксономических групп. Показано, что бензидамина гидрохлорид проявлял высокий уровень активности против бактерий *M. catarrhalis* и дрожжеподобных грибов *C. albicans*. Чуть меньшая активность препарата отмечена для бактерий видов *S. aureus* и *E. coli*, однако в пределах терапевтической концентрации препарата в готовых лекарственных формах.

Анализ динамики формирования устойчивости к препарату бензидамина гидрохлорид у микроорганизмов различных видов показал, что процесс адаптации наблюдался лишь у штамма *E. coli* ATCC 25922. Штаммы *S. aureus* ATCC 25923, *C. albicans* ATCC 90028 и *M. catarrhalis* ATCC 25238 не приобрели устойчивости к тестируемому препарату бензидамина гидрохлорид при многократном применении.

Было показано, что бензидамина гидрохлорид обладает значительно более высоким уровнем антибактериальной активности против бактерий и грибов различных видов против предварительно сформированных биопленок по сравнению с такими препаратами, как хлоргексидин и гексэтидин.

Также в ранее проведенных нами исследованиях была показана крайне низкая антибактериальная активность препарата бензилдиметил[3-(миристоиламино)пропил]аммония хлорида моногидрат против планктонных и биопленочных форм бактерий различных видов по сравнению с уровнем антибактериальной активности бензидамина гидрохлорида, показанной в данной работе.

Кроме того, как было показано в настоящем исследовании, возможность формирования устойчивости к бензидамина гидрохлориду крайне мала, в то время как к антисептическим препаратам, таким как хлоргексидин, бензалкония хлорид и гексэтидин, такая вероятность крайне высока как при использовании сублетальных концентраций препаратов, так и при длительном совместном культивировании бактерий в присутствии антибактериального агента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показано, что бензидамина гидрохлорид проявлял высокий уровень активности против различных видов бактерий и дрожжеподобных грибов. Кроме того, было определено, что бензидамина гидрохлорид обладает значительно более высоким уровнем антибактериальной активности против предварительно сформированных биопленок по сравнению с такими препаратами, как хлоргексидин и гексэтидин, на основании результатов предыдущих работ.

Анализ динамики формирования устойчивости к препарату бензидамина гидрохлорид у микроорганизмов различных видов показал, что возможность формирования устойчивости к нему незначительна в сравнении с аналогичными параметрами у таких антисептических препаратов, как хлоргексидин, бензалкония хлорид и гексэтидин. У этих препаратов риск формирования устойчивости крайне высок как при использовании сублетальных концентраций препаратов, так и при длительном совместном культивировании бактерий в присутствии антибактериального агента.

Таким образом, на основании полученных данных выбор препарата на основе бензидамина имеет целесообразность в назначении как против различных бактериальных патогенов, относящихся к грамположительной и грамотрицательной флоре, так и против грибковых патогенов *Candida spp.*



Поступила / Received 02.04.2022
Поступила после рецензирования / Revised 16.04.2022
Принята в печать / Accepted 16.04.2022

Список литературы / References

- 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):59. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9020059>.
- Gloag E.S., Fabbri S., Wozniak D.J., Stoodley P. Biofilm mechanics: Implications in infection and survival. *Biofilm*. 2019;2:100017. <https://doi.org/10.1016/j.biofilm.2019.100017>.
- Hamilos D.L. Biofilm Formations in Pediatric Respiratory Tract Infection: Part 1: Biofilm Structure, Role of Innate Immunity in Protection Against and Response to Biofilm, Methods of Biofilm Detection, Pediatric Respiratory Tract Diseases Associated with Mucosal Biofilm Formation. *Curr Infect Dis Rep*. 2019;21(2):6. <https://doi.org/10.1007/s11908-019-0658-9>.
- Filardo S., Di Pietro M., Tranquilli G., Sessa R. Biofilm in genital ecosystem: a potential risk factor for Chlamydia trachomatis infection. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2019;1672109. <https://doi.org/10.1155/2019/1672109>.
- Silva V., Almeida L., Gaio V., Cerca N., Manageiro V., Caniça M. et al. Biofilm Formation of Multidrug-Resistant MRSA Strains Isolated from Different Types of Human Infections. *Pathogens*. 2021;10(8):970. <https://doi.org/10.3390/pathogens10080970>.
- Verderosa A.D., Totsika M., Fairfull-Smith K.E. Bacterial Biofilm Eradication Agents: A Current Review. *Front Chem*. 2019;7:824. <https://doi.org/10.3389/fchem.2019.00824>.
- Camproccia D., Mirzaei R., Montanaro L., Arciola C.R. Hijacking of immune defences by biofilms: a multifactor strategy. *Biofouling*. 2019;35:1055–1074. <https://doi.org/10.1080/08927014.2019.1689964>.
- Folliero V., Franci G., Dell'Annunziata F., Giugliano R., Foglia F., Sperlongano R. et al. Evaluation of Antibiotic Resistance and Biofilm Production among Clinical Strain Isolated from Medical Devices. *Int J Microbiol*. 2021;9033278. <https://doi.org/10.1155/2021/9033278>.
- Uruén C., Chopou-Escuin G., Tommassen J., Mainar-Jaime R.C., Arenas J. Biofilms as Promoters of Bacterial Antibiotic Resistance and Tolerance. *Antibiotics (Basel)*. 2020;10(1):3. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10010003>.
- Rao H., Choo S., Rajeswari Mahalingam S.R., Adisuri D.S., Madhavan P., Md Akim A., Chong P.P. Approaches for Mitigating Microbial Biofilm-Related Drug Resistance: A Focus on Micro- and Nanotechnologies. *Molecules*. 2021;26(7):1870. <https://doi.org/10.3390/molecules26071870>.
- Idrees M., Sawant S., Karodia N., Rahman A. *Staphylococcus aureus* Biofilm: Morphology, Genetics, Pathogenesis and Treatment Strategies. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(14):7602. <https://doi.org/10.3390/ijerph18147602>.
- Verderosa A.D., Totsika M., Fairfull-Smith K.E. Bacterial biofilm eradication agents: a current review. *Front Chem*. 2019;7:824. <https://doi.org/10.3389/fchem.2019.00824>.
- Goodwine J., Gil J., Doiron A., Valdes J., Solis M., Higa A. et al. Pyruvate-depleting conditions induce biofilm dispersion and enhance the efficacy of antibiotics in killing biofilms in vitro and in vivo. *Sci Rep*. 2019;9(1):3763. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-40378-z>.
- O'Toole G.A., Kolter R. Initiation of biofilm formation in *Pseudomonas fluorescens* WCS365 proceeds via multiple, convergent signalling pathways: a genetic analysis. *Mol Microbiol*. 1998;28(3):449–461. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2958.1998.00797.x>.
- Rodrigues L.B., Dos Santos L.R., Tagliari V.Z., Rizzo N.N., Trenhago G., de Oliveira A.P. et al. Quantification of biofilm production on polystyrene by *Listeria*, *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* isolated from a poultry slaughterhouse. *Braz J Microbiol*. 2010;41(4):1082–1085. <https://doi.org/10.1590/s1517-838220100004000029>.
- Детушева Е.В., Ершова О.Н., Фурсова Н.К. Чувствительность планктонных культур и биопленок грамотрицательных бактерий к коммерческим препаратам дезинфектантов и антисептиков. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2021;66(7):438–447. <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2021-66-7-438-447>.
- Детушева Е.В., Родина В.Б., Слукин П.В., Чугунов В.А., Ершова О.Н., Александрова И.А. и др. Чувствительность нозокомиальных штаммов *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* и *Proteus mirabilis* к антисептику на основе хлоргексидина. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2015;17(1):57–66. Режим доступа: <https://cmac-journal.ru/publication/2015/1/cm-ac-2015-t17-n1-p057/>. Detusheva E.V., Rodin V.B., Slukin P.V., Chugunov V.A., Ershova O.N., Aleksandrova I.A. et al. Sensitivity of nosocomial strains of *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* and *Proteus mirabilis* to chlorhexidine-based antiseptic. *Klinicheskaja Mikrobiologija i Antimikrobnaja Khimioterapija*. 2015;17(1):57–66. (In Russ.) Available at: <https://cmac-journal.ru/publication/2015/1/cm-ac-2015-t17-n1-p057/>.
- Слукин П.В., Фурсова Н.К., Брико Н.И. Антибактериальная активность бензидамина гидрохлорида против клинических изолятов бактерий, выделенных от людей в России и Испании. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2018;17(6):11–18. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-11-18>. Slukin P.V., Fursova N.K., Briko N.I. Antibacterial Activity of Benzydamine Hydrochloride against Clinical Isolates of Bacteria, isolated from people in Russia and Spain. *Epidemiologija i Vaksino profilaktika*. 2018;17(6):11–18. (In Russ.) <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-11-18>.
- Слукин П.В., Фурсова Н.К., Кукес И.В., Брико Н.И. Оценка способности бензидамина гидрохлорида подавлять планктонные клетки, а также растущие и зрелые биопленки клинически значимых микроорганизмов. *Фарматека*. 2021;28(1):102–107. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2021.1.102-107>. Slukin P.V., Fursova N.K., Kukes I.V., Briko N.I. Evaluation of the ability of benzydamine hydrochloride to suppress planktonic cells, as well as growing and mature biofilms of clinically significant microorganisms. *Farmateka*. 2021;28(1):102–107. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2021.1.102-107>.
- Горемыкина Е.А., Слукин П.В., Фурсова Н.К. Чувствительность клинических штаммов *Candida spp.* к фунгицидным и антисептическим препаратам. В: Зайцева Н.Н. (ред.). *Эпидемиологический надзор за актуальными инфекциями: новые угрозы и вызовы: сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 100-летию академика И.Н. Блохиной*. Н. Новгород: Медиа; 2021. 420 с. Режим доступа: <https://www.nniem.ru/file/sobytya/100let/sbornik-100-let-blohinoy.pdf>. Goremykina E.A., Slukin P.V., Fursova N.K. *Candida spp.* Clinical strains sensitivity to fungicidal and antiseptic preparations. In: Zaitseva N.N. (ed.). *Epidemiological surveillance of current infections: new threats and challenges: Collection of scientific works of the All-Russian scientific and practical conference with international participation, dedicated to the 100th anniversary of Academician I.N. Blokhina*. Nizhny Novgorod: Media; 2021. 420 p. (In Russ.) Available at: <https://www.nniem.ru/file/sobytya/100let/sbornik-100-let-blohinoy.pdf>.

21. Braga T.M., Pomba C., Lopes M.F.S. High-level vancomycin resistant *Enterococcus faecium* related to humans and pigs found in dust from pig breeding facilities. *Vet Microbiol.* 2013;161(3–4):344–349. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2012.07.034>.
22. Akinkunmi E.O., Lamikanra A. Susceptibility of community associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolated from faeces to antiseptics. *J Infect Dev Ctries.* 2012;6(4):317–323. <https://doi.org/10.3855/jidc.1609>.
23. Valenzuela A.S., Benomar N., Abriouel H., Cañamero M.M., López R.L., Gálvez A. Biocide and copper tolerance in enterococci from different sources. *J Food Prot.* 2013;76(10):1806–1809. <https://doi.org/10.4315/0362-028x.jfp-13-124>.
24. Fazlara A., Ekhtelat M. The disinfectant effects of benzalkonium chloride on some important foodborne pathogens. *Am Eurasian J Agric Environ Sci.* 2012;12(1):23–29. Available at: [https://www.idosi.org/aejaes/jaes12\(1\)12/4.pdf](https://www.idosi.org/aejaes/jaes12(1)12/4.pdf).
25. Nasr A.M., Mostafa M.S., Arnaout H.H., Elshimy A.A.A. The effect of exposure to sub-inhibitory concentrations of hypochlorite and quaternary ammonium compounds on antimicrobial susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa*. *Am J Infect Control.* 2018;46(7):e57–e63. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2018.04.201>.
26. Masadeh M.M., Gharaibeh S.F., Alzoubi K.H., Al-Azzam S.I., Obeidat W.M. Antimicrobial activity of common mouthwash solutions on multidrug-resistance bacterial biofilms. *J Clin Med Res.* 2013;5(5):389–394. <https://doi.org/10.4021/jocmr1535w>.
27. Rozman U., Pušnik M., Kmetec S., Duh D., Šostar Turk S. Reduced Susceptibility and Increased Resistance of Bacteria against Disinfectants: A Systematic Review. *Microorganisms.* 2021;9(12):2550. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9122550>.

Информация об авторах:

Детушева Елена Владимировна, к.б.н., научный сотрудник лаборатории антимикробных препаратов, Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии; 142279, Россия, Московская обл., г.о. Серпухов, р.п. Оболенск, Территория «Квартал А», д. 2; DetushevaEV@obolensk.org

Фурсова Надежда Константиновна, к.б.н., заведующая лабораторией антимикробных препаратов, Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии; 142279, Россия, Московская обл., г.о. Серпухов, р.п. Оболенск, Территория «Квартал А», д. 24; n-fursova@yandex.ru

Кукес Илья Владимирович, к.м.н., лауреат гранта Президента РФ, врач – клинический фармаколог, врач-иммунолог, руководитель научно-клинического отдела, Международная ассоциация клинических фармакологов и фармацевтов; 109147, Россия, Москва, ул. Малая Калитниковская, д. 2, к. 1; ilyakukes@gmail.com

Information about the authors:

Elena V. Detusheva, Cand. Sci. (Biol.), Researcher of the Laboratory of Antimicrobial Preparations, State Scientific Center for Applied Microbiology and Biotechnology; 2, Territory "Quarter A", Obolensk, Serpukhov, Moscow Region, 142279, Russia; DetushevaEV@obolensk.org

Nadezhda K. Fursova, Cand. Sci. (Biol.), Head of the Laboratory of Antimicrobial Preparations, State Scientific Center for Applied Microbiology and Biotechnology; 2, Territory "Quarter A", Obolensk, Serpukhov, Moscow Region, 142279, Russia; n-fursova@yandex.ru

Ilya V. Kukes, Cand. Sci. (Med.), Laureate of the Grant of the President of the Russian Federation, Clinical Pharmacologist, Immunologist, Head of the Scientific and Clinical Department, International Association of Clinical Pharmacologists and Pharmacists; 2, Bldg. 1, Malaya Kalitnikovskaya St., Moscow, 109147, Russia; ilyakukes@gmail.com

Терапия хронического риносинусита в период обострения

М.А. Рябова[✉], <https://orcid.org/0000-0002-6714-9454>, marinaryabova@mail.ru

М.Ю. Улулов, <https://orcid.org/0000-0002-8460-9889>, mike.ulupov@gmail.com

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

Резюме

Введение. Распространенность хронического риносинусита, нарастание резистентности патогенных микроорганизмов, рост количества пациентов с аллергическими реакциями на антибиотики обуславливают необходимость применения препаратов местного действия, тем более что область полости носа и околоносовых пазух доступна для применения местных лекарственных средств.

Цель. Исследовать эффективность и переносимость местной ирригационной терапии обострений хронического риносинусита препаратом гидроксиметилхиноксалиндиоксид.

Материалы и методы. На кафедре оториноларингологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова проведено открытое сравнительное исследование по изучению эффективности и переносимости ирригационной терапии гидроксиметилхиноксалиндиоксидом у 50 взрослых пациентов с обострением хронического риносинусита. Пациенты были рандомизированы на 2 группы: в 1-й группе пациенты 2 раза в день в течение 7 дней проводили промывание полости носа 0,25% раствором гидроксиметилхиноксалиндиоксида, во 2-й группе – 0,9% раствором натрия хлорида. Оценивалась продолжительность и выраженность симптомов, динамика эндоскопических данных, данные бактериологического исследования по результатам посева до и после лечения. Безопасность оценивалась по данным клинического анализа крови, времени мукоцилиарного транспорта и частоте встречаемости нежелательных явлений.

Результаты и обсуждение. К концу лечения в 1-й группе наблюдалось статистически более значимое уменьшение времени мукоцилиарного транспорта с $19,1 \pm 5,08$ мин до $15,2 \pm 1,2$ мин ($p = 0,002$) по сравнению с группой сравнения. Эрадикация возбудителя по результатам бактериологического исследования в группе гидроксиметилхиноксалиндиоксида была достигнута в 85% случаев ($n = 21$), а в группе сравнения – только в 17% ($n = 4$).

Заключение. Ирригационная терапия 0,25% раствором гидроксиметилхиноксалиндиоксида эффективнее, чем промывание физиологическим раствором. Препарат может быть рекомендован для проведения ирригационной терапии у взрослых с обострением хронического риносинусита.

Ключевые слова: хронический риносинусит, обострение хронического риносинусита, ирригационная терапия, местная противомикробная терапия, гидроксиметилхиноксалиндиоксид

Для цитирования: Рябова М.А., Улулов М.Ю. Терапия хронического риносинусита в период обострения. *Медицинский совет.* 2022;16(8):56–60. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-56-60>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Treatment of chronic rhinosinusitis exacerbations

Marina A. Ryabova[✉], <https://orcid.org/0000-0002-6714-9454>, marinaryabova@mail.ru

Mikhail Yu. Ulupov, <https://orcid.org/0000-0002-8460-9889>, mike.ulupov@gmail.com

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia

Abstract

Introduction. The prevalence of chronic rhinosinusitis, an increase in the resistance of pathogenic microorganisms, growing numbers of patients with allergic reactions to antibiotics necessitates the use of topical antibacterial therapy or the nasal cavity and paranasal sinuses, which are accessible for local remedies.

Aim. Efficacy and tolerability of topical antibacterial drug hydroxymethylquinoxalindioxide in the treatment of chronic rhinosinusitis exacerbation has been investigated in our study.

Materials and methods. An open non-invasive observational study of efficacy and tolerability of irrigation therapy with hydroxymethylquinoxalindioxide in 50 adult patients with exacerbation of chronic rhinosinusitis has been conducted at the Department of Otorhinolaryngology, Pavlov State Medical University (Saint Petersburg). The patients were randomized into 2 groups. In the first group, patients were treated with 40 ml of 0.25% hydroxymethylquinoxalindioxide solution nasal irrigation b.i.d. for 7 days, in the second – the same amount of normal saline was used. Duration and severity of symptoms, dynamics of nasal endoscopic picture, and the results of bacteriological study were evaluated before and after the treatment. Safety was assessed according to the data of complete blood cell count, mucociliary transport time and the incidence of adverse events.

Results and discussion. In the hydroxymethylquinoxalindioxide group, there was a statistically significant improvement in the mucociliary transport time by the end of treatment from 19.1 ± 5.08 minutes to 15.2 ± 1.2 minutes ($p = 0.002$) compared to

the normal saline group. According to the results of bacteriological study, eradication of the pathogen in the hydroxymethylquinoxalindioxide group was achieved in 85% (n = 21), comparing to only 17% (n = 4) of cases in the control group.

Conclusion. Irrigation therapy with 0.25% hydroxymethylquinoxaline dioxide is more effective than saline flush solution. The drug can be recommended for irrigation therapy in adults with chronic rhinosinusitis exacerbation.

Keywords: chronic rhinosinusitis, exacerbation of chronic rhinosinusitis, nasal irrigation, local antimicrobial therapy, hydroxymethylquinoxalindioxide

For citation: Ryabova M.A., Ulupov M.Yu. Treatment of chronic rhinosinusitis exacerbations. *Meditinskiy Sovet.* 2022;16(8):56–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-56-60>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Хронический риносинусит (ХРС) определяется как состояние, при котором заложенность носа, выделения из носа или в носоглотку могут сочетаться с болью, чувством давления в области лица и снижением обоняния в течение 12 нед. и более. По данным опроса в ряде стран количество больных ХРС достигает 27,1% [1]. В России количество лиц с двумя и более признаками ХРС, присутствующими в течение 3 и более мес. в году, согласно результатам опроса достигает 35% [2–4]. В РФ ХРС страдает около 1 400 000 чел., что составляет примерно 1% населения страны [5]. Распространенность ХРС растет из-за загрязненности окружающего воздуха, увеличения числа респираторных вирусных инфекций, роста аллергизации населения, снижения резервных возможностей слизистой оболочки полости носа и его придаточных пазух, а также возрастающей резистентности возбудителей к лекарственным средствам в результате нерационального и бесконтрольного применения антибактериальной терапии (АБТ) [6, 7]. Ситуация с бесконтрольным применением антибактериальных препаратов в России и в мире усугубилась в начале эпидемии новой коронавирусной инфекции COVID-19, когда антибиотики назначались всем больным с 1-го дня заболевания. Рост резистентности циркулирующей микрофлоры к имеющимся антибиотикам заставил медицинскую общественность акцентировать внимание на строгих показаниях к применению системных антибиотиков. Риск развития орбитальных и внутричерепных осложнений делает проблему лечения ХРС особенно актуальной [8]. При ХРС из полости носа, как правило, высеивается полимикробная флора, включающая анаэробы, различные штаммы стрептококков, синегнойную и гемофильную палочки [9, 10]. Проблема резистентности микроорганизмов связана с применением не только антибактериальных препаратов (АБП), но и широко используемых антисептиков [11]. Согласно стандартам лечения, не все случаи обострения ХРС требуют назначения системных АБП. Назначение системных антибиотиков оправданно при неэффективности местной терапии или тяжелых формах ХРС. Особое значение приобретает ирригационная терапия у больных, перенесших эндоскопическое хирургическое лечение синусита, т. к. у них хирургически обеспечен доступ медикамента

непосредственно в пазуху. Несомненным преимуществом местного применения антибиотиков и антисептиков является меньшее количество побочных эффектов и возможность создавать высокие концентрации препарата в месте его воздействия. P. Wormald et al. в сравнительном исследовании доказали, что самым эффективным способом доставки препарата в околоносовые пазухи является назальный душ с применением больших объемов жидкости (несколько десятков мл) при максимально наклоненной вперед голове [12]. Медикамент, доставляемый с помощью небулайзера или дозированного спрея, не проникает в просвет пазухи. Препарат для местного применения в полости носа и пазух должен иметь широкий спектр активности в отношении основных возбудителей ХРС, не должен нарушать функцию мерцательного эпителия или вызывать раздражение слизистой полости носа.

Антимикробный препарат для местного применения с бактерицидным действием гидроксиметилхиноксалиндиоксид активен в отношении основных патогенных микроорганизмов, являющихся причиной ХРС, в т. ч. устойчивых к антибиотикам [13], а также активен в отношении анаэробной флоры. Гидроксиметилхиноксалиндиоксид широко применяется с 70-х гг. XX в. при местном лечении гнойных ран в хирургии, а также в комбустиологии, пульмонологии, оториноларингологии [14]. В XXI в. при проведении исследования эффективности гидроксиметилхиноксалиндиоксида в отношении *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria meningitidis*, *Bacteroides fragilis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* и *S. pyogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* препарат показал высокую эффективность, как и в отношении аэробов и облигатных анаэробов [15]. В связи с возрастающей актуальностью проблемы резистентности микроорганизмов, вызывающих синусит, к имеющимся в арсенале оториноларингологов системным антибиотикам и усилением роли местной терапии хронических риносинуситов представляется актуальным исследование, проведенное в Первом Санкт-Петербургском государственном медицинском университете имени академика И.П. Павлова, целью которого является анализ эффективности и переносимости ирригационной терапии у взрослых с обострениями ХРС [16].

Цель. Определить клиническую эффективность и переносимость ирригационной терапии гидроксиметилхиноксалиндиоксидом при обострении ХРС, оценить динамику микробиологической нагрузки на фоне терапии, оценить влияние на мукоцилиарный клиренс.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В простое открытое неинвазивное наблюдательное исследование было включено 50 пациентов в возрасте 18–65 лет с клиническим диагнозом хронического риносинусита в соответствии с критериями EPOS 2020 в фазе обострения [17]. Согласно рекомендациям EPOS 2020 в исследование не включались пациенты, которым требовалось хирургическое лечение или назначение системной АБТ на момент включения, лица, принимавшие системные АБП в течение 1 мес., предшествовавшего включению в исследование, а также больные, имевшие признаки бактериальной инфекции другой локализации, требующей назначения системной АБТ. Кроме того, в исследование не включались больные с онкологическими заболеваниями, заболеваниями крови, ВИЧ-инфекцией в анамнезе, нарушением функции почек и печени, тяжелыми соматическими заболеваниями, беременные или кормящие женщины. Методом конвертов пациенты были рандомизированы на 2 группы по 25 пациентов в каждой. Пациенты группы исследования дважды в сутки получали ирригационную терапию полости носа и околоносовых пазух 0,25% раствором гидроксиметилхиноксалиндиоксида (всего 40 мл на процедуру, по 20 мл на каждый носовой проход) при максимальном наклоне головы вперед после промывания 0,9%-м раствором натрия хлорида *quantum satis*. Курс лечения составлял 7 дней. Пациенты группы сравнения проводили только ирригационную терапию 0,9% раствором натрия хлорида.

Клиническая эффективность оценивалась на основании анкетирования и данных риноскопической картины до и после лечения. Анализировалась также выраженность клинической симптоматики в динамике. Жалобы и риноскопические признаки оценивались в баллах: 0 – отсутствие признака, 1 – легкая степень выраженности, 2 – средняя, 3 – тяжелая. Характер выделений из носа также оценивался в баллах: 0 – нет выделений, 1 – слизистые выделения, 2 – слизисто-гнойные выделения, 3 – гнойные выделения. Микробиологическая эффективность терапии оценивалась на основании результатов микробиологического посева мазка из полости носа с определением чувствительности к стандартной панели антибиотиков до начала лечения и спустя 7 суток. Оценивалась скорость выздоровления и количество процедур, необходимых для достижения клинического эффекта. Оценка безопасности и переносимости препарата основывалась на динамике показателей клинического анализа крови до и после лечения, данных термометрии, частоте нежелательных явлений, связанных с применением препарата (по данным анкеты), показателях состояния мукоцилиарного клиренса в динамике

(выполнение сахаринового теста в 1-й и 8-й дни исследования). Статистическая обработка полученных данных проводилась в программе SPSS 19.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст вошедших в исследование 50 пациентов был $44,8 \pm 15,2$ года (от 18 до 81 года), из них было 15 мужчин и 35 женщин. 25 человек вошли в 1-ю группу (гидроксиметилхиноксалиндиоксид), 25 – во 2-ю группу (физиологический раствор). Группы были сопоставимы по полу и возрасту. До начала лечения две группы больных статистически значимо не отличались по всем симптомам, кроме запаха изо рта и лицевых болей, которые встречались достоверно чаще в группе контроля. После лечения в группе исследования существенно ниже, чем в группе контроля, оказались средние баллы заложенности носа (0,64 против 1,2, $p = 0,003$) и выделений из носа (0,24 против 1,2, $p = 0,000$). Таким образом, промывание полости носа с гидроксиметилхиноксалиндиоксидом оказалось более эффективным в купировании основных симптомов ХРС по сравнению с солевыми промываниями, причем положительная динамика наблюдалась уже на 2-й день лечения.

Уже через сутки от начала лечения улучшение было отмечено у 52% пациентов группы исследования и у 24% группы контроля ($p = 0,04$). На 3-и сутки были полностью купированы симптомы у 16% пациентов, применявших гидроксиметилхиноксалиндиоксид, и ни у одного пациента из группы контроля ($p = 0,03$). На 7-е сутки полный регресс симптомов отмечался у 40% пациентов, применявших гидроксиметилхиноксалиндиоксид, и только у 4% пациентов группы контроля ($p = 0,002$).

По эндоскопическим признакам до лечения группа исследования и контрольная группа были сопоставимы. После лечения более значимый регресс симптомов отмечался у пациентов, получавших гидроксиметилхиноксалиндиоксид.

К моменту начала терапии в двух группах было зафиксировано нарушение времени мукоцилиарного клиренса I степени. В 1-й группе было выявлено статистически значимое улучшение мукоцилиарного клиренса после лечения (от $19,1 \pm 5,1$ мин до $15,2 \pm 1,2$ мин, $p = 0,002$) по сравнению со 2-й группой (от $16,6 \pm 2,9$ мин до $15,8 \pm 2,3$ мин, $p = 0,1$).

Инфицирование *S. aureus* было установлено перед началом лечения у 52% пациентов группы, применявшей гидроксиметилхиноксалиндиоксид, и у 48% пациентов группы контроля ($p = 0,8$). К концу лечения *S. aureus* был высеян у 8% пациентов группы, применявшей гидроксиметилхиноксалиндиоксид, и у 40% пациентов группы контроля ($p = 0,007$). Таким образом, процент пациентов, у которых перестал высеиваться *S. Aureus*, в группе исследования составил 85%, а в контрольной – только 17%. Объективные показатели (термометрия и клинический анализ крови) представлены в *табл.*

К моменту начала лечения субфебрильная температура была зафиксирована у 12% пациентов группы, приме-

- **Таблица.** Результаты термометрии и клинических анализов крови до лечения и через 7 дней терапии в основной и контрольной группах
- **Table.** Results of thermometry and complete blood counts before treatment and after 7-day therapy in the treatment and control groups

Показатель	1-я группа		p	2-я группа		p
	до лечения	после лечения		до лечения	после лечения	
Гемоглобин (г/л)	135 ± 9,9	134,8 ± 9,5	0,57	130,4 ± 9,2	130,2 ± 8,7	0,72
Эритроциты (*10 ¹² /л)	4,5 ± 0,5	4,6 ± 0,5	0,33	4,2 ± 0,5	4,1 ± 0,5	0,16
Лейкоциты (*10 ⁹ /л)	6,8 ± 1,9	6 ± 1,4	<0,001	7,9 ± 1,2	7,5 ± 1,4	0,03
СОЭ (мм/ч)	9,3 ± 5,5	7,4 ± 4,3	<0,001	8,2 ± 4	7,3 ± 3,7	0,10
Температура (°C)	36,6 ± 0,3	36,6 ± 0,2	0,09	36,7 ± 0,2	36,6 ± 0,1	0,07

нявшей гидроксиметилхиноксалиндиоксида, и у 16% пациентов группы контроля. У 8% пациентов основной группы и у 12% пациентов группы контроля было умеренное повышение лейкоцитов, у 8% пациентов обеих групп была повышена СОЭ. Статистически значимых различий между группами не было. После 7 дней терапии лихорадки не было ни у одного из пациентов. Статистически значимых различий в анализе крови между группами получено не было. Все пациенты лечение перенесли хорошо, нежелательных явлений не было зарегистрировано у участников обеих групп.

При проведении ирригационной терапии 0,25% раствором гидроксиметилхиноксалиндиоксида отмечалось более быстрое купирование основных симптомов риносинусита (выделения из носа, заложенность носа) по сравнению с применением физиологического раствора: симптомы уменьшились не менее чем на 50% уже к 3-му дню лечения ($p \leq 0,02$).

Существенное улучшение самочувствия в первые сутки отмечалось в 2 раза чаще у пациентов 1-й группы по сравнению с группой контроля. На 4-е сутки отмечал-

ся полный регресс симптомов у четверти пациентов 1-й группы (24%) и ни у одного пациента из группы контроля ($p = 0,008$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ирригационная терапия 0,25% раствором гидроксиметилхиноксалиндиоксида эффективнее, чем промывание физиологическим раствором: препарат купирует все эндоскопические симптомы риносинусита, приводит к улучшению мукоцилиарного клиренса, что способствует лучшей санации полости носа, показывает значительно более высокую микробиологическую эффективность (85%).

Таким образом, 0,25% раствор гидроксиметилхиноксалиндиоксида может быть рекомендован для проведения ирригационной терапии у взрослых с обострением хронического риносинусита.

Поступила / Received 17.01.2022
Поступила после рецензирования / Revised 11.02.2022
Принята в печать / Accepted 22.02.2022

Список литературы / References

- Fokkens WJ. EPOS2020: a major step forward. *Rhinology*. 2020;58(1):1. <https://doi.org/10.4193/Rhin20.401>.
- Иванченко О.А., Лопатин А.С. Эпидемиология хронического риносинусита: результаты многоцентрового опроса взрослой популяции. *Российская ринология*. 2013;21(3):16–19. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22629467>.
- Ivanchenko O.A., Lopatin A.S. Epidemiology of chronic rhinosinusitis: a multicentre study in adults. *Russian Rhinology*. 2013;21(3):16–19. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22629467>.
- Лопатин А.С., Иванченко О.А., Гаврилов П.П., Карпищенко С.А., Козлов Р.С., Кречикова О.И. и др. Микробный пейзаж верхнечелюстных пазух и среднего носового хода при хроническом риносинусите. *Российская ринология*. 2013;21(4):4–8. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22629477>.
- Lopatin A.S., Ivanchenko O.A., Gavrilov P.P., Karpishchenko S.A., Kozlov R.S., Krechikova O.I. et al. Characteristics of microflora in maxillary sinuses and middle nasal meatuses during chronic rhinosinusitis. *Russian Rhinology*. 2013;21(4):4–8. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22629477>.
- Завалий М.А. Характеристика микробного пейзажа у больных гнойными синуситами. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2015;21(2):43–45. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23687251>.
- Zavaliy M.A. Characteristics of microbial landscape in patients with purulent sinusitis. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2015;21(2):43–45. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23687251>.
- Шишкин А.А., Каракулова Ю.В. Вегетативные нарушения и серотонин сыворотки крови при хроническом полипозном риносинусите. *Медицинский альманах*. 2017;(5):108–110. Режим доступа: https://www.files.pimunn.ru/almanakh/2017/%D0%9C%D0%90%202017_5.pdf.
- Shishkin A.A., Karakulova Yu.V. Vegetative disorders and serum serotonin in chronic polypous rhinosinusitis. *Medical Almanac*. 2017;50(5):108–110. (In Russ.) Available at: https://www.files.pimunn.ru/almanakh/2017/%D0%9C%D0%90%202017_5.pdf.
- Пискунов Г.З., Пискунов С.З. *Клиническая ринология*. 3-е изд. М.: Медицинское информационное агентство; 2017. 750 с. Режим доступа: https://static-eu.insales.ru/files/1/5876/2479860/original/klinich_rinologija.pdf.
- Piskunov G.Z., Piskunov S.Z. *Clinical rhinology*. 3rd ed. Moscow: Medical News Agency; 2017. 750 p. (In Russ.) Available at: https://static-eu.insales.ru/files/1/5876/2479860/original/klinich_rinologija.pdf.
- Сурин А.В., Походенко-Чудакова И.О. Частота и основные этиологические факторы хронического одонтогенного синусита верхнечелюстной пазухи на современном этапе. *Международные обзоры: клиническая практика и здоровье*. 2018;(4):56–65. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36930817>.
- Surin A.V., Pohodenko-Chudakova I.O. The frequency and the main etiological factors of chronic odonto-genic sinusitis of the maxillary sinus at the present stage. *Mezhdunarodnye Obzory: Klinicheskaya Praktika*

- i Zdorov'e*. 2018;(4):56–65. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36930817>.
8. Карпищенко С.А., Болознева Е.В., Верещагина О.Е. Осложнения риносинуситов. *Consilium Medicum*. 2021;3(23):206–209. Режим доступа: <https://rumedo.ru/uploads/materials/fddaeb9701be376fe108de154799c1b7.pdf>.
Karpishchenko S.A., Bolozneva E.V., Vereshchagina O.E. Complications of rhinosinusitis. *Consilium Medicum*. 2021;3(23):206–209. (In Russ.) Available at: <https://rumedo.ru/uploads/materials/fddaeb9701be376fe108de154799c1b7.pdf>.
 9. Авербух В.М., Свистушкин В.М. Лечебная тактика при хроническом риносинусите. *РМЖ*. 2014;22(9):648–649. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21920052>.
Averbukh V.M., Svistushkin V.M. Therapeutic tactics in chronic rhinosinusitis. *RMJ*. 2014;22(9):648–649. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21920052>.
 10. Еременко Ю.Е., Титов Л.П., Сиделова С.И., Носова Е.С., Шестакова Е.В., Дубовик П.И. Особенности микробного пейзажа пациентов с острым и хроническим синуситом, вызванным пленкообразующими бактериями. *Военная медицина*. 2021;4(61):12–17. <https://doi.org/10.51922/2074-5044.2021.4.12>.
Eremenko Yu.E., Titov L.P., Sidelova S.I., Nosova E.S., Shestakova E.V., Dubovik P.I. Features of microbial landscape of patients with acute and chronic rhinosinusitis caused by biofilms. *Voennaya Medicina*. 2021;4(61):12–17. <https://doi.org/10.51922/2074-5044.2021.4.12>.
 11. Козлов Р.С., Сивая О.В., Кречикова О.И., Иванчик Н.В., Группа исследователей проекта «ПЕГАС». Динамика резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг. (Результаты многоцентрового проспективного исследования ПЕГАС). *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2010;12(4):329–341. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/dinamika-rezistentnosti-streptococcus-pneumoniae-k-antibiotikam-v-rossii-za-period-1999-2009-gg-rezultaty-mnogotsentrovogo-viewer>.
Kozlov R.S., Sivaya O.V., Kretchikova O.I., Ivanchik N.V., Study Group "PEHASus". Antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* in Russia over the 1999–2009: results of multicenter prospective study PEHASus. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Himioterapiya*. 2010;12(4):329–341. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/dinamika-rezistentnosti-streptococcus-pneumoniae-k-antibiotikam-v-rossii-za-period-1999-2009-gg-rezultaty-mnogotsentrovogo-viewer>.
 12. Wormald P.-J., Cain T., Oates L., Hawke L., Wong I. A comparative study of three methods of nasal irrigation. *Laryngoscope*. 2004;114(12):2224–2227. <https://doi.org/10.1097/01.mlg.0000149463.95950.c5>.
 13. Попов Д.А., Анучина Н.М., Терентьев А.А., Костюк Г.В., Блатун Л.А., Русанова Е.В. и др. Диоксидин: антимикробная активность и перспективы клинического применения на современном этапе. *Антибиотики и химиотерапия*. 2013;58(3–4):37–42. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=22477504>.
Popov D.A., Anuchina N.M., Terentyev A.A., Kostyuk G.V., Blatun L.A., Rusanova E.V. et al. Dioxidin: antimicrobial activity and prospects of its clinical use at present. *Antibiotiki i Khimioterapiya*. 2013;58(3–4):37–42. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=22477504>.
 14. Накатис Я.А., Рязанцев С.В., Рымша М.А. Особенности лечения острых и хронических синуситов на фоне нарастающей резистентности к антибактериальным препаратам. *Российская ринология*. 2017;(4):48–51. <https://doi.org/10.17116/rosrino201725448-51>.
Nakatis Ya.A., Ryazantsev S.V., Rymsha M.A. The peculiarities of the treatment of acute and chronic sinusitis under conditions of growing resistance to antibacterial preparations. *Russian Rhinology*. 2017;(4):48–51. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino201725448-51>.
 15. Гуськова Т.А., Дурнев А.Д., Рейхарт Д.В., Чернявцева А.П. Антимикробная активность диоксида в отношении штаммов потенциальных возбудителей оториноларингологических инфекций. *Химико-фармацевтический журнал*. 2016;50(7):35–39. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26399920>.
Guskova T.A., Durnev A.D., Reikhart D.V., Chernyavtseva A.P. Antimicrobial activity of dioxidine against strains of potential pathogens of otorhinolaryngological infections. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2016;50(7):35–39. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26399920>.
 16. Рябова М.А., Улупов М.Ю., Пестакова Л.В., Малкова М.Е. Ирригационная терапия хронического риносинусита в стадии обострения препаратом Диоксидин. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2017;23(4):117–127. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=30779586>.
Ryabova M.A., Ulupov M.Yu., Pestakova L.V., Malkova M.E. Nasal irrigation with dioxidin for treatment of chronic rhinosinusitis exacerbations. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2017;23(4):117–127. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=30779586>.
 17. 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;58(Suppl 29):1–464. <https://doi.org/10.4193/Rhin20.600>.

Информация об авторах:

Рябова Марина Андреевна, д.м.н., профессор кафедры отоларингологии с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; marinaryabova@mail.ru
Улупов Михаил Юрьевич, к.м.н., врач-оториноларинголог, доцент кафедры оториноларингологии с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; mike.ulupov@gmail.com

Information about the authors:

Marina A. Ryabova, Dr. Sci. (Med.), Professor of Department of Otolaryngology with a Clinic, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; marinaryabova@mail.ru
Mikhail Yu. Ulupov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology with a Clinic, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; mike.ulupov@gmail.com

Особенности лечения острого среднего отита в пандемию COVID-19

С.В. Рязанцев¹, И.В. Ткачук^{2✉}, tirvas@mail.ru, А.Е. Голованов², П.В. Киреев², К.А. Балацкая¹, О.С. Донская³

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9

² Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

³ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

Резюме

В пандемию новой коронавирусной инфекции (COVID-19) наблюдаются различные клинические симптомы в зависимости от ее доминирующей разновидности. Штамм омикрон поражает слизистую оболочку полости носа, что вызывает возможность возникновения такого осложнения, как тубоотит и острый средний отит. Несвоевременное лечение отита или лечение не в полном объеме может способствовать развитию хронических форм течения. Воспалительный процесс в среднем ухе всегда протекает с нарушением слуховой функции за счет развития спаечного процесса в барабанной полости. У пациентов со сниженным иммунным статусом, ослабленным течением самой коронавирусной инфекции выздоровление наступает в более поздние сроки с длительным восстановлением остроты слуха, поэтому очень важно начинать лечение при первых проявлениях болевых ощущений в ухе. Кроме того, опасность среднего отита на фоне протекающей SARS-CoV-2 при несвоевременном начале лечения состоит в развитии серьезных осложнений – мастоидита, менингеального синдрома. Для уменьшения воспаления тканей барабанной перепонки рекомендуется местная анальгезирующая терапия в виде обезболивающих капель в ухо. Комбинация феназона и лидокаина позволяет быстро купировать болевые ощущения, блокировать развитие фаз воспаления в среднем ухе. Применение комбинации феназона и лидокаина уменьшает время наступления обезболивающего эффекта, при этом увеличиваются интенсивность и продолжительность действия, что очень важно, особенно у детей. Данные компоненты не резорбируются и не оказывают системного действия на организм пациента. Комбинация феназона и лидокаина может применяться в лечении детей всех возрастных групп, взрослых, беременных женщин и кормящих матерей.

Ключевые слова: пандемия, COVID-19, омикрон, лидокаин, феназон, острый средний отит

Для цитирования: Рязанцев С.В., Ткачук И.В., Голованов А.Е., Киреев П.В., Балацкая К.А., Донская О.С. Особенности лечения острого среднего отита в пандемию COVID-19. *Медицинский совет.* 2022;16(8):62–66. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-62-66>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Features of the treatment of acute otitis media in the COVID-19 pandemic

Sergey V. Ryazantsev¹, Irina V. Tkachuk^{2✉}, tirvas@mail.ru, Andrey E. Golovanov², Pavel V. Kireev², Kseniya A. Balatskaya¹, Olga S. Donskaya³

¹ Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia

² Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia

³ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia

Abstract

In the pandemic new coronavirus infection (COVID-19), different clinical symptoms are observed depending on its dominant strain. The Omicron strain affects the nasal mucosa, causing the possibility of complications such as tubootitis and acute otitis media. Untimely or incomplete treatment of otitis media can contribute to the development of chronic forms of the course. Inflammatory process in the middle ear always proceeds with impaired hearing function due to the development of adhesions in the tympanic cavity. In patients with a reduced immune status, weakened course of the coronavirus infection itself, recovery comes later with a long recovery of hearing acuity, so it is very important to start treatment at the first manifestations of pain in the ear. In addition, the danger of otitis media against the background of SARS-CoV-2, if not treated in time, is the development of serious complications – mastoiditis, meningial syndrome. Local analgesic therapy in the form of analgesic ear drops is recommended to reduce inflammation of the eardrum tissues. The combination of phenazone and lidocaine allows you to quickly stop the pain, block the development of phases of inflammation in the middle ear. Using a combination of phenazone and lidocaine reduces the time of onset of the analgesic effect, while increasing the intensity and duration of action, which is very important, especially in children. These components are not resorbed and have no systemic effect on the patient's body. The combination of phenazone and lidocaine can be used in the treatment of children of all age groups, adults, pregnant women and nursing mothers.

Keywords: pandemic, COVID-19, omicron, lidocaine, fenazone, acute otitis media

ВВЕДЕНИЕ

В последние два года мы живем в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). За это время коронавирус развивался и приходил к нам волнами своих новых штаммов. Каждый штамм имел свою симптоматику. Так, SARS-CoV-2, самый первый штамм, преимущественно поражает нижние дыхательные пути, вызывая тяжелые пневмонии на фоне интоксикации. Кроме этого, отмечается нарушение обоняния вплоть до полной аносмии. Его инкубационный период в среднем был около 14 суток. Этот штамм в основном поражал старшую возрастную группу населения, в то время как подростки и дети младшего возраста заболевали редко. Уханьский штамм SARS-CoV-2 сменил штамм дельта с большей контагиозностью и более коротким инкубационным периодом – около 7 суток. Эта разновидность стала опасной не только для пожилых людей, но и для более молодого поколения – 30–40 лет, а также для старших школьников. Характерной особенностью клинического течения дельта-штамма являются достаточное быстрое развитие пневмонии – на 3–4-е сутки от начала первых симптомов проявления, выраженная интоксикация, слабость, снижение памяти, концентрации внимания. В настоящее время на смену дельте пришел новый штамм – омикрон. Он еще более агрессивен, скорость его распространения в разы выше предыдущих разновидностей [1]. Заразность омикрона согласно исследованию ученых-вирусологов Медицинского университета Киото, опубликованному в журнале *Clinical Infectious Diseases*, обусловлена его способностью жить на коже человека дольше, чем предыдущие версии. Уханьская разновидность на коже человека держалась до 8,6 ч, а омикрон – 21,1 ч [2].

По данным Роспотребнадзора, в конце января и начале февраля 2022 г. заболеваемость в нашей стране возросла в 5 раз, при этом число заболевших детей за этот же период увеличилось до 26% от общего числа заболевших. Особенностью проявления этого штамма стало распространение среди детей младшего возраста и подростков. По своему течению омикрон, в отличие от предшественников, протекает легче – по типу простудных заболеваний с преимущественным поражением верхних дыхательных путей. Инкубационный период этого вида составляет от 2 до 4 дней. Практически у всех заболевших отмечаются насморк, першение в глотке, легкий кашель, усталость, головокружение, боль в ушах [2].

ПАТОГЕНЕЗ ОСТРОГО СРЕДНЕГО ОТИТА ПРИ SARS-COV-2

Все штаммы коронавируса SARS-CoV-2 объединяет путь передачи – воздушно-капельный, а также путь проникновения – через слизистую оболочку полости носа. При всех

штаммах в самом начале заболевания большинство пациентов отмечали заложенность носа, насморк разной степени выраженности. Поражение слизистой оболочки полости носа и носоглотки имеет предрасполагающее условие для развития заболевания среднего уха – острого среднего отита (ОСО). Существующие теоретические разработки патогенеза ОСО находят свое практическое отражение в условиях пандемии. Нарушение вентиляционной и дренажной функций слуховой трубы в результате вирусной агрессии, а также имеющиеся анатомические особенности, такие как искривление носовой перегородки, аденоидные вегетации, вазомоторный ринит, особенности остиеатального комплекса, создают условия развития воспаления в полости среднего уха [3, 4].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ОСТРОГО ОТИТА

Для детей младшего возраста развитие отита на фоне SARS-CoV-2 представляет опасность в виде возникновения различных осложнений. Коронавирус, проникая в клетки эпителия полости носа и носоглотки, вызывает воспаление, запуская все механизмы защиты. Усиление проницаемости сосудистой стенки на фоне вазодилатации стимулирует экссудацию. Клинически это проявляется в заложенности носа, насморке, легком кашле. Отек слизистой оболочки носа может способствовать обструкции устья слуховой трубы, нарушению дренажа из барабанной полости и развитию ОСО. Развитие осложнений напрямую зависит от состояния слизистой оболочки респираторного тракта, имеющихся сопутствующих хронических заболеваний, устойчивости иммунной системы у каждого конкретного ребенка.

Основными проявлениями ОСО являются боль в ухе, снижение слуха, повышение температуры, головная боль [5, 6]. Болевые ощущения имеют тенденцию к нарастанию в течение короткого времени, поэтому важно как можно быстрее начать оказание помощи заболевшему. Действующие клинические рекомендации по лечению ОСО [7] включают алгоритм консервативного лечения (H65.0 – острый средний серозный отит, H65.1 – другие острые негнойные средние отиты). Клинические рекомендации помогают лечащим врачам в выборе методов диагностики, лекарственных средств, мероприятий по реабилитации и профилактике того или иного заболевания.

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО СРЕДНЕГО ОТИТА

В клинических рекомендациях указано, что препараты местного воздействия при лечении патологии уха должны применяться в комплексе с другими группами лекарственных средств – противовоспалительными, жаропонижающими, обезболивающими, физиотерапией. Для

уменьшения болевых ощущений рекомендованы системные нестероидные противовоспалительные препараты. Это могут быть парацетамол, ибупрофен или другие препараты этой группы. В целях купирования отека слизистой оболочки полости носа и носоглотки, восстановления дренажной функции слуховой трубы рекомендованы сосудосуживающие средства в виде носовых капель или спрея, а также в виде геля и мази. По своему механизму действия рекомендуемые деконгестанты относятся к альфа-адреномиметикам [8, 9]. Для уменьшения воспаления тканей барабанной перепонки рекомендуется местная анальгезирующая терапия в виде обезболивающих капель в ухо, таких как Отипакс (лидокаин + феназон, рег. № П N011568/01, Biocodex, Франция). Этот препарат нашел широкое применение в практической работе большинства оториноларингологов и рекомендован неслучайно. Препарат известен с 1979 г. [10, 11], в России стал применяться в 1990-е гг. [12]. В нашем сообщении мы хотим еще раз напомнить о его особенностях.

В своем составе Отипакс содержит комбинацию основных действующих веществ: феназона и лидокаина гидрохлорида. Феназон относится к производным группы пиразолонов, обладает противовоспалительным и анальгезирующим действием. Фармакологический эффект феназона обусловлен способностью ингибировать циклооксигеназы (ЦОГ-1 и ЦОГ-2) и в результате этого нарушать превращение арахидоновой кислоты и ингибировать синтез простагландинов. Лидокаин (синонимы – ксилокаин, ксикаин, лидестин), обладает сильным местноанестезирующим воздействием, т. е. дает местный обезболивающий эффект. Помимо этих двух основных составляющих, препарат содержит наполнитель из 95%-го этилового спирта, глицерина, тиосульфата натрия. Синергизм действия компонентов препарата позволяет применять его в качестве местного лекарственного средства с выраженным обезболивающим и противовоспалительным эффектом. Комбинация феназона и лидокаина уменьшает время наступления обезболивающего эффекта, при этом увеличивая интенсивность и продолжительность действия, что очень важно, особенно у детей. После применения капель уменьшение боли отмечают примерно через 5 мин, а практически полное устранение болевого синдрома наступает через 15–30 мин [13, 14].

Особенностью действия Отипакса при местном воздействии является локальное действие на ткани уха. Компоненты препарата не резорбируются и не оказывают системного действия на организм пациента. При местном применении активные компоненты препарата и их метаболиты не определяются современными методами исследования в крови и других биологических средах организма. Помимо обезболивающего и противовоспалительного действия, препарат обладает и механизмом, стимулирующим разжижение и выход слизи из полости среднего уха через барабанную перепонку (транстимпанальный путь), а также усиливающим дренаж через внутренний слуховой проход (евстахиеву трубу) и местную резорбцию [15]. В проведенных зарубежных и отечественных клинических испытаниях [16–18] подтвержде-

ны высокая эффективность препарата Отипакс, отсутствие побочных эффектов, также не было выявлено случаев развития осложнений. Это свидетельствует о том, что применение Отипакса позволяет снизить риск перехода ОСО на постперфоративную стадию.

Таким образом, к преимуществам препарата относятся:

- быстрое и гарантированное устранение боли;
- мощное противовоспалительное действие;
- легкость и простота применения;
- хорошая переносимость детьми и взрослыми.

Производитель рекомендует назначать препарат в следующих дозах: у детей с рождения и взрослых местно путем закапывания в наружный слуховой проход на стороне поражения 2–3 раза в день по 4 капли. Курс лечения не должен превышать 10 дней. Противопоказанием к применению Отипакса служит перфорация барабанной перепонки, а также повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Данные относительно противопоказаний к применению препарата в период беременности и кормления грудью не выявлены. Исследования по действию препарата, его эффективности в лечении патологии уха проводились как в нашей стране [19, 20], так и за рубежом [21].

В частности, было установлено, что ушные капли Отипакс являются терапией 1-го ряда выбора у детей при лечении тубоотитов и острых катаральных отитов [22, 23]. Немаловажно, что своевременное назначение препарата Отипакс, сосудосуживающих капель в нос при ОРВИ и антибиотиков при бактериальной инфекции предупреждает развитие гнойных осложнений и позволяет избежать перфорации барабанной перепонки. Отипакс должен помочь врачам общей практики и педиатрам при выборе местного лекарственного средства, способствующего профилактике рецидивирующих и хронических форм среднего отита у детей и взрослых. Также препарат может быть применен в лечении баротравмы (без нарушения целостности барабанной перепонки), отитах вследствие операций по тимпанопластике, при тубоотите [24].

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ СРЕДНЕГО ОТИТА

Опасность среднего отита, особенно на фоне протекающей SARS-CoV-2, при несвоевременном начале лечения состоит в развитии грозных осложнений [24, 25]. Одним из частых осложнений является мастоидит – острое воспаление сосцевидного отростка височной кости. Через два-три дня от начала первых проявлений ОСО усиливается боль в заушной области, может повышаться температура тела. В области проекции сосцевидного отростка кожа может краснеть, отекает и выбухать. Ушная раковина смещается кпереди и книзу, появляется вынужденное положение головы в сторону поражения. Подобная симптоматика требует немедленной госпитализации.

Другим осложнением, несущим угрозу жизни, является менингеальный синдром. Причиной возникновения такого осложнения у детей раннего возраста может быть недоразвитость структур среднего уха, позволяющая инфекционному процессу беспрепятственно распро-

страниться на структуры мозга. Клинически это выражается в появлении судорог, рвоты, спутанности сознания и снижении двигательной активности. Ребенок для облегчения своего состояния рефлекторно запрокидывает голову. Кроме того, необходимо помнить о таких возможных внутричерепных осложнениях, как менингит, абсцесс мозга, тромбоз синусовидного синуса, лабиринтит, парез лицевого нерва и даже сепсис [26].

Несвоевременное лечение отита или лечение не в полном объеме может способствовать развитию хронических форм течения. Воспалительный процесс в среднем ухе всегда протекает с нарушением слуховой функции за счет развития спаечного процесса в барабанной полости. У пациентов со сниженным иммунным статусом, ослабленным течением самой коронавирусной инфекции, выздоровление наступает в более поздние сроки с длительным восстановлением остроты слуха, поэтому очень важно начинать лечение при первых проявлениях болевых ощущений в ухе [27, 28].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Отипакс за все время применения показал свою надежность и высокую эффективность. Препарат способствует быстрому облегчению состояния пациента за счет выраженного обезболивающего действия. Противовоспалительный эффект препарата позволяет предупредить возможные осложнения со стороны среднего уха у детей и взрослых, что позволяет снизить негативные последствия для здоровья после перенесенного COVID-19. Отипакс не вызывает побочных эффектов, а возможность его применения у детей с рождения и взрослых, в т. ч. у беременных и женщин в период лактации, позволяет рекомендовать его как препарат первого выбора при ОСО на доперфоративной стадии широкому кругу пациентов, которые сталкиваются в настоящее время с COVID-19.



Поступила / Received 08.02.2022

Поступила после рецензирования / Revised 14.03.2022

Принята в печать / Accepted 21.03.2022

Список литературы / References

- He X., Hong W., Pan X., Lu G., Wei X. SARS-CoV-2 Omicron variant: Characteristics and prevention. *MedComm (2020)*. 2021;2(4):838–845. <https://doi.org/10.1002/mco2.110>.
- Hirose R., Ikegaya H., Naito Y., Watanabe N., Yoshida T., Bandou R. et al. Survival of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and Influenza Virus on Human Skin: Importance of Hand Hygiene in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Clin Infect Dis*. 2021;73(11):e4329–e4335. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1517>.
- Асташенко С.В., Мегрелишвили С.М., Щербаклова Я.Л. Односторонняя внезапная сенсоневральная тугоухость при COVID-19. Клинические наблюдения и обзор литературы. *Российская оториноларингология*. 2021;20(5):75–81. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-5-75-81>. Astashchenko S.V., Megrelishvili S.M., Shcherbakova Ya.L. Unilateral sudden sensorineural hearing loss in COVID-19. Clinical observations and literature review. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2021;20(5):75–81. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-5-75-81>.
- Мегрелишвили С.М., Щербаклова Я.Л., Сугарова С.Б., Канина А.Д., Пыхтеева А.П. Неврологические и оториноларингологические проявления при COVID-19. *Российская оториноларингология*. 2021;20(4):72–78. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-4-72-78>. Megrelishvili S.M., Shcherbakova Ya.L., Sugarova S.B., Kanina A.D., Pykhteeva A.P. Neurological and ENT manifestations in COVID-19. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2021;20(4):72–78. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-4-72-78>.
- Пальчун В.Т., Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Полякова Т.С., Владимиров В.В., Муратов Д.Л. Острое воспаление среднего уха. *Вестник оториноларингологии*. 1997;(6):7–11. Palchun V.T., Kryukov A.I., Kunelskaya N.L., Polyakova T.S., Vladimirova V.V., Muratov D.L. Acute otitis media. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 1997;(6):7–11. (In Russ.)
- Свистушкин В.М., Морозова С.В., Волкова К.Б. Рациональное решение проблемы местного симптоматического лечения при остром среднем отите. *Медицинский совет*. 2018;(8):42–45. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-8-42-45>. Svistushkin V.M., Morozova S.V., Volkova K.B. Rational solution of the problem of local symptomatic treatment in acute otitis media. *Meditsinskiy Sovet*. 2018;(8):42–45. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-8-42-45>.
- Карнеева О.В., Гуров А.В., Поляков Д.П., Тулупов Д.А., Рязанцев С.В., Гага А.К., Трухин Д.В. *Отит средней остроты: клинические рекомендации*. М.; 2021. 49 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/314_2. Karneeva O.V., Gurov A.V., Polyakov D.P., Tulupov D.A., Ryzantsev S.V., Gagua A.K., Trukhin D.V. *Otitis media acute: clinical guidelines*. Moscow; 2021. 49 p. (In Russ.) Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/314_2.
- Поляков Д.П. Назальные деконгестанты: повышая эффективность и безопасность. *Ремедиум Привольжье*. 2016;(10):31. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/nazalnye-dekongestanty-povyshaya-effektivnost-i-bezopasnost-1>. Polyakov D.P. Nasal decongestants: improving efficacy and safety. *Remedium Privolzhye*. 2016;(10):31. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/nazalnye-dekongestanty-povyshaya-effektivnost-i-bezopasnost-1>.
- Тулупов Д.А., Федотов Ф.А., Карпова Е.П., Грабовская В.А. Современные аспекты применения назальных сосудосуживающих и вспомогательных препаратов в педиатрической практике. *Медицинский совет*. 2018;(2):114–117. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-2-114-117>. Tulupov D.A., Fedotov F.A., Karpova E.P., Grabovskaya V.A. Current aspects of use of nasal vasoconstrictors and adjunctive agents in pediatric practice. *Meditsinskiy Sovet*. 2018;(2):114–117. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-2-114-117>.
- François M. Efficacy and tolerance of a local application of phenazone and chlorhydrate lidocaine (Otipax) in infants and children with congestive otitis. *Ann Pediatr (Paris)*. 1993;40(7):481–484. (In French) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8239401/>.
- Зайцева О.В. Лечебная тактика при перфоративном отите. *Фарматека*. 2015;(1):80–83. Режим доступа: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/30715>. Zaitseva O.V. Therapeutic tactics in non-perforated otitis media. *Farmateka*. 2015;(1):80–83. (In Russ.) Available at: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/30715>.
- Гончарова О.В. Отиты в практике педиатра. *РМЖ*. 2009;(9):344. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pediatrya/Otity_v_praktike_pediatra/. Goncharova O.V. Otitis in the practice of a pediatrician. *RMJ*. 2009;(9):344. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pediatrya/Otity_v_praktike_pediatra/.
- Verleye M., Heulard I., Gillardin J.M. Phenazone potentiates the local anesthetic effect of lidocaine in mice. *Pharmacol Res*. 2000;41(5):539–542. <https://doi.org/10.1006/phrs.1999.0619>.
- Карпова Е.П., Буракова К.Ю. Воспалительные заболевания среднего уха у детей. *Медицинский совет*. 2017;(9):65–69. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-9-65-69>. Karpova E.P., Burlakova K.Yu. Inflammatory diseases of the middle ear in children. *Meditsinskiy Sovet*. 2017;(9):65–69. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-9-65-69>.
- Овчинников А.Ю., Егиян С.С. Наш опыт этиотропного лечения воспалительных заболеваний наружного и среднего уха. *Российская оториноларингология*. 2021;20(6):115–124. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-6-115-124>. Ovchinnikov A.Yu., Egiyan S.S. Etiotropic treatment of inflammatory diseases of the external and middle ear. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2021;20(6):115–124. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-6-115-124>.
- Рязанцев С.В., Захарова Г.П., Павлова С.С., Иванов Н.И. Препараты с комбинацией лидокаина/феназона как один из ключевых элементов терапии неосложненного острого среднего отита. *Эффективная фармакотерапия*. 2021;17(27):10–14. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/preparaty_s_kombinatsiy_lidokainafenazona_kak_odin_iz_klyuchevykh_elementov_terapii_neoslozhnennogo.html. Ryzantsev S.V., Zakharova G.P., Pavlova S.S., Ivanov N.I. Drugs with a Combination of Lidocaine/Phenazone as One of the Key Elements of the Treatment of Uncomplicated Acute Otitis Media. *Effective Pharmacotherapy*. 2021;17(27):10–14. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/preparaty_s_kombinatsiy_lidokainafenazona_kak_odin_iz_klyuchevykh_elementov_terapii_neoslozhnennogo.html.

17. Савватеева Д.М., Коженков К.А. Современные тенденции в лечении острого среднего отита. *Медицинский совет*. 2016;(18):80–85. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-18-80-85>.
- Savvateeva D.M., Kozhenkov K.A. Modern trends of acute middle otitis therapy. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;(18):80–85. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-18-80-85>.
18. Ищенко Н.В., Сергиенко А.В. Отипакс в клинической практике. *Международный журнал экспериментального образования*. 2016;(9-2):333. Режим доступа: <https://expeducation.ru/article/view?id=10523>.
- Ishchenko N.V., Sergienko A.V. Otipax in clinical practice. *International Journal of Experimental Education*. 2016;(9-2):333. (In Russ.) Available at: <https://expeducation.ru/article/view?id=10523>.
19. Тулупов Д.А., Карпова Е.П., Наумов О.Г. О роли топических препаратов в терапии острого среднего отита у детей. *Медицинский совет*. 2019;(17):76–80. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-17-76-80>.
- Tulupov D.A., Karpova E.P., Naumov O.G. On the role of topical drugs in the treatment of acute otitis media in children. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(17):76–80. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-17-76-80>.
20. Преображенская Ю.С., Дроздова М.В., Рязанцев С.В. Принципы лечения острых средних отитов у детей на современном этапе. *Медицинский совет*. 2019;(20):85–88. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-20-85-88>.
- Preobrazhenskaya Yu.S., Drozdova M.V., Ryzantsev S.V. The foundation of treatment of otitis media in children on the modern stage. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(20):85–88. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-20-85-88>.
21. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Ивойлов А.Ю., Гаров Е.В., Гарова Е.Е., Яновский В.В. Новые тенденции в лечении острого неосложненного среднего отита у взрослых с позиций доказательной медицины. *Медицинский совет*. 2013;(7):36–41. Режим доступа: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/1058>.
- Kryukov A.I., Kunelskaya N.L., Ivoilov A.Yu., Garov E.V., Garova E.E., Yanovskiy V.V. New trends in the treatment of uncomplicated acute otitis media in adults: evidence-based approach. *Meditsinskiy Sovet*. 2013;(7):36–41. (In Russ.) Available at: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/1058>.
22. Biedenbach D.J., Badal R.E., Huang M.Y., Motyl M., Singhal P.K., Kozlov R.S. et al. In Vitro Activity of Oral Antimicrobial Agents against Pathogens Associated with Community-Acquired Upper Respiratory Tract and Urinary Tract Infections: A Five Country Surveillance Study. *Infect Dis Ther*. 2016;(5):139–153. <https://doi.org/10.1007/s40121-016-0112-5>.
23. Кунельская Н.Л., Гаров Е.В., Захарова А.Ф., Шадрин Г.Б., Фомина Е.В. Купирование болевого синдрома при лечении острого неосложненного среднего отита. *Медицинский совет*. 2014;(15):52–54. Режим доступа: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/746>.
- Kunelskaya N.L., Garov E.V., Zakharova A.F., Shadrin G.B., Fomina E.V. Pain relief in the treatment of acute uncomplicated otitis media. *Meditsinskiy Sovet*. 2014;(15):52–54. (In Russ.) Available at: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/746>.
24. Морозова С.В., Еремеева К.В., Суайфан В.Х. Обоснованность топической медикаментозной терапии при экссудативном среднем отите. *Медицинский совет*. 2021;(18):80–84. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-80-84>.
- Morozova S.V., Eremeeva K.V., Suaifan W.H. The validity of topical drug therapy for otitis media with effusion. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(18):80–84. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-80-84>.
25. Кривопапов А.А., Рязанцев С.В., Шамкина П.А. Комплексная терапия острого среднего отита и профилактика гнойно-воспалительных осложнений. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2019;3(9-2):88–92. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Kompleksnaya_terapiya_ostrogo_srednego_otita_i_profilaktika_gnoyno-vozpalitelnykh_oslozhneniy/.
- Krivopalov A.A., Ryzantsev S.V., Shamkina P.A. Complex therapy of acute otitis media and pyoinflammatory complications prevention. *RMJ. Medical Review*. 2019;3(9-2):88–92. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Kompleksnaya_terapiya_ostrogo_srednego_otita_i_profilaktika_gnoyno-vozpalitelnykh_oslozhneniy/.
26. Кривопапов А.А., Рязанцев С.В., Шамкина П.А. Эффективность топической терапии в лечении острого среднего отита у детей и профилактике тяжелых осложнений. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2019;(8):38–42. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Effektivnosty_topicheskoy_terapii_v_lechenii_ostrogo_srednego_otita_u_detey_i_profilaktike_tyaghelykh_oslozhneniy/.
- Krivopalov A.A., Ryzantsev S.V., Shamkina P.A. Efficacy of topical drugs for acute otitis media and prevention of its severe complications in children. *RMJ. Medical Review*. 2019;3(8):38–42. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Effektivnosty_topicheskoy_terapii_v_lechenii_ostrogo_srednego_otita_u_detey_i_profilaktike_tyaghelykh_oslozhneniy/.
27. Полякова С.Д., Батенева Н.Н., Некрасова Е.А. Диагностика и лечение затянувшегося острого среднего отита и его осложнений. *Российская оториноларингология*. 2019;18(3):44–48. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-3-44-48>.
- Polyakova S.D., Bateneva N.N., Nekrasova E.A. Diagnosis and treatment of protracted acute otitis media and its complications. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2019;18(3):44–48. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-3-44-48>.
28. Рязанцев С.В., Алексеенко С.И. Выбор медикаментозной терапии при боли в ухе у ребенка. *Медицинский совет*. 2018;(20):18–23. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-20-18-23>.
- Ryzantsev S.V., Alekseyenko S.I. The choice of drug therapy in ear pain in child. *Meditsinskiy Sovet*. 2018;(20):18–23. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-20-18-23>.

Информация об авторах:

Рязанцев Сергей Валентинович, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; <https://orcid.org/0000-0001-1710-3092>; professor.ryazantsev@mail.ru

Ткачук Ирина Васильевна, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; <https://orcid.org/0000-0002-9422-2733>; tirvas@mail.ru

Голованов Андрей Евгеньевич, к.м.н., доцент, начальник кафедры оториноларингологии, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; <https://orcid.org/0000-0001-7277-103X>; lor_vma@mail.ru

Киреев Павел Викторович, преподаватель кафедры оториноларингологии, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; <https://orcid.org/0000-0001-9575-745X>; kireev8203@mail.ru

Балацкая Ксения Андреевна, младший научный сотрудник, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; <https://orcid.org/0000-0002-2854-307X>; bka883@yandex.ru

Донская Ольга Сергеевна, к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; <https://orcid.org/0000-0002-3477-2987>; olia.kafedra.psz@yandex.ru

Information about authors:

Sergey V. Ryzantsev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Research, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-1710-3092>; professor.ryazantsev@mail.ru

Irina V. Tkachuk, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9422-2733>; tirvas@mail.ru

Andrey E. Golovanov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7277-103X>; lor_vma@mail.ru

Pavel V. Kireev, Lecturer, Department of Otorhinolaryngology, Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9575-745X>; kireev8203@mail.ru

Kseniya A. Balatskaya, Junior Researcher, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2854-307X>; bka883@yandex.ru

Olga S. Donskaya, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Propaedeutics of Dental Diseases, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3477-2987>; olia.kafedra.psz@yandex.ru

Местная терапия боли в горле на фоне антибиотикорезистентности

О.А. Егорова, <https://orcid.org/0000-0002-6316-6046>, ola-egorova@yandex.ru

Смоленский государственный медицинский университет; 214018, Россия, Смоленск, проспект Гагарина, д. 28

Резюме

Боль в горле является остро распространенной проблемой здравоохранения как в России, так и во всем мире. Это одна из частых причин обращения взрослых и детей за первичной специализированной медицинской помощью. Чрезмерное и неправильное использование антибиотиков, особенно при вирусных инфекциях дыхательных путей, таких как острый и обострение хронического тонзиллофарингита, значительно увеличивает риск развития и распространения устойчивости к антибактериальным препаратам. До 80% случаев боли в горле имеют вирусную этиологию заболевания, и, даже когда инфекция носит бактериальный характер, кроме пиогенного стрептококка, подавляющее большинство случаев не требуют назначения системной антибиотикотерапии. Тем не менее антибиотики по-прежнему часто и необоснованно назначаются для лечения боли в горле. Кроме того, местные антибиотики для лечения боли в горле широко доступны в аптечной сети без рецепта. В клинических рекомендациях по лечению острого тонзиллофарингита указано, что системная антибактериальная терапия показана пациентам с болью в горле стрептококковой этиологии. Учитывая растущую антибиотикорезистентность в мире, большое внимание уделяется именно безрецептурному лечению боли в горле, не содержащему в своем составе антибиотиков, а именно назначению местных противовоспалительных препаратов, способных предотвратить дальнейшее развитие инфекционного процесса в горле. Комбинированные местные и системные эффекты, достигаемые за счет местной доставки флурбипрофена к воспаленным тканям глотки, привели к разработке 8,75 мг флурбипрофена в ряде различных лекарственных форм (включая таблетки для рассасывания и спреи) для лечения боли в горле.

Ключевые слова: боль в горле, острый тонзиллофарингит, местная противовоспалительная терапия, флурбипрофен, НПВП, антибиотикорезистентность

Для цитирования: Егорова О.А. Местная терапия боли в горле на фоне антибиотикорезистентности. *Медицинский совет.* 2022;16(8):68–76. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-68-76>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Local therapy of sore throat against the background of antibiotic resistance

Olga A. Egorova, <https://orcid.org/0000-0002-6316-6046>, ola-egorova@yandex.ru

Smolensk State Medical University; 28, Gagarin Ave., Smolensk, 214018, Russia

Abstract

Sore throat is an acutely common health problem both in Russia and around the world as a whole. This is one of the most common reasons adults and children seek primary specialized care. The overuse and misuse of antibiotics, especially for viral infections of the respiratory tract, such as acute and exacerbation of chronic tonsillopharyngitis, greatly increases the risk of developing and spreading antibiotic resistance. Up to 80% of cases of sore throat have a viral etiology of the disease, and even when the infection is bacterial, except for pyogenic streptococcus, the vast majority of cases do not require systemic antibiotic therapy. However, antibiotics are still often and unreasonably prescribed to treat sore throats. In addition, topical antibiotics for sore throats are widely available over the counter over the counter. The clinical guidelines for the treatment of acute tonsillopharyngitis indicate that systemic antibiotic therapy is indicated for patients with sore throat of streptococcal etiology. Considering the growing antibiotic resistance in the world, much attention is paid to over-the-counter treatment of sore throat, which does not contain antibiotics in its composition, namely, the appointment of local anti-inflammatory drugs that can prevent the further development of the infectious process in the throat. The combined local and systemic effects, achieved through local delivery of flurbiprofen to the inflamed tissues in throat, have led to the development of flurbiprofen 8.75 mg in different types of dosage forms (including lozenges and sprays) to treat a sore throat.

Keywords: sore throat, acute tonsillopharyngitis, local anti-inflammatory therapy, flurbiprofen, NSAIDs, antibiotic resistance

For citation: Egorova O.A. Local therapy of sore throat against the background of antibiotic resistance. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(8):68–76. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-68-76>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Острые и хронические заболевания глотки составляют в структуре общей заболеваемости населения до 80%. По статистике, каждый 10-й пациент на приеме у врача – это пациент с болью в горле [1]. Обычные причины боли в горле, включающие вирусные и бактериальные инфекции, характеризующиеся фарингитом и тонзиллитом, травмы глотки, вынуждают пациентов обращаться за медицинской помощью к врачам. Фарингит может быть вызван рядом других причин, включающих прием различных лекарств, наличием сопутствующих заболеваний, раздражением глотки химическими факторами окружающей среды [2]. Клинические проявления этих заболеваний (боль, кашель, дискомфорт во время разговора, лихорадка, недомогание) снижают качество жизни людей. Первоначально вирусная инфекция поражает верхние дыхательные пути (ВДП) человека, затем в зависимости от реактивности организма может развиваться бактериальная инфекция. Одним из ведущих проявлений воспаления глотки является фарингит или тонзиллофарингит (ТФ), приводящий к дискомфорту в глотке [2, 3]. Большинство случаев фарингита и ТФ, вызванных инфекцией дыхательных путей (ИДП), имеют вирусное происхождение, и лишь небольшая часть возникает в результате бактериальной инфекции [1]. Фарингит, вызванный ИДП, обычно является самоизлечивающимся состоянием и чаще всего проходит в течение 7 дней. Так, процент выздоровления пациентов с фарингитом, получавших антибиотики или плацебо, одинаков [4]. Однако боль, отек и дискомфорт, вызванные этим заболеванием, являются неприятными симптомами и могут негативно сказаться на работоспособности пациента [5].

11 марта 2020 г. ВОЗ объявила о начале пандемии COVID-19 (Coronavirus disease 2019) из-за быстрого и повсеместного распространения инфекции, вызываемой новым коронавирусом, который продолжает поражать людей и сегодня. Глобальное распространение во всем мире COVID-19 ставит вопрос о необходимости дальнейшего изучения клинических особенностей, осложнений и раннего лечения этой инфекции, что привело к значительной физической и психологической нагрузке на врачей и пациентов, а также к экономическим потерям в стране. Вероятным клинически подтвержденным симптомом случая COVID-19 является также боль в горле [6]. В настоящее время значительная часть пациентов с нетяжелыми формами заболевания лечатся дома самостоятельно без назначения медицинских работников или по рекомендации провизоров аптек, что приводит к увеличению сроков лечения, а также к оториноларингологическим осложнениям. При вирусной боли в горле антибиотики неэффективны, их использование способствует развитию антибиотикорезистентности¹. Однако отношение пациентов к боли

в горле совсем иное: пациенты не считают, что симптом боли в горле характеризуется склонностью к спонтанному выздоровлению. Также пациенты настаивают, что при ОРВИ, сопровождающейся кашлем и болью в горле, необходим прием системных антибактериальных препаратов, которые, по мнению пациентов, предотвратят развитие осложнений, будут способствовать ускоренному выздоровлению и выльчат симптомы COVID-19 [7]. Моральное давление на врача со стороны пациента является основной причиной неправильного назначения антибиотикотерапии. Рациональным в сложившейся ситуации является местное назначение пациенту лекарственных препаратов, обладающих противовоспалительным и обезболивающим действием, способных предотвратить бактериальные осложнения острой вирусной инфекции (ОВИ), привести к выздоровлению больного, а при обострении хронических инфекций – увеличивать продолжительность безрецидивного периода [8].

БОЛЬ В ГОРЛЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОКАЗАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ 2021 Г.

На сегодняшний день для лечащего врача выбор противовоспалительной местной или системной терапии при боли в горле, продолжительность курса лечения по-прежнему остаются произвольным процессом. Это связано с длительностью верификации возбудителя, с отсутствием бактериологического исследования в связи с загруженностью микробиологических лабораторий из-за выявления COVID-19. Экспресс-тесты по выявлению стрептококка группы А при ТФ доступны в единичных лечебных учреждениях. Большим подспорьем для врача являются клинические рекомендации (КР, Clinical Practice Guidelines) по оказанию медицинской помощи населению. Широкое внедрение КР для практикующих врачей в России началось около 20 лет назад, и в настоящее время Минздравом России проводится активная работа по законодательной регламентации разработки и применения КР [9]. КР – это систематически разрабатываемые документы, содержащие основанную на научных доказательствах структурированную информацию по вопросам лечения, диагностики, профилактики и реабилитации пациента с учетом течения заболевания, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний в конкретной клинической ситуации, адресованные практикующим медицинским работникам [10].

Причина боли в горле достаточно разнообразна. В зависимости от времени проявления боль в горле классифицируется на острую и хроническую (три и более месяца) [11]. Рассмотрим тактику ведения боли в горле у пациентов в соответствии с КР [12], одобренными Министерством здравоохранения Российской Федерации, «Острый тонзиллит и фарингит (острый тонзиллофарингит)», утвержденными в 2021 г., кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: J02, J02.0, J02.8, J02.9, J03, J03.0, J03.8, J03.9.

¹ World Health Organization. Global action plan on antimicrobial resistance. 2015. Accessed June 21, 2019. Available at: <http://www.who.int/antimicrobial-resistance/publications/global-action-plan/en>.

Согласно КР, острый тонзиллофарингит (ОТФ) – острое инфекционное воспаление слизистой оболочки и лимфатических структур ротоглотки (небные миндалины, лимфоидные фолликулы задней стенки глотки). В подавляющем большинстве случаев сочетание острого воспаления небных миндалин (острый тонзиллит) и острого воспаления задней и боковой стенок глотки (острый фарингит) включает в себя термин «ОТФ». Исключение составляет фарингит у пациентов, перенесших тонзиллэктомию [12]. Основными возбудителями ОТФ являются респираторные вирусы (аденовирус, вирус Эпштейна – Барр, вирус парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус, риновирус, бокавирус, метапневмовирус). Среди бактериальных возбудителей доказательное эпидемиологическое и клиническое значение имеет бета-гемолитический стрептококк группы А (БГСА) – 15–30% случаев заболевания у детей и 5–17% – у взрослых. В 5% случаев выделяются стрептококки групп С и G, *Arcanobacterium haemolyticum*. Выделение золотистого стафилококка и пневмококка с задней стенки глотки или миндалин у пациентов с клиникой ОТФ расценивается как колонизация и не требует назначения антибактериальной терапии (АБТ) [12, 13].

Вирусная этиология ОТФ может иметь место у 30–60% взрослого и 15–40% детского населения. В соответствии с современными требованиями и КР дифференциальная диагностика вирусного и бактериального ОТФ должна проводиться с учетом клинико-эпидемиологических данных, результатов бактериологического исследования и быть направлена на выявление БГСА [12, 14]. По клинической картине однозначно дифференцировать вирусный и бактериальный ОТФ не представляется возможным. Как правило, ОТФ вирусной этиологии сопровождается катаральными симптомами (ринит, конъюнктивит). Для течения ОТ, вызванного БГСА, характерна фебрильная лихорадка, острая боль в горле, изменения при фарингоскопии (яркая гиперемия, «пылающий зев», наличие экссудата на миндалинах, петехиальная сыпь на твердом небе), отсутствие катаральных явлений [7, 11, 12].

КР и руководствами рекомендуется использование шкал Центора или МакАйзека для дифференциальной диагностики вирусной и БГСА-инфекции по клинической картине заболевания [15, 16]. Оценка по шкале Центора помогает идентифицировать пациентов, у которых высока вероятность стрептококкового ОТФ. Клинические данные не являются надежными критериями в дифференциальной диагностике ОТФ, вызванного БГСА и вирусами, за исключением случаев, когда выражены специфические симптомы вирусной инфекции, т. е. 0–1 балл по шкале Центора, – в этой ситуации проведение микробиологического исследования не показано. В качестве альтернативы бактериологическому культуральному методу исследования рекомендуется использование экспресс-тестов для определения антигенов стрептококка группы А в мазке с задней стенки глотки (иммунохроматографическое экспресс-исследование мазка из зева на стрептококки группы А). Лейкоцитоз, нейтрофилез, «сдвиг влево», СОЭ, С-реактивный белок, прокальцитонин и антистрептолизин-О по КР имеют низкую диагностиче-

скую информативность [17]. Несмотря на то что высокий уровень маркеров воспаления несколько чаще отмечается при бактериальном ОТФ, он возможен и при вирусном происхождении воспаления, в то время как низкие их уровни не исключают стрептококковую этиологию. Этиология заболевания является ведущим в определении тактики терапии, принятии обоснованного решения о необходимости назначения системных антибиотиков или ограничиться применением местных противовоспалительных препаратов при отсутствии БГСА [1, 13].

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ

Антибиотикорезистентность (АБР) – устойчивость бактериальных возбудителей инфекций к антибиотикам – в настоящее время имеет огромное социально-экономическое значение, рассматривается как угроза национальной безопасности [1, 17, 18]. Распространение АБР существенно затрудняет выбор антибиотика и может приводить к ухудшению исходов и росту затрат на лечение инфекций. Одними из главных причин, способствующих развитию АБР, являются нерациональное использование, неправильный выбор и небезопасное комбинирование антимикробных препаратов (АМП) – в данном случае при вирусной боли в горле [19]. Зарубежные исследования показывают, что некоторые безрецептурные местные препараты для боли в горле, содержащие в своем составе грамицидин, неомицин, бацитрацин и тиротрицин, недостаточно эффективны для эрадикации бактериальных патогенов: *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*, *Streptococcus pyogenes* и *Haemophilus influenzae*. Так, золотистый стафилококк был способен расти в присутствии грамицидина и бацитрацина через 24 и 144 ч соответственно при концентрациях, которые были такими же или выше, чем в имеющихся в продаже безрецептурных препаратах. Кроме того, *Staphylococcus aureus* под воздействием бацитрацина также снижал свою чувствительность к другим антибиотикам, включая гентамицин, что указывает на развитие перекрестной резистентности [20].

В 14 городах РФ с 2013 по 2018 г. был собран и протестирован 601 штамм *S. pyogenes*, выделенный при ИДП и лор-органов. Все изоляты БГСА были чувствительны к пенициллину, β-лактамам антибиотикам, ванкомицину и линезолиду. Была отмечена максимальная резистентность (15%) к препаратам тетрациклинового ряда и к макролидам (11%). Линкосамиды (клиндамицин) сохраняли активность против 98,5% выделенных штаммов. Показатель АБР *S. pyogenes*, выделенных у детей в Москве с 2013 по 2015 г., продемонстрировал, что общий уровень резистентности к макролидам составил 13%, при этом у 10 макролидрезистентных штаммов БГСА определяли механизмы устойчивости к АБП группы макролидов – линкосамидов – стрептограмин (MLS). Эти изоляты оказались устойчивыми ко всем макролидам и линкозамидам (MLS-фенотип резистентности) [21]. Предыдущие данные проекта ПеГАС за период с 1999 по 2009 г. с устойчивостью БГСА к эритроми-

цину 3% и данные исследования CERBERUS 2008–2012 гг. с уровнем резистентности к макролидам у пиогенного стрептококка 8,6% демонстрируют постепенное увеличение резистентности *S. pyogenes* за последние десять лет, что требует необходимости обоснованного назначения АБТ [21, 22].

Учитывая актуальность проблемы повсеместного роста резистентности бактериальных возбудителей к антибиотикам, обусловленной частым и в ряде случаев нерациональным назначением, пересмотр схем АБТ пациентов с ОТФ и фарингитом является основной целью современных КР [7]. Местное лечение ОТФ имеет целью максимально быстро облегчить симптомы заболевания [11]. Эффективность местных лекарственных средств в современной литературе ранее оспаривалась, и проблема рационального использования данной группы препаратов при лечении боли в горле оставалась дискуссионной [7, 8, 13]. Учитывая, что при вирусной и бактериальной инфекции повышается продукция медиаторов воспаления (простагландинов), ответственных за возникновение боли в горле и других патологических фарингоскопических признаков, диагностируемых при фарингите или тонзиллите, то применение локальной противовоспалительной терапии является актуальным.

В памятке, одобренной Министерством здравоохранения РФ от 25.01.2022 г., для граждан с бессимптомным или легким течением новой коронавирусной инфекции и ОРВИ указано, что при боли в горле можно применять местные средства в виде растворов для полоскания горла, таблеток для рассасывания и спреев².

В соответствии с КР по ОТФ для достижения прогнозируемого клинического ответа и уменьшения нежелательных лекарственных реакций должны рекомендоваться препараты, стандартизованные по составу и содержанию веществ, имеющие доказательную базу клинической эффективности и безопасности. Одним из таких препаратов для лечения заболеваний горла в КР по ОТФ указан флурбипрофен (противопоказан детям до 12 лет) (код АТХ: R02AX01), который может как входить в состав комплексных средств, так и применяться в виде монопрепаратов [11].

Национальный институт здравоохранения и совершенства медицинской помощи Великобритании (NICE) в 2018 г. рекомендовал подходы к самолечению боли в горле, включая безрецептурные лекарства. Флурбипрофен, поступающий на фармацевтический рынок с 1999 г. и впервые лицензированный в Европейском союзе (ЕС) в 2006 г., был показан для кратковременного симптоматического облегчения боли в горле в форме таблеток для рассасывания у взрослых и детей старше 12 лет; спрей для слизистой оболочки полости рта предназначен для применения у взрослых в возрасте 18 лет и старше, за исключением России, для детей в возрасте от 12 лет и старше [23, 24].

² Памятка для граждан о действиях в случае бессимптомного или легкого течения новой коронавирусной инфекции и острой респираторной вирусной инфекции: амбулаторное лечение КИ ОРВИ 25.01.2022. Режим доступа: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/203/original/pamyatka_amb_covid19_250122.pdf?1643175558.

ОБОСНОВАННОСТЬ ВЫБОРА МЕСТНОГО НЕСТЕРОИДНОГО ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА ФЛУРБИПРОФЕН ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛИ В ГОРЛЕ

На сегодняшний день на фармацевтическом рынке нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) занимают одно из ведущих мест для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний глотки, оказывая целенаправленное действие на воспаление, способствуя облегчению симптомов боли в горле. По фармакодинамике НПВП отличаются от других средств, применяемых при боли в горле, механизмом действия за счет подавления синтеза основных медиаторов воспаления в пораженных тканях, поэтому оказывают обезболивающее действие при боли в горле и одновременно помогают устранить местные воспалительные реакции в глотке. Преимуществами местных НПВП является непосредственное воздействие на очаг инфекции, оптимальная концентрация лекарственного препарата в очаге, отсутствие системного воздействия, меньшая вероятность развития нежелательных эффектов и более высокая скорость действия. На российском фармацевтическом рынке зарегистрировано незначительное число топических НПВП для лечения заболеваний глотки [11]. В отличие от других недостаточно изученных фармакодинамических и фармакокинетических действий лекарственных НПВП на организм человека эффективность и безопасность препарата Стрепсилс® Интенсив доказаны многочисленными клиническими исследованиями [25–30].

Активным действующим веществом препарата Стрепсилс® Интенсив является фторированное производное ибупрофена – флурбипрофен (8,75 мг). Основное анальгетическое и противовоспалительное действие препарата обусловлено ингибированием фермента циклооксигеназы и подавлением синтеза простагландинов (ПГ). Флурбипрофен проявляет не центральную, а периферическую активность [31].

Флурбипрофен – НПВП, представляет собой смешанный ингибитор циклооксигеназы (ЦОГ-1/ЦОГ-2) с некоторой селективностью в отношении ЦОГ-1, тем самым ингибируя синтез ПГ, которые играют ключевую роль в возникновении воспалительной реакции. Он лицензирован в форме таблеток для лечения ряда заболеваний опорно-двигательного аппарата, включая ревматоидный артрит и остеоартрит. Кроме того, его обезболивающее действие доказало свою эффективность для облегчения легкой и умеренной зубной боли и послеоперационной боли. Именно комбинированные местные и системные эффекты, достигаемые за счет местной доставки флурбипрофена к воспаленным тканям глотки, привели к разработке 8,75 мг флурбипрофена в ряде различных лекарственных форм (включая таблетки для рассасывания и спрей) для лечения боли в горле [25].

Главным и общим элементом механизма действия НПВП является угнетение синтеза ПГ из арахидоновой кислоты путем ингибирования фермента ЦОГ. Установ-

лено существование ЦОГ в нескольких формах. ЦОГ-1 (конституциональная) – изофермент, функционирующий в обычных условиях, контролирует выработку ПГ, участвующих в регуляции физиологических функций организма. ЦОГ-2 (индуцированная) участвует в синтезе ПГ при воспалении. Причем данный изофермент в нормальных условиях отсутствует, но образуется под действием некоторых тканевых факторов, связанных с воспалением [32]. Ингибированием ЦОГ-2 объясняется противовоспалительный эффект препаратов, в то время как при блокаде ЦОГ-1 возникают их побочные эффекты. ЦОГ-3 – разновидность ЦОГ-1, контролирует образование ПГ, участвующих в развитии болевой и температурной реакции. Провоспалительные ПГ способны напрямую стимулировать и вызывать десенситизацию первичных афферентных ноцицептивных волокон, и эта гипералгезия является ЦОГ-2-зависимым феноменом. Учитывая данные фармакодинамики, все большее значение для лечения состояний, сопровождающихся болью в горле, возникающих на фоне воспаления, приобретают селективные ингибиторы ЦОГ-2 [7]. Препараты этого класса оказывают значительно меньшее влияние на функции органов пищеварения и почек и потенциально более безопасны, чем неселективные НПВП, блокирующие оба вида ЦОГ [33]. Вместе с тем эффект селективных ингибиторов ЦОГ-2 проявляется медленнее, чем у классических препаратов [34]. Флурбипрофен при системном применении характеризуется широким диапазоном противовоспалительного, анальгетического действия при максимально возможной скорости наступления эффекта [35]. Эффективность наружных форм флурбипрофена в ревматологической и офтальмологической практике была подтверждена в большей степени, чем других НПВП, удовлетворяющих условиям местного воздействия на воспаление. При местном применении лечебный эффект флурбипрофена наступает быстро, а резорбция со слизистой оболочки глотки является незначительной, что не способствует появлению высоких концентраций флурбипрофена в крови и системных побочных эффектов. Нежелательное угнетение ЦОГ-1 происходит только локально [36, 37]. Этот процесс не сопровождается системными нежелательными эффектами, поэтому местное использование флурбипрофена при болях в горле является предпочтительнее системного применения любого, даже самого селективного в отношении ЦОГ-2, НПВП из-за отсутствия системных нежелательных явлений. Противовоспалительное действие флурбипрофена может быть также обусловлено торможением перекисного окисления липидов, стабилизацией мембран лизосом, что предупреждает повреждение клеточных структур, уменьшением образования АТФ, снижением энергообеспечения воспалительной реакции, торможением агрегации нейтрофилов, нарушением высвобождения из них медиаторов воспаления [35]. В Великобритании, США, Китае и Австралии врачам удалось снизить использование системных антибиотиков за счет применения местных противовоспалительных препаратов [18].

ФОРМА ВЫПУСКА И ДОЗЫ СТРЕПСИЛС® ИНТЕНСИВ

Препарат разрешен для медицинского применения для взрослых и детей старше 12 лет. Основными показаниями для назначения препарата Стрепсилс® Интенсив является боль в горле инфекционно-воспалительного происхождения. Флурбипрофен в дозе 8,75 мг доступен в двух лекарственных формах: в виде спрея и таблеток для рассасывания (медово-лимонные и апельсиновые), 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. Действие начинается с первой минуты и длится до 6 ч. 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. Действие таблеток начинается через 2 мин и длится до 4–6 ч. Таблетку Стрепсилс® Интенсив необходимо рассасывать в полости рта до полного растворения – по 8,75 мг не более пяти раз в течение 24 ч. Спрей распыляют на заднюю стенку ротоглотки по одной дозе препарата (три нажатия на дозатор) каждые 3–6 ч, не более пяти доз в течение 24 ч. Продолжительность курса терапии таблеток и спрея не более трех дней³.

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СТРЕПСИЛС® ИНТЕНСИВ

Безопасность и высокая эффективность препарата Стрепсилс® Интенсив были продемонстрированы в ряде клинических исследований [3, 26–30, 38–48]. Потенциальным воздействием препарата в виде таблеток для рассасывания и спрея является точка приложения на слизистую оболочку глотки, а именно доставка лекарственного вещества в очаг воспаления, тем самым облегчая боль в горле, затрудненное глотание и отек горла быстрее, чем при системной пероральной анальгезии. Быстрое облегчение симптомов происходит благодаря противовоспалительному механизму, приводящему к обезболивающему действию. Считается, что этот эффект обусловлен локальной абсорбцией, которая ранее была продемонстрирована в способности проникать в ткани глотки человека в модели *ex vivo*. Использование микроавтордиографии позволило визуально представить распределение флурбипрофена в ткани глотки трупа человека. Более высокий процент меченного радиоактивным изотопом флурбипрофена оставался в верхней трети ткани глотки, его обнаружение в нижней трети ткани (наиболее удаленной от места введения дозы) подтверждает, что он может проникать в самые глубокие слои глотки [42].

Результаты поиска в PubMed (англоязычная текстовая база данных медицинских и биологических публикаций), включая MEDLINE (крупнейшая библиографическая база

³ Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Стрепсилс® Интенсив (спрей). Режим доступа: https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_49859.htm.

статей по медицинским наукам), выявили 17 клинических исследований об эффективности и безопасности низких доз (8,75 мг) флурбипрофена, местно доставляемых в горло: для симптоматического лечения фарингита/ОТФ (15 исследований), а также постинтубационной и послеоперационной боли в горле (2 исследования) [43]. В десяти публикациях при остром фарингите сообщались данные о преимуществах таблеток флурбипрофена по сравнению с плацебо, в двух – данные о спрее флурбипрофена и плацебо, в двух сравнивались таблетки и спрей флурбипрофена, и в одной сообщались результаты о микрогранулах флурбипрофена и плацебо. Рассмотрим основные из них.

Рандомизированное двойное слепое исследование с параллельными группами взрослых пациентов с болью в горле вследствие ИДП (начало \leq четырех дней) было проведено в шести общественных центрах клинических исследований в Австралии и двух в Новой Зеландии. Пациенты принимали одну дозу (три нажатия) спрея флурбипрофена (249 человек) или спрей плацебо (256 человек), затем через шесть часов они могли вводить повторную дозу каждые три-шесть часов по мере необходимости в течение трех дней (максимум пять доз в день). Результаты доказали, что через пять минут после приема флурбипрофена ($p < 0,05$) значительно уменьшился дискомфорт при глотании, через 20 мин ($p < 0,01$) снизилась интенсивность боли в горле, через 30 мин ($p < 0,001$) купировался отек горла. Через два, три и шесть часов и при последующих визитах количество пациентов с болью в горле как «умеренной или сильной» было значительно меньше при применении спрея флурбипрофена по сравнению с плацебо. В течение шести часов после введения первой дозы 55,0% пациентов сообщили об умеренном облегчении боли в горле на 30 мин после приема спрея флурбипрофена по сравнению с 34,8%, которые получали плацебо. По сравнению с плацебо спрей флурбипрофена обеспечивал более выраженное снижение по сравнению с исходным уровнем тяжести болезненности в горле, затрудненного глотания, отека в горле и интенсивности боли в горле, а также значительно большее облегчение боли в горле в конце 1-го дня, через 24 ч \pm 15 мин и в конце 2-го и 3-го дня. Спрей флурбипрофена быстро уменьшал симптомы и обеспечивал значительно большее облегчение до шести часов по сравнению с плацебо и в течение трех дней. По комплаентности лечения и повышения качества жизни пациентов оценка спрея флурбипрофена как положительная или выше составила 87% по сравнению с плацебо; 64,3% пациентов оценили спрей с флурбипрофеном не хуже по сравнению с плацебо. В данном исследовании также было доказано, что боль для пациентов имеет клиническое значение [29].

Предыдущие исследования с использованием гранул и пастилок флурбипрофена значительно уменьшали болезненность горла до пяти часов, интенсивность боли в горле, затрудненное глотание и отек горла на срок до четырех часов по сравнению с плацебо [27, 30]. В работах выявлена статистически достоверная разница в четырех днях в динамике уменьшения болезненности при глотании и выраженности симптомов на второй день у пациентов с флурбипрофеном [28].

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании с применением нескольких доз флурбипрофена 8,75 мг либо плацебо оценивались результаты у 373 пациентов с болью в горле, возникшей в течение 4 дней. Болезненность в горле значительно уменьшилась в течение первых 2 ч, облегчение при глотании наблюдалось во всех временных точках в интервале от 5 до 360 мин после приема первой дозы флурбипрофена по сравнению с плацебо. Уменьшение боли в горле также было очевидным через 1 мин и продолжалось не менее 6 ч. Результаты эффективности многократных доз показали уменьшение затруднения при глотании в конце 1–3-го дней и облегчение болей в горле в конце 1-го дня. Анальгетический эффект в результате постепенного высвобождения действующего вещества сохраняется в течение длительного времени – 6 ч. Ученые сделали вывод, что флурбипрофен обеспечил быстрое и эффективное облегчение боли в горле, вызванной ОРВИ, и представляет собой альтернативу местным и системным АБП [44].

Несколько исследований показали, что местное введение флурбипрофена может облегчить симптоматические боли в горле и сопутствующие симптомы в течение 1–30 мин после приема однократной дозы в зависимости от момента первой оценки [26–28, 30, 43]. Ученые сообщили, что 90% пациентов, принимавших однократно дозу флурбипрофена 8,75 мг в виде спрея или пастилок, почувствовали облегчение боли в горле (по шкале STRRS) через 1 мин после окончания приема дозы, при этом 55–59% пациентов сообщают о достаточном облегчении, т. е. установленном показателе клинически значимого эффекта, через 1 мин [26].

Определение уменьшения боли, которое является клинически важным или значимым для пациентов, может дать более интерпретируемые показатели эффективности препарата. В нескольких исследованиях оценивали «значимое» обезболивание флурбипрофеном. «Значимое» облегчение боли было достигнуто у 32% пациентов, получавших флурбипрофен, в течение 30 мин и у 66% (67/101) в течение 60 мин. Анализ подгрупп также продемонстрировал значительную эффективность флурбипрофена у пациентов с более тяжелой болью в горле; у этих пациентов о значительном облегчении сообщили 70% пациентов, получавших флурбипрофен [27, 28, 30, 43].

Научные работы продемонстрировали значительное снижение числа пациентов с симптомами ОРВИ при применении как спрея флурбипрофена, так и таблеток для рассасывания. Больше число пациентов, лечившихся флурбипрофеном, но не плацебо, сообщали об отсутствии некоторых симптомов ОРВИ (кашель, боль за грудиной, головная боль, давление в области глаз, болезненность шейных лимфоузлов, дыхание через рот, общая слабость, потеря аппетита) через 2–3 ч после приема первой дозы препарата. В частности, среди пациентов, сообщивших о кашле в начале исследования, 54% говорили об отсутствии кашля через 3 ч ($p = 0,01$) [26, 30].

Эффективность таблеток 8,75 мг флурбипрофена была подтверждена у 24% пациентов со стрептококковым ОТФ, прошедших культуральное исследование возбудителя

ангины. Значительное уменьшение боли (по шкале STPIS) при однократном приеме флурбипрофена по сравнению с плацебо наблюдалось в течение 4 ч ($p < 0,01$) у пациентов без БГСА и до 3 ч у пациентов с БГСА ($p < 0,05$). Также не было никаких существенных различий в эффектах лечения однократной дозой флурбипрофена у пациентов с БГСА по сравнению с группой без БГСА в отношении затруднения глотания или отека горла в течение 6 ч ($p > 0,0$) [49]. Многократное применение таблеток для рассасывания с флурбипрофеном 8,75 мг в течение 24 ч способствовало уменьшению интенсивности боли горле, боли при глотании и отека глотки у больных как с БГСА, так и без стрептококковой инфекции [48]. При одновременном приеме флурбипрофена с антибиотиками (учитываются показания для АБТ) значительно быстрее купируется боль в горле и затруднение глотания по сравнению с плацебо [47].

Двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование с параллельными группами по эффективности и переносимости флурбипрофена в форме таблеток для рассасывания в дозе 8,75 и 12,5 мг с плацебо в лечении пациентов с ОТФ показало статистически значимое превосходство флурбипрофена в дозе 8,75 мг в динамике снижения боли в горле (от 15 до 120 мин) и отека слизистой оболочки глотки в течение 2–6 ч ($p < 0,05$) по сравнению с плацебо. Сделан вывод, что увеличение дозы препарата до 12,5 мг не выявило лучших статистически значимых результатов по сравнению с традиционной дозой таблетки 8,75 мг. Нежелательные лекарственные явления встречались крайне редко в виде изменения вкуса, и не было никаких существенных различий между группами ($p = 0,388$) в сравнении с плацебо [45].

В ряде исследований не было зарегистрировано существенных различий между спреем и таблетками для рассасывания флурбипрофена с точки зрения удовлетворенности пациентов лечением [26, 48].

Два клинических исследования, изучающих эффективность флурбипрофена для профилактики постинтубационной боли в горле, оценивали эффективность таблеток для рассасывания флурбипрофена для предотвращения охриплости голоса и симптомов дисфагии у пациентов после интубационного наркоза. Одна таблетка флурбипрофена, принятая за 45 мин до интубации трахеи, эффективно уменьшала тяжесть фаринголарингеальных симптомов и дисфагию у пациента по сравнению с плацебо. Точно так же дисфагия была значительно меньше в группе флурбипрофена по сравнению с плацебо через

4 ч после операции и охриплость голоса через 12 ч после операции [50, 51]. Прием флурбипрофена позволяет предотвратить возможность вторичного инфицирования раневой поверхности и развития поздних осложнений эндотрахеальной интубации [52].

Данные по безопасности флурбипрофена в дозе 8,75 мг констатируют, что препарат хорошо переносился независимо от формы; в большинстве исследований частота нежелательных явлений (НЯ), возникших во время лечения, была одинаковой в группах лечения флурбипрофеном и плацебо. НЯ, которые считались вероятно или возможно связанными с лечением, были легкими и проходящими, при этом не сообщалось о серьезных НЯ ни для одной из форм флурбипрофена 8,75 мг [27–39, 44, 45, 48].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Практические рекомендации в качестве первой линии лечения боли в горле предлагают местную симптоматическую терапию, за исключением случаев тяжелой стрептококковой инфекции или наличия факторов риска ревматической лихорадки. Доступность быстрого и эффективного симптоматического лечения является важным фактором в удовлетворении ожиданий пациентов в клиническом выздоровлении и во избежание ненужного использования антибиотиков. В большинстве случаев фарингита и ОТФ пациенты могут лечиться с помощью безрецептурных препаратов в качестве средства контроля своих болевых симптомов. Поскольку основной причиной боли в горле является воспаление, то лечение НПВП может обеспечить быстрое и длительное облегчение боли. Для того чтобы свести к минимуму потенциальный риск нежелательных явлений, рекомендуется использовать меньшую дозу НПВП, чем системная терапия. Таким препаратом с высокой доказательной базой является Стрепсилс® Интенсив (8,75 мг). Препарат хорошо переносится пациентами и может быть использован с противовоспалительной и обезболивающей целью у пациентов с заболеваниями глотки. Форма выпуска препарата – таблетки для рассасывания и спрей – удобна для применения и обеспечивает достаточный фармакологический эффект. В соответствии с КР по ОТФ флурбипрофен рекомендован пациентам как в комплексной, так и в монотерапии. 

Поступила / Received 22.02.2022

Поступила после рецензирования / Revised 14.03.2022

Принята в печать / Accepted 21.03.2022

Список литературы / References

1. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Туровский А.Б., Изотова Г.Н. Тонзиллофарингиты: диагностика и лечение. *Справочник поликлинического врача*. 2007;(1):58–61. Режим доступа: <http://elib.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=163907>.
Kriukov A.I., Kunel'skaia N.L., Turovskii A.B., Izotova G.N. Tonsillopharyngitis: diagnosis and treatment. *Spravochnik Poliklinicheskogo Vracha*. 2007;(1):58–61. (In Russ.) Available at: <http://elib.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=163907>.
2. Renner B., Mueller C.A., Shephard A. Environmental and non-infectious factors in the aetiology of pharyngitis (sore throat). *Inflamm Res*. 2012;61:1041–1052. <https://doi.org/10.1007/s00011-012-0540-9>.
3. Schachtel B., Shephard A., Schachtel E., Lorton M.B., Shea T., Aspley S. Qualities of sore throat index (QuaSTI): measuring descriptors of sore throat in a randomized, placebo-controlled trial. *Pain Manag*. 2018;(8):85–94. <https://doi.org/10.2217/pmt-2017-0041>.
4. Spinks A., Glasziou P.P., Del Mar C.B. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;11:CD000023. <https://doi.org/10.1002/14651858>.
5. Essack S., Bell J., Burgoyne Douglas S., Duerden M., Ther D., Shephard A. Topical (local) antibiotics for respiratory infections with sore throat: An antibiotic stewardship perspective. *J Clin Pharm Ther*. 2019;(44):829–837. <https://doi.org/10.1111/jcpt.13012>.

6. Авдеев С.Н., Адамян Л.В., Алексеева Е.И., Багненко С.Ф., Баранов А.А., Баранова Н.Н. и др. *Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19), версия 14*. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2021. 233 с. Режим доступа: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attach/000/059/041/original/BMP_COVID-19_V14_27-12-2021.pdf.
7. Рязанцев С.В., Павлова С.С., Еремич С.А., Горпинич В.Д. Антисептики как альтернатива системной антибактериальной терапии. *Consilium Medicum*. 2021;23(3):256–260. <https://doi.org/10.26442/20751753.2021.3.200774>.
8. Туrowskii A.B., Kondrashina V.V. Симптоматическая терапия при заболеваниях глотки. *Вестник оториноларингологии*. 2013;78(6):67–69. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2013/6/030042-46682013617>.
9. Ковалева М.Ю., Сухоруких О.А. Клинические рекомендации. История создания и развития в Российской Федерации и за рубежом. *Ремедиум*. 2019;(1-2):6–14. <https://doi.org/10.21518/1561-5936-2019-1-2-6-14>.
10. Field M.J., Lohr K.N. (eds). *Clinical Practice Guidelines: Directions for a New Program*. Washington, DC: National Academy Press; 1990. 168 p. <https://doi.org/10.17226/1626>
11. Мальцева Г.С., Захарова Г.П., Артемьева Е.С., Рязанцев С.В. Патогенетические аспекты медикаментозной терапии у пациентов с болью в горле. *PMJ*. 2018;(10):54–58. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Patogeneticheskie_aspekty_medikamentoznoy_terapii_u_pacientov_s_bolyuu_v_gorle.
12. Дайхес Н.А., Баранов А.А., Лобзин Ю.В., Намазова-Баранова Л.С., Козлов Р.С., Поляков Д.П. *Острый тонзиллит и фарингит (острый тонзиллофарингит): клинические рекомендации*. 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/306_2.
13. Oliver J., Malliya Wadu E., Pierce N., Moreland N.J., Williamson D.A., Baker M.G. Group A Streptococcus pharyngitis and pharyngeal carriage: A meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;12(3):e0006335. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006335>.
14. Карнеева О.В., Дайхес Н.А., Поляков Д.П. Протоколы диагностики и лечения острых тонзиллофарингитов. *PMJ*. 2015;(6):307–311. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Protokoly_diagnosticski_i_lecheniya_ostryh_tonzillofaringitov.
15. Fornes Vivas R., Robledo Díaz L., Carvajal Roca E., Navarro Juanes A., Pérez Feito C. Utilidad de los criterios clínicos para el adecuado diagnóstico de la faringoamigdalitis en la urgencia pediátrica [Utility of clinical criteria for the adequate diagnosis of the pharyngoamigdalitis in the pediatric emergency service]. *Rev Esp Salud Publica*. 2019;93:e201911061. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31727872>.
16. Thai T.N., Dale A.P., Ebell M.H. Signs and symptoms of Group A versus Non-Group A strep throat: A meta-analysis. *Fam Pract*. 2018;35(3):231–238. <https://doi.org/10.1093/fampra/cmz072>.
17. Яковлев С.В., Сидоренко С.В., Рафальский В.В., Спичак Т.В. (ред.). *Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: евроазиатские клинические рекомендации*. М.: Издательство «Пре100 Принт»; 2016. 144 с. Режим доступа: <https://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/antib.pdf>.
18. Hawkins O., Scott A.M., Montgomery A., Nicholas B., Mullan J., van Oijen A., Degeling C. Comparing public attitudes, knowledge, beliefs and behaviours towards antibiotics and antimicrobial resistance in Australia, United Kingdom, and Sweden (2010–2021): A systematic review, meta-analysis, and comparative policy analysis. *PLoS ONE*. 2022;17(1):e0261917. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0261917>.
19. Свистушкин В.М., Мустафаев Д.М. Проблема антибактериальной резистентности при инфекциях ЛОР-органов: возможно ли решение? *PMJ*. 2016;(4):212–216. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Problema_antibakterialnoy_rezistentnosti_pri_infekciyah_LOR-organov_vozmogno_li_reshenie.
20. Svistushkin V.M., Mustafaeu D.M. The problem of antibacterial resistance in infections of ENT organs: is a solution possible? *RMJ*. 2016;(4):212–216. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Problema_antibakterialnoy_rezistentnosti_pri_infekciyah_LOR-organov_vozmogno_li_reshenie.
21. Katosova L.K., Lazareva A.V., Khokhlova T.A., Ponomarenko O.A., Alyabyeva N.M. Распространение и механизмы устойчивости к макролидам *Streptococcus pyogenes*, выделенных у детей. *Антибиотики и химиотерапия*. 2016;61(3–4):23–29. Режим доступа: <https://www.antibiotics-chemotherapy.ru/jour/article/view/661>.
22. Aзовскова О.В., Иванчик Н.В., Дехнич А.В., Кречикова О.И., Козлов Р.С. Динамика антибиотикорезистентности респираторных штаммов *Streptococcus pyogenes* в России за период 1999–2009 гг. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2012;14(4):309–321. Режим доступа: <https://cmac-journal.ru/publication/2012/4/cmac-2012-t14-n4-p309/cmac-2012-t14-n4-p309.pdf>.
23. Kozlov R.S., Sukhorukova M.V., Sidorenko S.V., Edelstein M.V., Skleeno E.Yu., Ivanchik N.V. et al. In vitro ceftaroline activity against major bacterial pathogens in Russia: results of multicenter study. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya*. 2015;17(3):217–226. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=24110413>.
24. Dhand S., Evans A., Roy D., Osborne V., Townsley A., Coutinho G. et al. A Systematic Review of Flurbiprofen 8.75 mg Dose and Risk of Haemorrhagic Events. *Front Pharmacol*. 2021;12:726141. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.726141>.
25. Oxford J.S., Leuwer M. Acute sore throat revisited: clinical and experimental evidence for the efficacy of over-the-counter AMC/DCBA throat lozenges. *Int J Clin Pract*. 2011;(65):524–530. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2011.02644.x>.
26. Burova N., Bychkova V., Shephard A. Improvements in throat function and qualities of sore throat from locally applied flurbiprofen 8.75 mg in spray or lozenge format: findings from a randomized trial of patients with upper respiratory tract infection in the Russian Federation. *J Pain Res*. 2018;11:1045–1055. <https://doi.org/10.2147/JPR.S149331>.
27. Schachtel B., Aspley S., Shephard A., Shea T., Smith G., Sanner K. et al. 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. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2013.11.001>.
28. De Looze F., Russo M., Bloch M., Montgomery B., Shephard A., DeVito R. Meaningful relief with flurbiprofen 8.75 mg spray in patients with sore throat due to upper respiratory tract infection. *Pain Manag*. 2018;(8):79–83. <https://doi.org/10.2217/pmt-2017-0100>.
29. De Looze F., Russo M., Bloch M., Montgomery B., Shephard A., Smith G., Aspley S. 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;22:111–118. <https://doi.org/10.3109/13814788.2016.1145650>.

30. Schachtel B., Aspley S., Shephard A., Schachtel E., Lorton M.B., Shea T. Onset of analgesia by a topically administered flurbiprofen lozenge: a randomised controlled trial using the double stopwatch method. *Br J Pain*. 2018;12(4):208–216. <https://doi.org/10.1177/2049463718756152>.
31. Зайцев А.А., Карпов О.И. Флурбипрофен при болях в горле. *Лечащий врач*. 2003;(8):17–25. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2003/08/4530600>. Zaitsev A.A., Karpov O.I. Flurbiprofen for sore throat. *Lechaschi Vrach*. 2003;(8):17–25. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2003/08/4530600>.
32. Vane J.R., Botting R.M. Mechanism of action of antiinflammatory drugs. *Int J Tissue React*. 1998;20(1):3–15. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9561441>.
33. Arcimowicz M., Samolinski B., Gotlib T., Nyckowska J. Nimesulide (Aulin) – the selective COX-2 inhibitor in the treatment of ENT diseases. *Otolaryngol Pol*. 2002;56(4):501–507. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12378813>.
34. Weckx L.L.M., Ruiz J.E., Duperly J., Martinez Mendizabal G.A., Rausis M.B.G., Piltcher S.L. et al. Efficacy of celecoxib in treating symptoms of viral pharyngitis: a double-blind, randomized study of celecoxib versus diclofenac. *J Int Med Res*. 2002;30(2):185–194. <https://doi.org/10.1177/147323000203000212>.
35. Davies N.M. Clinical pharmacokinetics of flurbiprofen and its enantiomers. *Clin Pharmacokinet*. 1995;28(2):100–114. <https://doi.org/10.2165/00003088-19952802-00002>.
36. Droge M.J., van Sorge A.A., van Haeringen N.J., Quax W.J., Zaagsma J. Alternative splicing of cyclooxygenase-1 mRNA in the human iris. *Ophthalmic Res*. 2003;35(3):160–163. <https://doi.org/10.1159/00070052>.
37. Fang J.-Y., Hwang T.-L., Fang C.-L., Chiu H.-C. In vitro and in vivo evaluations of the efficacy and safety of skin permeation enhancers using flurbiprofen as a model drug. *Int J Pharm*. 2003;255(1–2):153–166. [https://doi.org/10.1016/s0378-5173\(03\)00086-3](https://doi.org/10.1016/s0378-5173(03)00086-3).
38. Рязанцев С.В., Павлова С.С. Современные возможности топической терапии инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей и глотки. *Медицинский совет*. 2020;(6):14–20. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-6-14-20>. Ryazantsev S.B., Pavlova S.S. Modern possibilities of topical therapy of infectious and inflammatory diseases of the upper respiratory tract and pharynx. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(6):14–20. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-6-14-20>.
39. Turner R., Wewrett S.R., Edmunds S., Brown M.B., Atkinson R., Adegoke O. et al. Determination of the permeation and penetration of flurbiprofen into cadaveric human pharynx tissue. *Clin Pharmacol*. 2020;12:13–20. <https://doi.org/10.2147/CPAA.S234227>.
40. 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. <https://doi.org/10.1080/03007995.2016.1187119>.
41. Трубушкина Е.М., Кошель В.И. Боль в горле. Применение препарата Стрепсилс Интенсив (флурбипрофен). *ПМЖ*. 2015;(4):202–204. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/obshchie-stati/Boly_v_gorle_Primenenie_preparata_Strepsils_Intensiv_flurbiprofen.
42. Turner R., Wewrett S.R., Edmunds S., Adegoke O., Kulasekaran A., Shea T. Determination of the permeation and penetration of flurbiprofen into cadaveric human pharynx tissue. *Clin Pharmacol*. 2020;12:13–20. <https://doi.org/10.2147/CPAA.S234227>.
43. De Looze F., Shephard A., Smith A.B. Locally Delivered Flurbiprofen 8.75 mg for Treatment and Prevention of Sore Throat: A Narrative Review of Clinical Studies. *J Pain Res*. 2019;12:3477–3509. <https://doi.org/10.2147/JPR.S221706>.
44. Russo M., Bloch M., de Looze F., Morris C., Shephard A. Flurbiprofen micro-granules for relief of sore throat: a randomised, double-blind trial. *Br J Gen Pract*. 2013;63(607):e149–e155. <https://doi.org/10.3399/bjgp13X663118>.
45. Benrimoj S.I., Langford J.H., Christian J., Charlesworth A., Steans A. Efficacy and Tolerability of the Antiinflammatory Throat Lozenge Flurbiprofen 8.75 mg in the Treatment of Sore Throat: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Clin Drug Invest*. 2001;21(3):183–193. <https://doi.org/10.2165/00044011-200121030-00004>.
46. Вишняков В.В. Современные подходы к диагностике и лечению острых воспалительных заболеваний глотки (результаты клинического исследования). *Consillium Medicum*. 2016;18(3):80–85. Режим доступа: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94473>. Vishniakov V.V. Current approaches to diagnosis and treatment of acute inflammatory diseases of the pharynx (the results of a clinical trial). *Consillium Medicum*. 2016;18(3):80–85. (In Russ.) Available at: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94473>.
47. Warson N., Nimmo W.S., Christian J., Charlesworth A., Speight J., Miller K. Relief of sore throat with the anti-inflammatory throat lozenge flurbiprofen 8.75 mg: a randomized, double-blind, placebo-controlled study of efficacy and safety. *Int J Clin Pract*. 2000;54(8):490–496. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11198725>.
48. Radkova E., Burova N., Bychkova V., DeVito R. Efficacy of flurbiprofen 8.75 mg delivered as a spray or lozenge in patients with sore throat due to upper respiratory tract infection: a randomized, non-inferiority trial in the Russian Federation. *J Pain Res*. 2017;(10):1591–1600. <https://doi.org/10.2147/jpr.s135602>.
49. Shephard A., Smith G., Aspley S., Schachtel B.P. Randomised, double-blind, placebo-controlled studies on flurbiprofen 8.75 mg lozenges in patients with/without group A or C streptococcal throat infection, with an assessment of clinicians' prediction of 'strep throat'. *Int J Clin Pract*. 2015;69(1):59–71. <https://doi.org/10.1111/ijcp.12536>.
50. Aydın G.B., Ergil J., Polat R., Sayın M., Akelma F.K. Comparison of Siccoral® spray, Stomatovis® gargle, and Strefen® lozenges on postoperative sore throat. *J Anesth*. 2014;28(4):494–498. <https://doi.org/10.1007/s00540-013-1749-7>.
51. Uztüre N., Menda F., Bilgen S., Keskin Ö., Temur S., Köner Ö. The effect of flurbiprofen on postoperative sore throat and hoarseness after LMA-ProSeal insertion: a randomised, clinical trial. *Turk J Anaesthesiol Reanim*. 2014;42(3):123–127. <https://doi.org/10.5152/TJAR.2014.35693>.
52. Колесникова О.М. Лечение постинтубационной боли в горле. *Consillium Medicum*. 2015;17(3):42–45. Режим доступа: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94239>. Kolesnikova O.M. Post-intubation treatment of sore throat. *Consillium Medicum*. 2015;17(3):42–45. (In Russ.) Available at: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94239>.

Информация об авторе:

Егорова Ольга Анатольевна, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Смоленский государственный медицинский университет; 214018, Россия, Смоленск, проспект Гагарина, д. 28; заведующая детским оториноларингологическим отделением, Смоленская областная клиническая больница; 214018, Россия, Смоленск, проспект Гагарина, д. 27; ola-egorova@yandex.ru

Information about the author:

Olga A. Egorova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Smolensk State Medical University; 28, Gagarin Avenue, Smolensk, 214018, Russia; Head of the Children's Otorhinolaryngological Department, Smolensk Regional Clinical Hospital; 27, Gagarin Ave., Smolensk, 214018, Russia; ola-egorova@yandex.ru

Лечение и профилактика различных форм ларингита на фоне острых респираторных инфекций

М.Ю. Коркмазов , <https://orcid.org/0000-0002-8642-0166>, Korkmazov74@gmail.com

М.А. Ленгина, <https://orcid.org/0000-0002-8103-192X>, Danilenko1910@mail.ru

А.М. Коркмазов, <https://orcid.org/0000-0002-3981-9158>, Korkmazov09@gmail.com

Н.В. Корнова, <https://orcid.org/0000-0001-6077-2377>, versache-k@mail.ru

А.С. Белошангин, <https://orcid.org/0000-0001-5327-6973>, beloshangin1984@mail.ru

Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64

Резюме

Введение. Актуальность поиска способов эффективного лечения различных форм ларингита связана с высокой частотой встречаемости, имеющей определенную сезонность, вариабельностью этиопатогенетических механизмов, при определенной схожести клинической симптоматики, реактивностью слизистой оболочки на воспаление. Описанные в литературе методы лечения разнообразны и обуславливают поиск дополнительных терапевтических корректировок.

Цель. Повысить эффективность лечения различных форм острого ларингита и дисфоний с использованием в комплексной терапии многокомпонентного препарата Гомеовокс®.

Материалы и методы. В рандомизированном простом контролируемом клиническом исследовании приняло участие 132 пациента с острым ларингитом различной этиологии. Оценивали эффективность по срокам выздоровления и безопасность в двух параллельных группах: 1-я группа, пациенты с острым ларингитом на фоне острой респираторной вирусной инфекции, и 2-я группа, лица с острым ларингитом на фоне заболевания новым штаммом «омикрон» COVID-19. В процессе лечения обе группы были разделены на две подгруппы: 1-я – пациенты, получавшие стандартную консервативную терапию, и 2-я, лица, которые дополнительно к комплексной терапии получали препарат Гомеовокс®. Оценку результатов лечения проводили регистрацией клинических симптомов по шкале ВАШ, оценку качества жизни – по опроснику SF-36.

Результаты и обсуждение. Использование многокомпонентного препарата Гомеовокс®, обладающего разнонаправленными механизмами действия в комплексной терапии пациентов с различными формами острого ларингита и дисфониями, улучшило клиническую симптоматику, качество жизни и сроки выздоровления. Отмечена хорошая переносимость, высокая эффективность и безопасность.

Выводы. Использование в лечении различных форм острого ларингита препарата Гомеовокс® продемонстрировало его способность быстро купировать симптомы заболевания (охриплость и нарушение голоса) и значительно улучшить качество жизни пациентов.

Ключевые слова: охриплость, ларингит, кашель, острые респираторные вирусные инфекции, комплексная терапия

Для цитирования: Коркмазов М.Ю., Ленгина М.А., Коркмазов А.М., Корнова Н.В., Белошангин А.С. Лечение и профилактика различных форм ларингита на фоне острых респираторных инфекций. *Медицинский совет.* 2022;16(8):79–87. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-79-87>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Treatment and prevention of various forms of laryngitis on the background of acute respiratory infections

Musos Yu. Korkmazov , <https://orcid.org/0000-0002-8642-0166>, Korkmazov74@gmail.com

Maria A. Lengina, <https://orcid.org/0000-0002-8103-192X>, Danilenko1910@mail.ru

Arsen M. Korkmazov, <https://orcid.org/0000-0002-3981-9158>, Korkmazov09@gmail.com

Natalia V. Kornova, <https://orcid.org/0000-0001-6077-2377>, versache-k@mail.ru

Artem S. Beloshangin, <https://orcid.org/0000-0001-5327-6973>, beloshangin1984@mail.ru

South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia

Abstract

Introduction. The relevance of the search for effective methods of treatment of various forms of laryngitis is associated with a high frequency of occurrence, which has a certain seasonality. Optimization of treatment tactics is dictated by the variability of etiopathogenetic mechanisms, with a certain similarity of clinical symptoms, and the reactivity of the mucous membrane to inflammation. The methods of treatment described in the literature are diverse and lead to the search for therapeutic adjustments.

Objective. To increase the effectiveness of the treatment of various forms of acute laryngitis using the multicomponent drug Homeovox® in complex therapy.

Materials and methods. A randomized simple controlled clinical trial involved 132 patients with acute laryngitis of various etiologies. Efficacy in terms of recovery time and safety were evaluated in two parallel groups: group 1, patients with acute laryngitis on the background of acute respiratory viral infection and group 2, patients with acute laryngitis on the background of a new strain "omicron", COVID-19. In the course of treatment, both groups were divided into 2 subgroups: 1st – patients who received standard conservative therapy and the 2nd – persons who, in addition to complex therapy, received the drug – Homeovox®. Treatment results were assessed using the VAS scale, quality of life was assessed using the SNOT-22 questionnaire, cognitive functions were evaluated using standard psychological tests.

Results and discussion. The use of the multicomponent preparation Homeovox®, which has multidirectional mechanisms of action in the complex therapy of patients with various forms of acute laryngitis, improved clinical symptoms, quality of life and recovery time. Good portability, high efficiency and safety were noted.

Conclusions. The use of the preparation Homeovox® in the treatment of various forms of acute laryngitis has demonstrated its ability to quickly stop the symptoms of the disease and significantly improve the quality of life of patients.

Keywords: hoarseness, laryngitis, cough, acute respiratory viral infections, complex therapy

For citation: Korkmazov M.Yu., Lengina M.A., Korkmazov A.M., Kornova N.V., Beloshangin A.S. Treatment and prevention of various forms of laryngitis on the background of acute respiratory infections. *Meditinskiy Sovet.* 2022;16(8):79–87. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-79-87>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность поиска эффективных методов лечения различных форм ларингита, возникших на фоне острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), связана с высокой частотой встречаемости, имеющей определенную сезонность, и риском развития постинфекционных осложнений [1, 2]. Эпидемиологические показатели ОРВИ не столь утешительны: так, например, по ежегодным статистическим данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), заболеваемость в мире респираторной вирусной инфекцией и гриппом достигает до 100 млн человек. При этом за последние два года отмечена тенденция к увеличению заболеваемости с летальными исходами от осложнений до 4 млн человек в год¹. Наиболее частым осложнением ОРВИ и гриппа продолжает оставаться острый риносинусит (ОРС) – достигает до 87% всех воспалительных заболеваний лор-органов. Особо надо отметить наметившийся прирост встречаемости ОРС в три раза за последние десятилетия и удельный вес госпитализированных пациентов до 1,5–2% среди заболевших [3]. Грипп и ОРВИ ухудшают качество жизни, причиняя значительный социально-экономический ущерб по расходам на лечение заболевших и по суммарной длительности нахождения заболевших по листам нетрудоспособности (до 40%) [4–8]. Ранним проявлением осложнений ОРВИ и гриппа являются воспалительные заболевания гортани, чаще – острый ларингит (ОЛ) с ведущим (до 42,1% случаев) клиническим симптомом дисфонией [9–11]. По определению ОЛ относится к самостоятельным воспалительным заболеваниям слизистой оболочки гортани всех категорий людей, возникшим под воздействием различных триггерных факторов с наибольшей ассоциацией с ОРВИ и гриппом. Этиологическими пусковыми механизмами ОЛ, кроме респираторных инфекций, могут быть, например, голосовые нагрузки,

альтерированное воздействие пыли, газов, табачного и других видов дыма, погрешности в диете и т. д.

В Государственном докладе Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека за 2021 г. и о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 г. отмечен рост ОРВИ до 33,3 млн случаев. Было акцентировано внимание на лидирующее место в рейтинге экономической значимости среди всех инфекционных заболеваний ОРВИ и на причиняемый прямой экономической ущерб, составляющий около 606 млрд руб. с сохранением этой тенденции за последнее десятилетие².

Таким образом, основными этиологическими предикторами развития воспалительных заболеваний гортани и трахеи являются, прежде всего, вирусы гриппа и парагриппа, реже аденовирусы, респираторно-синцитиальные вирусы или их ассоциации. Причина увеличения частоты встречаемости ОЛ с характерной клинической симптоматикой в виде дисфонии, затрудненного дыхания, охриплости и т. д. связана с появлением в конце 2019 г. новой коронавирусной инфекции COVID-19, а в последние месяцы – с впервые выявленным (ноябрь 2021 г.) в Ботсване и ЮАР новым вариантом B.1.1.529, названным «омикрон»³ [11–13]. Особенностью нового штамма «омикрон» является быстрое начало заболевания, сопровождающееся высокой температурой, выраженным интоксикационным синдромом и, что особенно характерно, в 22,3–26,8% случаях охриплостью и дисфонией. Другой особенностью является более выраженное проявление (чаще у женщин, чем у мужчин), наряду с дисфонией, других ведущих симптомов заболевания: слабости, быстрой утомляемости, цефалгии, кашля, затруднения носового дыхания и заложенности носа, диареи, тошноты, рвоты и т. д. – длительностью до одного и более месяца в 61% случаях [14, 15]. Если говорить о детской популя-

¹ WHO's annual World Health Statistics reports present the most recent health statistics for the WHO Member. World Health Statistics 2020: visual summary. Available at: https://www.who-int.translate.google.com/data/gho/publications/world-health-statistics?x_tr_sl=en&x_tr_tl=ru&x_tr_hl=ru&x_tr_pto=sc.

² О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году. Режим доступа: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=18266.

³ Available at: <https://www.dw.com/ru/omikron-variant-koronavirusa/a-59969685>.

ции, то дисфония, по мнению авторов, регистрируется в 18% случаях заболевания детей новой коронавирусной инфекцией [16]. Кроме того, иммунологический дисбаланс с выбросом большого количества провоспалительных цитокинов и биохимическая конформация слизистых оболочек, вовлеченных в воспалительный процесс лор-органов, приводят к развитию риносинуситов, отитов, фарингитов [17–21]. Обострения хронических гнойных средних отитов и затянутое время достижения ремиссии приводят к еще большей деструкции костных анатомических структур среднего уха, вызывают склерозирование и кариес кости, потенцируют образование холестеатомы и в разы повышают риск внутричерепных осложнений [22–28]. Вовлеченные в патологический процесс слизистые оболочки носа и глотки приводят к наблюдаемой, по мнению авторов, в 50% случаев дисфонии, рефлексорному кашлю, охриплости, осиплости и изменению тембра голоса, одышке инспираторного характера. Как правило, спустя два-три дня может развиваться трахеит с характерными болевыми симптомами за грудиной, кашлем, недомоганием, субфебрилитетом и т. д. [29, 30].

Возникающие вопросы в совершенствовании лечения пациентов диктуются вариабельностью этиопатогенетических механизмов при определенной схожести клинической симптоматики, реактивностью слизистой оболочки на воспаление, в т. ч. и на терапевтическое пособие [31–35]. По статистическим данным, в 70% случаев медикаментозной терапии ОЛ вследствие ОРВИ и гриппа, COVID-19 и нового штамма «омикрон» используются как минимум три и более лекарственных препарата. Большое количество используемых лекарственных средств неминуемо приводит к нежелательным явлениям из-за лекарственных взаимодействий и побочных эффектов [3, 11–15]. Сведение к минимуму отрицательных эффектов от избыточного использования лекарственных препаратов возможно при использовании средств нетрадиционной медицины и немедикаментозной терапии (физические методы воздействия). Информации о положительном воздействии на воспаленные ткани физиотерапии в литературных источниках много, но в то же время совсем немного информации, говорящей о применении в комплексной терапии ОЛ у пациентов на фоне нового штамма «омикрон» немедикаментозных методов воздействия. До сих пор остаются дискуссионными вопросы конкретных методов физиотерапии (лазеротерапия, магнитотерапия, биорезонансная терапия, УВЧ, электро- и фонофорез СВЧ, УФО, озонотерапия), сроки применения относительно стадий, время воздействия, количество процедур и т. д. [36–43]. Основные механизмы физического воздействия на очаг воспаления направлены на восстановление физиологических функций поврежденных тканей и органа, местного и общего гомеостаза за счет выравнивания биологических, иммунологических, биохимических и других дисбалансов на клеточном и тканевом уровнях. Раннее восстановление и стабилизация, например, в системе структур клеток окислительной модификации белков и процессов перекисного окисления липидов позволяют за короткие сроки добиться хороших результатов лече-

ния. Основные моменты входят в образовательные программы по постдипломному обучению врачей, на курсах НМО и ДПО, преподаются студентам, ординаторам и аспирантам [44–48]. Кроме того, использование немедикаментозных, физических методов воздействия позволяет в ранние сроки достичь восстановления нарушений функций других важных составляющих систем жизнедеятельности человека, возникших за период заболевания, и, значительно улучшая качество жизни, психофизическое, эмоциональное и другие состояния, вернуться пациенту к здоровому образу жизни [49–52].

Таким образом, все вышеуказанное обосновывает востребованность совершенствования лечебной тактики пациентов с ОЛ и дисфониями, поиск новых терапевтических корректировок, что особенно актуально в связи с появлением нового штамма «омикрон». В этом контексте перспективным представляется использование комплексных препаратов, имеющих в своем составе универсальные комбинации лекарственных компонентов.

К таким многокомпонентным лекарственным средствам, обладающим разнонаправленными механизмами действия и успешно используемым для лечения дисфонии различного генеза, относится препарат Гомеовокс®⁴ (Homeovox). Препарат представлен в форме таблеток, покрытых оболочкой, для приема внутрь. Каждая таблетка содержит в себе универсальный набор комбинации лекарственных компонентов, которые обеспечивают разнонаправленное лечебное воздействие на больной орган. Комбинация активных веществ в Гомеовоксе по МНН представлена в виде: *Aconitum napellus* C3 0,091 мг, *Arum triphyllum* C3 0,091 мг, *Ferrum phosphoricum* C6 0,091 мг, *Calendula officinalis* C6 0,091 мг, *Spongia tosta* C6 0,091 мг, *Belladonna* C6 0,091 мг, *Mercurius solubilis* C6 0,091 мг, *Hepar sulphur* C6 0,091 мг, *Kalium bichromicum* C6 0,091 мг, *Populus candicans* C6 0,091 мг, *Bryonia* C3 0,091 мг (код АТХ: V30, Homeovox, рег. №: П N009837 от 07.05.10; перерегистрация: 16.07.2020). Согласно официальной инструкции от компании-производителя и данным электронного издания справочника «Видаль», режим дозирования безрецептурного препарата детям в возрасте старше 6 лет и взрослым по 2 табл. каждый час, но не более 24 табл./сут, при улучшении назначается поддерживающая терапия по 2 табл. пять раз в сутки, запивать водой, курсовое лечение 6 дней (лицензионные права: BOIRON (Франция), произведено: «Лаборатория Буарон» (Франция), производитель: ООО «Буарон» (Россия)).

Важным аспектом является изучение влияния Гомеовокса на отдельные симптомы ОЛ: охриплость, осиплость, нарушение голоса, которые характеризуют не только течение болезни, но и влияние на качество жизни пациентов. Симптом выступает признаком заболевания, который выявляется на основании объективного обследования или субъективных ощущений пациента. Однако в современной практике зачастую врачи-оториноларингологи не имеют достаточно времени для подробного сбора информации, что приводит к неадекватной оцен-

⁴ Гомеовокс. Инструкция по применению. Режим доступа: https://www.vidal.ru/drugs/homeovox_13642.

ке симптомов и, как следствие, снижению эффективности проводимой терапии. В этом контексте, на наш взгляд, важным является не только регистрация наличия самого клинического симптома пациента, но и оценка его многомерности: интенсивности, изменения временных параметров и влияния на показатели качества жизни. Таким образом, оценка клинических симптомов и их влияние на качество жизни пациентов – это важнейший критерий эффективности проводимой терапии.

Цель – повысить эффективность лечения различных форм острого ларингита и дисфоний с использованием в комплексной терапии многокомпонентного препарата Гомеовокс®.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В рандомизированном простом контролируемом клиническом исследовании приняло участие 132 пациента с ОЛ и дисфониями различной этиологии. Оценивали эффективность и безопасность в двух параллельных группах по нескольким точкам исследования: во время первого обращения, на 12-й и 30-й день проводимого лечения. Первую группу составили пациенты (68 человек) с воспалением гортани на фоне ОРВИ, во 2-й группе (64 больных) обследовали лиц, обратившихся с воспалением гортани на фоне заболевания новым штаммом «омикрон».

В зависимости от проводимой терапии пациенты методом случайной выборки разделены на четыре подгруппы:

- 1-я группа первой подгруппы – 35 пациентов с воспалением гортани на фоне ОРВИ, получавших стандартную консервативную терапию;
- 1-я группа второй подгруппы – 33 пациента с воспалением гортани на фоне ОРВИ, которые дополнительно к комплексной терапии получали препарат Гомеовокс®;
- 2-я группа первой подгруппы – 31 пациент с воспалением гортани на фоне заболевания новым штаммом «омикрон» COVID-19, получавший стандартную консервативную терапию;
- 2-я группа второй подгруппы – 33 пациента с воспалением гортани на фоне заболевания новым штаммом «омикрон» COVID-19, которые дополнительно к комплексной терапии получали препарат Гомеовокс®.

Основанием применения многокомпонентного препарата явился проект приказа Министерства здравоохранения РФ «Об утверждении правил отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения» (подготовлен Минздравом России 05.04.2021)⁵ и данные Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и по инфекционной заболеваемости в Российской Федерации за январь – декабрь 2021 г.⁶

Для оценки степени выраженности таких клинических симптомов, как охриплость и/или потеря голоса, дискомфорт в горле (сухость, жжение), приступы сухого «лающего» кашля, болезненность в груди, в клинической практике применяли цифровую оценочную шкалу (ВАШ).

Пациенту нужно было отметить одну из цифр, описывающую уровень проявления клинического симптома, при условии, что 0 – «отсутствие симптома», 10 – «данный симптом беспокоит максимально».

Качество жизни оценивали с помощью опросника SF-36, который позволяет оценить душевное и физическое благополучие. Количественно оцениваются следующие показатели: физическое функционирование (ФФ), ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием РФ (ФС), интенсивность боли (ИБ), общее состояние здоровья (ОСЗ), социальное функционирование (СФ), жизненная активность (ЖА), ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием РФ (ЭС), психическое здоровье (ПЗ).

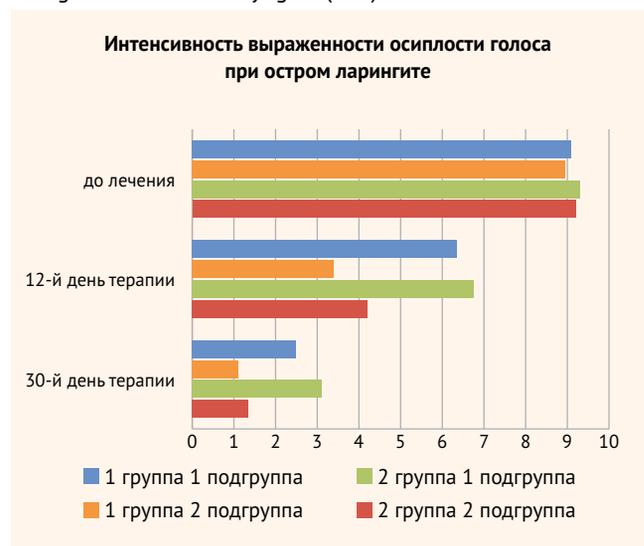
РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты мониторинга интенсивности ведущих жалоб пациентов с ОЛ, характером изменения величин этих показателей во временных интервалах хорошо графически продемонстрированы на *рис. 1–3*.

На *рис. 1* зарегистрированы высокие величины показателей симптома осиплости при ОЛ вирусной этиологии во время первого обращения, однако на фоне проводимого лечения ярко прослеживается положительная динамика в виде уменьшения интенсивности проявления симптома осиплости в подгруппах обеих групп на фоне комплексной терапии с добавлением препарата Гомеовокс®. У трех пациентов 2-й группы первой подгруппы с ОЛ на фоне заболевания новым штаммом «омикрон» SARS-CoV-2, получавших стандартную медикаментозную терапию в течение месяца, жалобы уменьшились лишь на 50%, что, по нашему мнению, связано, вероятно, с наличием у них сопутствующих заболеваний. Все респонденты отметили заметное уменьшение выраженности дискомфорта в горле уже спустя 12 дней с момента применения консервативно-

● **Рисунок 1.** Интенсивность выраженности осиплости голоса на фоне острого ларингита (ВАШ)

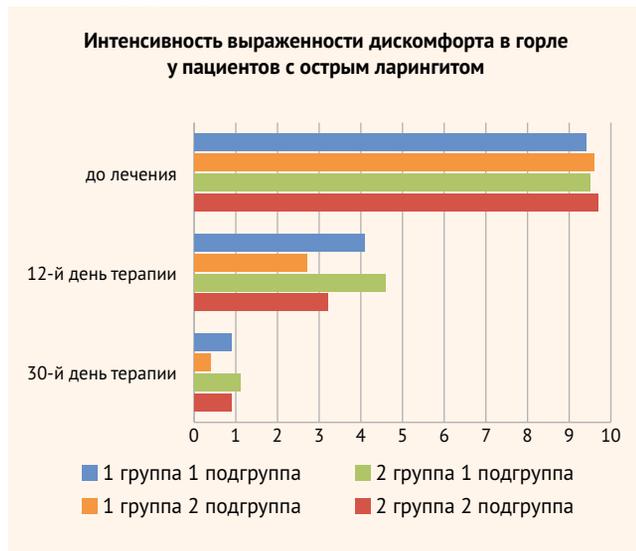
● **Figure 1.** Intensity of hoarseness of the voice against the background of acute laryngitis (VAS)



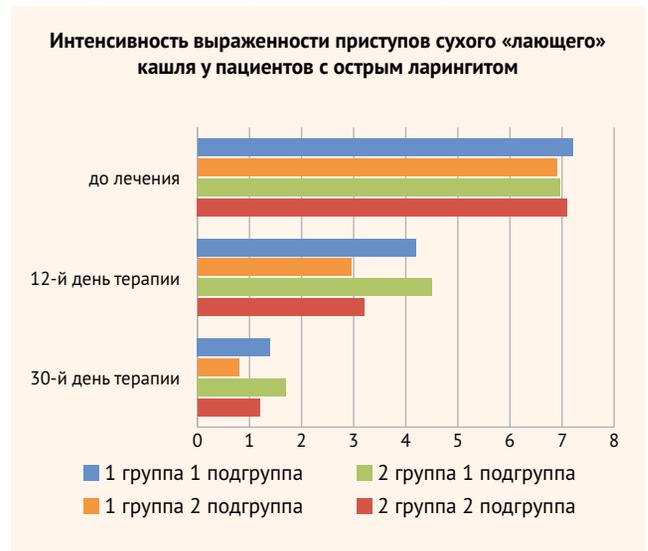
⁵ Available at: <https://base.garant.ru/56873300>.

⁶ Available at: <https://www.iminf.ru/areas-of-analysis/health/perechen-zabolevanij?territory=75000000>.

● **Рисунок 2.** Интенсивность дискомфорта в горле на фоне острого ларингита (ВАШ)
 ● **Figure 2.** Intensity in the throat against the background of acute laryngitis (VAS)



● **Рисунок 3.** Интенсивность выраженности дискомфорта в горле на фоне острого ларингита (ВАШ)
 ● **Figure 3.** The intensity of the severity of discomfort in the throat against the background of acute laryngitis (VAS)



го лечения. Комплексная терапия с добавлением препарата Гомеовокс® сопровождалась наиболее выраженным снижением интенсивности данного симптома по сравнению с ответами пациентов первых подгрупп 1-й и 2-й группы. Спустя месячный курс лечения большинство больных всех групп вообще не отмечали указанной жалобы.

Анализируя данные опроса пациентов, приступ сухого «лающего» кашля в большей мере повлиял на уровень качества жизни больных. Как продемонстрировано на диаграмме, жалобы данного характера относятся к наиболее сложным и поддается коррекции значительно медленнее. Однако во всех группах прослеживается положительная динамика на фоне консервативной терапии, наиболее высокие результаты зарегистрированы у пациентов 1-й группы второй подгруппы и 2-й группы второй подгруппы, что характерным образом отобразилось на уровне качества жизни больных с ОЛ вирусной этиологии (рис. 4).

Значительное улучшение от проводимой терапии отмечали не все пациенты, у нескольких больных (12 человек) на фоне сопутствующей эндокринной патологии (сахарный диабет, заболевания щитовидной железы), хронических заболеваний легких (бронхиты, бронхиальная астма), приема антигипертензивных препаратов, хронических заболеваний глотки и табакокурения вышеуказанные жалобы уменьшились лишь на 30%, что значительно снижало и их качество жизни.

Как видно на рис. 4 и 5, все показатели качества жизни на фоне проводимого лечения достоверно повысились. Причем почти по всем шкалам опросника SF-36 (интенсивность боли, жизненная активность, ролевое физическое функционирование и эмоциональное функционирование) разница величин показателей оказалась весьма существенной, особенно у пациентов 1-й группы второй подгруппы и 2-й группы второй подгруппы.

Проводя параллель между выраженностью клинических симптомов и величиной показателей критериев

качества жизни, нужно помнить, что болезнь человека оказывает негативное влияние не только на ограничение физических возможностей, но и, как следствие, подавляет психическое, социальное и эмоциональное функционирование. Благодаря возможности применения вышеуказанных методов оценки патогномичных симптомов ОЛ и уровня качества жизни при данном заболевании стала возможна оценка эффективности применения в составе

● **Рисунок 4.** Показатели качества жизни у пациентов с острым ларингитом на фоне острой респираторной вирусной инфекции и на фоне заболевания новым штаммом «омикрон» SARS-CoV-2 до проводимого лечения (SF-36)
 ● **Figure 4.** Quality of life indicators in patients with acute laryngitis against the background of acute respiratory viral infection and against the background of the disease with a new strain of "omicron" SARS-CoV-2 before treatment (SF-36)



- **Рисунок 5.** Показатели качества жизни у пациентов с острым ларингитом на фоне острой респираторной вирусной инфекции и на фоне заболевания новым штаммом «омикрон» SARS-CoV-2 спустя 1 мес. с момента лечения (SF-36)
- **Figure 5.** Quality of life indicators in patients with acute laryngitis against the background of acute respiratory viral infection and against the background of the disease with a new strain of “omicron” SARS-CoV-2 after 1 month from the date of treatment (SF-36)



комплексной терапии препарата Гомеовокс®, что еще раз подтверждает применение инструментов исследования как важнейшего критерия эффективности новых разработанных методов лечения лор-заболеваний.

Таким образом, основным этиологически значимым триггерным фактором заболеваемости ОЛ является вирусная инфекция, где доминируют вирусы гриппа и парагриппа, реже – аденовирусы, респираторно-синцициальные вирусы или их ассоциации. Причина увеличения частоты заболеваемости ОЛ с характерной клинической симптоматикой в виде дисфонии, затрудненного дыхания, охриплости и т. д. связана с коронавирусной инфекцией COVID-19, а в последнее время – с впервые выявленным новым вариантом В.1.1.529 «омикрон».

ВЫВОДЫ

Использование многокомпонентного препарата Гомеовокс®, обладающего разнонаправленными механизмами действия в комплексной терапии пациентов с воспалением гортани и дисфониями, в т. ч. у пациентов на фоне заболевания новым штаммом «омикрон» COVID-19, улучшило клиническую симптоматику, качество жизни и сроки выздоровления пациентов. Отмечена хорошая переносимость, высокая эффективность и безопасность.

Поступила / Received 16.02.2022
Поступила после рецензирования / Revised 01.03.2022
Принята в печать / Accepted 04.03.2022

Список литературы / References

- 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 Suppl.):1–42. <https://doi.org/10.1177/0194599817751030>.
- Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Лобзин Ю.В., Усков А.Н., Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д. и др. *Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с острой респираторной вирусной инфекцией (острый назофарингит)*. М.; 2015. 12 с. Режим доступа: <https://minzdrav.gov.ru/ministry/61/5/1/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii-po-okazaniyu-meditsinskoj-pomoschi-detyam-s-orvi>. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Lobzin Yu.V., Uskov A.N., Tatchenko V.K., Bakradze M.D. et al. *Federal Clinical Guidelines for the Provision of Medical Care to Children with Acute Respiratory Viral Infection (Acute Nasopharyngitis)*. Moscow; 2015. 12 p. (In Russ.) Available at: <https://minzdrav.gov.ru/ministry/61/5/1/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii-po-okazaniyu-meditsinskoj-pomoschi-detyam-s-orvi>.
- Егоров В.И., Козаренко А.В. Современный подход к лечению острых вирусных риносинуситов. *Альманах клинической медицины.* 2016;44(7 Прил). Egorov V.I., Kozarenko A.V. Modern approach to the treatment of acute viral rhinosinusitis. *Almanac of Clinical Medicine.* 2016;44(7 Suppl). (In Russ.)
- Селькова Е.П., Калюжин О.В. *ОРВИ и грипп. В помощь практикующему врачу*. М.: МИА; 2015. 222 с. Режим доступа: <https://search.rsl.ru/record/01008121442>. Selkova E.P., Kalyuzhin O.V. *SARS and influenza. Help for the practitioner.* Moscow: MIA; 2015. 222 p. (In Russ.) Available at: <https://search.rsl.ru/record/01008121442>.
- Chow A.W., Benninger M.S., Brook I., Brozek J., Goldstein E., Hicks L. et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis.* 2012;54(8):72–112. <https://doi.org/10.1093/cid/cir1043>.
- Коркмазов М.Ю., Корнова Н.В., Чиньков Н.А. Характер цефалгий при острых и хронических синуситах, их влияние на качество жизни. *Российская оториноларингология.* 2009;2(39):96–101. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=14565167>. Korkmazov M.Yu., Kornova N.V., Chin'kov N.A. The nature of cephalgia in acute and chronic sinusitis, their impact on the quality of life. *Rossiyskaya Otorinolaringologiya.* 2009;2(39):96–101. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=14565167>.
- Шишева А.К., Коркмазов М.Ю. Социально-экономические аспекты оптимизации госпитальной помощи больным с патологией носа и околоносовых пазух в условиях крупного промышленного города. *Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура.* 2011;(26):62–66. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16922028>. Shisheva A.K., Korkmazov M.Yu. Socio-economic aspects hospital help optimization for patient with pathology of nose and paranasal sinuses in the large industrial city conditions. *Bulletin of South Ural State University. Series. Education, Healthcare, Physical Education.* 2011;(26):62–66. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16922028>.
- Karimi M., Brazier J. Health, Health-Related Quality of Life, and Quality of Life: What is the Difference? *Pharmacoeconomics.* 2016;3(7):645–649. <https://doi.org/10.1007/s40273-016-0389-9>.
- Радциг Е.Ю. Нарушения голоса у детей и подростков и их лечение гомеопатическим препаратом Гомеовокс. *Педиатрия.* 2009;88(6):130–136. Режим доступа: <http://pediatriajournal.ru/archive?show=302§ion=2541>. Radtsig E.Yu. Voice disorders in children and adolescents and their treatment with the homeopathic medicine Homeovox. *Pediatria.* 2009;88(6):130–136. (In Russ.) Available at: <http://pediatriajournal.ru/archive?show=302§ion=2541>.
- 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>.

- 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>.
11. Баранов А.А., Лобзин Ю.В., Намазова-Баранова Л.С., Таточенко В.К., Усков А.Н., Куличенко Т.В. и др. Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ): клинические рекомендации (проект). М.; 2020. 35 с. Режим доступа: https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/ОРВИ%20дети%20СПР.v1_2019%20-%20финал.pdf.
Baranov A.A., Lobzin J.V., Namazova-Baranova L.S., Tatochenko V.K., Uskov A.N., Kulichenko T.V. et al. *Acute Respiratory Viral Infection (ARVI): Clinical Guidelines (Draft)*. Moscow; 2020. 35 p. (In Russ.) Available at: https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/ОРВИ%20дети%20СПР.v1_2019%20-%20финал.pdf.
 12. Silveira D., Prieto-Garcia J.M., Boylan F., Estrada O., Fonseca-Bazzo Y.M., Jamal C.M. et al. COVID-19: Is There Evidence for the Use of Herbal Medicines as Adjuvant Symptomatic Therapy? *Front Pharmacol*. 2020;11:581840. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.581840>.
 13. Жмеренецкий К.В., Сазонова Е.Н., Вороница Н.В., Томила Г.С., Сенькевич О.А., Гороховский В.С. и др. COVID-19: только научные факты. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2020;(1):5–22. <https://doi.org/10.35177/1994-5191-2020-1-5-22>.
Zhmerenetsky K.V., Sazonova E.N., Voronina N.V., Tomilka G.S., Senkevich O.A., Gorokhovskiy V.S. et al. COVID-19: Scientific facts only. *Far East Medical Journal*. 2020;(1):5–22. (In Russ.) <https://doi.org/10.35177/1994-5191-2020-1-5-22>.
 14. Lechien J.R., Chiesa-Estomba C.M., Cabaraux P., Mat Q., Huet K., Harmegnies B. et al. Features of Mild-to-Moderate COVID-19 Patients with Dysphonia. *J Voice*. 2022;36(2):249–255. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2020.05.012>.
 15. Al-Ani R.M., Rashid R.A. Prevalence of dysphonia due to COVID-19 at Salahaddin General Hospital, Tikrit City, Iraq. *Am J Otolaryngol*. 2021;42(5):103157. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2021.103157>.
 16. Halfpenny R., Stewart A., Carter A., Wyatt M., Jephson C., O'Dwyer E. et al. Dysphonia and dysphagia consequences of paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS). *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2021;148:110823. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2021.110823>.
 17. Кормазов М.Ю., Дубинец И.Д., Ленгина М.А., Солодовник А.В. Локальные концентрации секреторного иммуноглобулина А у пациентов с аденоидитом, риносинуситом и обострением хронического гнойного среднего отита на фоне применения в комплексной терапии физических методов воздействия. *Российский иммунологический журнал*. 2021;24(2):297–304. <https://doi.org/10.46235/1028-7221-999-LCO>.
Korkmazov M.Yu., Dubinets I.D., Lengina M.A., Solodovnik A.V. Local concentrations of secretory immunoglobulin A in patients with adenoiditis, rhinosinusitis and exacerbation of chronic suppurative otitis media against the background of the use of physical methods in complex therapy. *Russian Journal of Immunology*. 2021;24(2):297–304. (In Russ.) <https://doi.org/10.46235/1028-7221-999-LCO>.
 18. Pestka S., Krause C.D., Walter M.R. Interferons, Interferon-Like Cytokines, and Their Receptors. *Immunol Rev*. 2004;202:8–32. <https://doi.org/10.1111/j.0105-2896.2004.00204.x>.
 19. Ouyang W., Rutz S., Crellin N.K., Valdez P.A., Hymowitz S.G. Regulation and Functions of the IL-10 Family of Cytokines in Inflammation and Disease. *Annu Rev Immunol*. 2011;29:71–109. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-031210-101312>.
 20. Кормазов А.М., Кормазов М.Ю. Методы коррекции функциональных нарушений фагоцитов и локальных проявлений окислительного стресса в слизистой оболочке полости носа с использованием ультразвуковой кавитации. *Российский иммунологический журнал*. 2018;21(3):325–328. <https://doi.org/10.31857/S102872210002404-9>.
Korkmazov A., Korkmazov M. Methods of correction of the functional infringements of phagocytes and local manifestations of oxidative stress in the multiple shell of the nose region with use of ultrasound cavitation. *Russian Journal of Immunology*. 2018;21(3):325–328. (In Russ.) <https://doi.org/10.31857/S102872210002404-9>.
 21. Ленгина М.А., Кормазов М.Ю., Синицкий А.И. Биохимические показатели оксидативного стресса слизистой оболочки полости носа при риносептопластике и возможности их коррекции. *Российская оториноларингология*. 2012;(6):96–100. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18413767&>.
Lengina M.A., Korkmazov M.Yu., Sinitskiy A.I. Biochemical indicators of the stress of the mucous membrane of the cavity at rinoseptoplastika and possibility of their correction. *Rossiyskaya Otorinolaringologiya*. 2012;(6):96–100. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18413767&>.
 22. Дубинец И.Д., Синицкий А.И., Кормазов М.Ю., Черных Е.И., Кухтик С.Ю. Окислительная модификация белков ткани височной кости при хрониче-
 - ских средних отитах. *Казанский медицинский журнал*. 2019;100(2):226–231. <https://doi.org/10.17816/KMJ2019-226>.
 - Dubinets I.D., Sinitskiy A.I., Korkmazov M.Yu., Chernykh E.I., Kukhtik S.Yu. Oxidative modification of proteins of the temporal bone tissue in chronic otitis media. *Kazan Medical Journal*. 2019;100(2):226–231. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/KMJ2019-226>.
 23. Зырянова К., Дубинец И., Ершова И., Кормазов М. Стартовая терапия острого среднего отита у детей. *Врач*. 2016;(1):43–45. Режим доступа: <https://vrachjournal.ru/ru/25877305-2016-01-10>.
Zyryanova K., Dubinets I., Ershova I., Korkmazov M. Initial therapy for acute otitis media in children. *Vrach*. 2016;(1):43–45. (In Russ.) Available at: <https://vrachjournal.ru/ru/25877305-2016-01-10>.
 24. Дубинец И.Д., Кормазов М.Ю., Синицкий А.И., Сычугов Г.В., Тюхай М.В. Варианты модификации костной ткани при хроническом среднем отите по данным световой и электронной микроскопии. *Вестник оториноларингологии*. 2019;84(3):16–21. <https://doi.org/10.17116/otorino20198403116>.
Dubinets I.D., Korkmazov M.Yu., Sinitskiy A.I., Sychugov G.V., Tyukhai M.V. Variants of bone tissue modification in chronic otitis media according to the data of light and electron microscopy. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2019;84(3):16–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20198403116>.
 25. Кормазов М.Ю., Крюков А.И., Дубинец И.Д., Тюхай М.В., Учаев Д.А., Маркелов А.В. Классификация структурных изменений костной ткани при хроническом гнойном среднем отите. *Вестник оториноларингологии*. 2019;84(1):12–17. <https://doi.org/10.17116/otorino20198401112>.
Korkmazov M.Yu., Kryukov A.I., Dubinets I.D., Tyukhai M.V., Uchaev D.A., Markelov A.V. Classification of structural changes in bone tissue in chronic purulent otitis media. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2019;84(1):12–17. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20198401112>.
 26. Дубинец И.Д., Кормазов М.Ю., Кормазов А.М., Смирнов А.А., Горбунов А.В. Сравнительный анализ характера и динамики хирургического лечения пациентов с хроническим средним отитом по данным ЛОР-отделения города Челябинска. *Вестник оториноларингологии*. 2017;82(5):64–65. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32285725>.
Dubinets I.D., Korkmazov M.Yu., Korkmazov A.M., Smirnov A.A., Gorbunov A.V. Comparative analysis of the nature and dynamics of the surgical treatment of patients with chronic otitis media according to the otorhinolaryngological department of the city of Chelyabinsk. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2017;82(5):64–65. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32285725>.
 27. Reiter R., Hoffmann T.K., Pickhard A., Brosch S. Hoarseness. Causes and treatments. *Dtsch Arztebl Int*. 2015;112:329–337. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2015.0329>.
 28. Дубинец И.Д., Кормазов М.Ю., Синицкий А.И., Учаев Д.А., Ангелович М.С. Изменение элементного состава височной кости у пациентов с хроническим гнойным средним отитом. *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(5):44–50. <https://doi.org/10.17116/otorino20208505144>.
Dubinets I.D., Korkmazov M.Yu., Sinitskiy A.I., Uchaev D.A., Angelovich M.S. Changes in the elemental composition of the temporal bone in patients with chronic suppurative otitis media. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2020;85(5):44–50. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20208505144>.
 29. Николаева С.В., Зверева З.А., Каннер Е.В., Яцышина С.В., Усенко Д.В., Горелов А.В. Клинико-лабораторная характеристика коронавирусной инфекции у детей. *Инфекционные болезни*. 2018;16(1):35–39. <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2018-1-35-39>.
Nikolaeva S.V., Zvereva Z.A., Kanner E.V., Yatsyshina S.B., Usenko D.V., Gorelov A.V. Clinical and laboratory characteristics of coronavirus infection in children. *Infectious Diseases*. 2018;16(1):35–39. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2018-1-35-39>.
 30. Рязанцев С.В., Карнеева О.В., Гарашенко Т.И., Гуров А.В., Свистушкин В.М., Абдулкеримов Х.Т. и др. Острый ларингит, диагностика и лечение: клинические рекомендации. М.; 2016. Режим доступа: https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/ostriy-laringit_14137.
Ryazantsev S.V., Karneyeva O.V., Garashchenko T.I., Gurov A.V., Svistushkin V.M., Abdulkirimov Kh.T. *Acute laryngitis, diagnosis and treatment: clinical guidelines*. Moscow; 2016. (In Russ.) Available at: https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/ostriy-laringit_14137.
 31. Кормазов М.Ю., Ленгина М.А., Кормазов А.М. Биохимические показатели характера оксидативного стресса в зависимости от проводимой послеоперационной терапии у пациентов, перенесших внутриносовые хирургические вмешательства. В: *Наука и практика в оториноларингологии. Москва, 8–9 ноября 2016 г.* М.: Нью Терра; 2016. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27636512>.
Korkmazov M.Yu., Lengina M.A., Korkmazov A.M. Biochemical parameters of the nature of oxidative stress depending on the postoperative therapy in patients who underwent intra-nasal surgical interventions. In: *Science and practice in Otorhinolaryngology. Moscow, 8–9 November 2016*. Moscow: New Terra; 2016. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27636512>.

32. Радциг Е.Ю., Богомильский М.Р. Возможности консервативной терапии нарушений голоса у детей. *Вестник оториноларингологии*. 2007;(5):35–37. Режим доступа: <https://medi.ru/info/6585>.
Radtsig E.Y., Bogomilsky M.R. Potentialities of conservative therapy of vocal disorders in children. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2007;(5):35–37. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/6585>.
33. 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 Suppl):1–28. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2012.03766.x>.
34. Кормазов М.Ю., Солодовник А.В., Кормазов А.М., Ленгина М.А. Перспективы использования растительного препарата в сочетании с физическими методами при комплексной терапии хронического аденоидита. *Медицинский совет*. 2021;(18):19–27. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-19-27>.
Korkmazov M.Yu., Solodovnik A.A., Korkmazov A.M., Lengina M.A. Prospects for using herbal preparation in combination with physical methods in complex therapy of chronic adenoiditis. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(18):19–27. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-19-27>.
35. Рязанцев С.В., Павлова С.С. Современные возможности топической терапии инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей и глотки. *Медицинский совет*. 2020;(6):14–20. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-6-14-20>.
Ryazantsev S.V., Pavlova S.V. Modern Possibilities of Topical Therapy of Upper Respiratory Tract and Throat Infectious Inflammatory Diseases. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(6):14–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-6-14-20>.
36. Кормазов М.Ю. Теории биорезонанса и возможности его применения в лор-практике. *Российская оториноларингология*. 2009;(39):92–96. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=14565166>.
Korkmazov M.Yu. Theories of bioresonance and the possibility of its application in ENT practice. *Rossiyskaya Otorinolaringologiya*. 2009;(39):92–96. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=14565166>.
37. Кормазов М.Ю. Биорезонанс. Основные принципы биорезонансной и электромагнитной терапии. *Вестник оториноларингологии*. 2008;(2):59–61. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=10334405>.
Korkmazov M.Yu. Bioresonance. Main principles of bioresonance and electromagnetic therapy. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2008;(2):59–61. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=10334405>.
38. Гизингер О.А., Корнова Н.В., Зырянова К.С., Иванова Р.А., Назарова В.Е. Эффективность комплексной терапии хронического аденоидита с использованием монохроматического когерентного излучения с длиной волны 635 нм. *Российский иммунологический журнал*. 2019;22(3):1113–1117. Режим доступа: <https://www.rusimmun.ru/jour/article/view/486/0>.
Gizinger O.A., Kornova N.V., Zyryanova K.S., Ivanova R.A., Nazarova V.E. Efficiency of complex therapy of chronic adenoiditis using monochromatic coherent radiation with a wave length of 635 nm. *Russian Journal of Immunology*. 2019;22(3):1113–1117. (In Russ.) Available at: <https://www.rusimmun.ru/jour/article/view/486/0>.
39. Щетинин С.А., Гизингер О.А., Кормазов М.Ю. Клинические проявления и дисфункции иммунного статуса у детей с хроническим аденоидитом и методы их коррекции с использованием озонотерапии. *Российский иммунологический журнал*. 2015;9(18)(3–1):255–257. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=27342348>.
Shchetinin S.A., Gizinger O.A., Korkmazov M.Yu. Clinical manifestations and dysfunctions of the immune status in children with chronic adenoiditis and methods of their correction using ozone therapy. *Russian Journal of Immunology*. 2015;9(18)(3–1):255–257. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=27342348>.
40. Зырянова К.С., Кормазов М.Ю., Дубинец И.Д. Роль элиминационно-ирригационной терапии в лечении и профилактике заболеваний ЛОР-органов у детей. *Детская оториноларингология*. 2013;(3):27–29. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26659275>.
Zyryanova K.S., Korkmazov M.Yu., Dubinets I.D. The role of elimination-irrigation therapy in the treatment and prevention of diseases of ENT organs in children. *Detskaya Otorinolaringologiya*. 2013;(3):27–29. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26659275>.
41. Гизингер О., Щетинин С., Кормазов М., Никушкина К. Озонированное масло в комплексной терапии хронического аденоидита у детей. *Врач*. 2015;(7):56–59. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=24719835>.
Gizinger O., Shchetinin S., Korkmazov M., Nikushkina K. Ozonated oil in the combination therapy of adenoiditis in children. *Vrach*. 2015;(7):56–59. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=24719835>.
42. Щетинин С.А., Кормазов М.Ю., Гизингер О.А., Коченгина С.А., Сокол Е.В. Эффективность терапии хронического аденоидита у детей, проживающих в городе Челябинске по результатам передней активной риноанометрии и цитокинового профиля смывов с поверхности глоточной миндалины. *Вестник Челябинской областной клинической больницы*. 2015;(3):59–62. Режим доступа: http://chelmed.ru/images/vestnic_chokb/vestnic_30/vestnic_30.pdf.
Shchetinin S.A., Gizinger O.A., Korkmazov M.Y., Kochengina S.A., Sokol E.V. Efficiency of therapy of chronic recurrent adenoiditis for the children of resident in city Chelyabinsk on results front active rhinomanometria and cytokine profile of washings of from the surface of oesophageal amygdale. *Bulletin of the Chelyabinsk Regional Clinical Hospital*. 2015;(3):59–62. (In Russ.) Available at: http://chelmed.ru/images/vestnic_chokb/vestnic_30/vestnic_30.pdf.
43. Гизингер О., Кормазов М., Щетинин С. Иммуностимулирующая терапия при хроническом аденоидите у детей. *Врач*. 2015;(9):25–28. Режим доступа: <https://vrachjournal.ru/25877305-2015-09-06>.
Gizinger O., Korkmazov M., Shchetinin S. Immunostimulatory therapy for chronic adenoiditis for children. *Vrach*. 2015;(9):25–28. (In Russ.) Available at: <https://vrachjournal.ru/25877305-2015-09-06>.
44. Popovich S.V., Katerenchuk I.P. Traumeel S – Bioregulatory Approach in the Treatment of Inflammation. *The Moldovan Medical Journal*. 2017;60(2):45–48. <https://doi.org/10.5281/zenodo.1051099>.
45. Fokkens W., Lund V., Hopkins C., Hellings P.V., Kern R., Reitsma S. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58(29 Suppl):1–464. <https://doi.org/10.4193/Rhin20.600>.
46. 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. [https://doi.org/10.1016/s0892-1997\(01\)00043-1](https://doi.org/10.1016/s0892-1997(01)00043-1).
47. Кормазов М.Ю., Зырянова К.С., Дубинец И.Д., Корнова Н.В. Оптимизация педагогического процесса на кафедре оториноларингологии. *Вестник оториноларингологии*. 2014;(1):82–85. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21204693>.
Korkmazov M.Yu., Zyryanova K.S., Dubinets I.D., Kornova N.V. Optimization of the pedagogical process at the department of otorhinolaryngology. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2014;(1):82–85. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21204693>.
48. Ammerschlager H., Klein P., Weiser M., Oberbaum M. Treatment of Inflammatory Diseases of the Upper Respiratory Tract – Comparison of a Homeopathic Complex Remedy with Xylometazoline. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd*. 2005;12(1):24–31. (In German) <https://doi.org/10.1159/000082934>.
49. Кормазов М.Ю., Ленгина М.А. Необходимость дополнительных методов реабилитации больных с кохлео-вестибулярной дисфункцией. *Вестник оториноларингологии*. 2012;(55):76–77. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32349459>.
Korkmazov M.Yu., Lengina M.A. The need for additional methods of rehabilitation of patients with cochleo-vestibular dysfunction. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2012;(55):76–77. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32349459>.
50. Талибов А.Х., Кормазов М.Ю., Ленгина М.А., Кривопапов А.А., Гришаев Н.В. Персонализированный подход к повышению качества жизни и психофизической готовности спортсменов-гиревиков коррекцией сенсорных и вазомоторных расстройств лор-органов. *Человек. Спорт. Медицина*. 2021;21(4):29–41. <https://doi.org/10.14529/hsm210404>.
Talibov A.Kh., Korkmazov M.Yu., Lengina M.A., Krivopalov A.A., Grishaev N.V. Personalized Approach to Improving the Quality of Life and Psychophysical Readiness of Weightlifters Through the Correction of Sensory and Vasomotor Disorders of ENT Organs. *Human. Sport. Medicine*. 2021;21(4):29–41. (In Russ.) <https://doi.org/10.14529/hsm210404>.
51. Segboer C.L., Terreehorst I., Gevorgyan A., Hellings P.W., van Drunen C.M., Fokkens W.J. Quality of Life Is Significantly Impaired in Nonallergic Rhinitis Patients. *Allergy*. 2018;73(5):1094–1100. <https://doi.org/10.1111/all.13356>.
52. Кормазов М.Ю., Кормазов А.М., Дубинец И.Д., Смирнов А.А., Корнова Н.В. Влияние немедикаментозной терапии на сроки реабилитации и занятие стендовой стрельбой после перенесенных ринохирургических вмешательств. *Человек. Спорт. Медицина*. 2020;20(S1):136–144. <https://doi.org/10.14529/hsm20s117>.
Korkmazov M.Yu., Korkmazov A.M., Dubinets I.D., Smirnov A.A., Kornova N.V. Influence of non-drug therapy on rehabilitation time and skeet shooting after rhinosurgical interventions. *Human. Sport. Medicine*. 2020;20(S1):136–144. (In Russ.) <https://doi.org/10.14529/hsm20s117>.

Информация об авторах:

Коркмазов Мусос Юсуфович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; Korkmazov74@gmail.com

Ленгина Мария Александровна, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; Danilenko1910@mail.ru

Коркмазов Арсен Мусосович, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; Korkmazov09@gmail.com

Корнова Наталья Викторовна, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; versache-k@mail.ru

Белошангин Артем Сергеевич, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; beloshangin1984@mail.ru

Information about the authors:

Musos Yu. Korkmazov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; Korkmazov74@gmail.com

Maria A. Lengina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; Danilenko1910@mail.ru

Arsen M. Korkmazov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; Korkmazov09@gmail.com

Natalia V. Kornova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; versache-k@mail.ru

Artem S. Beloshangin, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; beloshangin1984@mail.ru

Антибиотикорезистентность и современная стратегия антибактериальной терапии

Н.В. Орлова^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-4293-3285>, vrach315@yandex.ru

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

² Научно-исследовательский институт системной биологии и медицины; 117246, Россия, Москва, Научный проезд, д. 18

Резюме

Антибиотикорезистентность является серьезной проблемой здравоохранения. Применение новых лекарственных форм антибиотиков должно соответствовать стратегии рационального использования противомикробных препаратов, которая включает комплекс мер для стационаров и амбулаторной сети, направленных на сохранение эффективности существующих антибиотиков. Принципы стратегии по применению антимикробных/антибактериальных препаратов следующие: исключение необоснованного назначения антибиотиков, приоритет назначения препаратов на основе идентификации бактериального агента и его чувствительности к антибиотику в сравнении с эмпирическим назначением, учет данных по региональной антибиотикорезистентности, применение принципа минимальной достаточности в отношении выбора препарата (доза, выбор пути введения, безопасность и продолжительность курса лечения). В статье на примере систем здравоохранения разных стран приводится оценка эффективности применения стратегии рационального использования противомикробных препаратов. Обсуждается проблема необоснованного применения антибиотиков при лечении COVID-19. Новыми инновационными формами антибиотиков являются диспергируемые таблетки. Амоксициллин ЭКСПРЕСС и Амоксициллин + Клавулановая кислота ЭКСПРЕСС являются антибиотиками с улучшенными фармакокинетическими свойствами в форме диспергируемых таблеток, которые зарекомендовали свою безопасность и эффективность против многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Проведен анализ эффективности терапии заболеваний, обусловленных бета-гемолитическим стрептококком группы А, с применением 2 форм препарата (Амоксициллин и Амоксициллин + Клавулановая кислота). Приведен клинический случай применения второй формы препарата в виде диспергируемых таблеток, который подтверждает эффективность лекарственного средства в терапии острого стрептококкового тонзиллита.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, диспергируемые формы антибиотиков, тонзиллит, амоксициллин, клавулановая кислота, бета-гемолитический стрептококк группы А

Для цитирования: Орлова Н.В. Антибиотикорезистентность и современная стратегия антибактериальной терапии. *Медицинский совет.* 2022;16(8):89–97. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-89-97>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Antibiotic resistance and modern strategy of antibacterial therapy

Natalia V. Orlova^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-4293-3285>, vrach315@yandex.ru

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

² Research Institute for Systems Biology and Medicine; 18, Nauchnyi Proezd, Moscow, 117997, Russia

Abstract

Antibiotic resistance is a serious health problem. The use of new dosage forms of antibiotics should comply with the strategy of rational use of antimicrobials, which includes a set of measures for hospitals and outpatient network aimed at preserving the effectiveness of existing antibiotics. The principles of the strategy for the use of antimicrobial/antibacterial drugs: the exclusion of unjustified prescribing of antibiotics, the priority of prescribing drugs based on the identification of the bacterial agent and its sensitivity to the antibiotic in comparison with empirical prescribing, taking into account data on regional antibiotic resistance, the application of the principle of minimum sufficiency in relation to the choice of the drug – its dose, the choice of route of administration, safety and duration of treatment. The article uses the example of healthcare systems in different countries to assess the effectiveness of the strategy of rational use of antimicrobials. The problem of unjustified use of antibiotics in the treatment of COVID-19 is discussed. New innovative forms of antibiotics are dispersible tablets. Amoxicillin EXPRESS and Amoxicillin + Clavulanic Acid EXPRESS are antibiotics with improved pharmacokinetic properties in the form of dispersible tablets that have proven their safety and effectiveness against many gram-positive and gram-negative microorganisms. The analysis of the effectiveness of therapy of diseases caused by beta-hemolytic streptococcus group A, with the use of two forms: Amoxicillin and Amoxicillin + Clavulanic acid. A clinical case of the use of Amoxicillin + Clavulanic acid EXPRESS in the form of dispersible tablets is presented, which confirms the effectiveness of this drug in the treatment of acute streptococcal tonsillitis.

Keywords: antibiotic resistance, dispersible forms of antibiotics, tonsillitis, amoxicillin, clavulanic acid, beta-hemolytic streptococcus of group A

For citation: Orlova N.V. Antibiotic resistance and modern strategy of antibacterial therapy. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(4):89–97. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-89-97>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Антибактериальные препараты являются важнейшим открытием XX в., которое позволило спасти миллионы жизней. Ошибки в их применении привели к развитию устойчивости бактерий к антибиотикам. По мнению ВОЗ антибиотикорезистентность (АР) является одной из самых серьезных проблем здравоохранения во всем мире [1]. Согласно отчету Центров по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention), около 2 млн случаев заболеваний сопровождается множественной лекарственной устойчивостью микроорганизмов, что только в США ежегодно приводит к 23000 летальных исходов [2]. J.P. Burnham et al. провели дополнительную переоценку обусловленной множественной АР смертности в США и получили более значительные цифры: по их данным за 2018 г. погибли 150000 чел. [3]. Прогнозируется, что если не изменить ситуацию с антибиотикорезистентностью, то к 2050 г. ежегодная смертность, связанная с устойчивостью микроорганизмов к противомикробным препаратам, может составить 10 млн пациентов [4].

СТРАТЕГИЯ РАЦИОНАЛЬНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОТИВОМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ

В США были разработаны специальные программы по рациональному использованию противомикробных препаратов, которые включают комплекс мер для стационаров и амбулаторий и направлены на сохранение эффективности существующих антибиотиков [5]. Мероприятия по борьбе с АР включают минимизацию неадекватного использования антибиотиков, в т. ч. их необоснованное назначение или использование нерациональных схем. На примере 7000 пациентов было доказано, что длительность антипсевдомонадной бета-лактамовой терапии пропорциональна риску развития устойчивости к ней [6]. Это доказывает необходимость оптимизации длительности лечебного курса антибиотикотерапии, направленной на сокращение его продолжительности с сохранением эффективности [7].

Важным этапом борьбы с АР является взаимодействие лечащего врача с врачом-микробиологом для максимально быстрой идентификации микроорганизмов и определения их чувствительности к антибиотикам, что приводит к значительному сокращению продолжительности курса антибиотикотерапии. В исследовании, проведенном S. Dupaway et al., определение назальной ПЦР на бактериальные возбудители позволило сократить продолжительность антимикробной терапии ванкомицином у пациентов с пневмонией с 49 до 18 ч [8]. Выявление при ПЦР респираторных вирусов в качестве причины пневмонии позволяет прекратить эмпирическую антибиотикотерапию как нецелесообразную [9]. В амбулаторных условиях

разработка, внедрение и использование специфических тестов на инфекционный возбудитель также могли бы значительно рационализировать использование противомикробных препаратов. На сегодняшний день диагностика инфекций верхних дыхательных путей с использованием экспресс-тестов на антиген для стрептококка группы А и гриппоподобных заболеваний привели к улучшению назначения и общему сокращению ненужного использования противомикробных препаратов [10–15].

Еще одним эффективным инструментом в борьбе с необоснованным назначением антибиотиков является составление руководящих рекомендаций по их назначению. Такие рекомендации наряду с инструкциями по назначению антибиотиков должны включать заполнение врачом различной отчетной документации: ежемесячные отчеты о назначении антибиотиков, показания к антибиотикотерапии у каждого пациента, информирование пациентов о рисках антибиотиков, согласование назначения лекарств (необходимость совместной подписи), обучение пациентов, контроль на уровне выдачи препаратов в аптечной сети. Считается, что использование единой электронной медицинской карты в системе здравоохранения и медицинских приложений на мобильных устройствах может значительно упростить эффективность этих мероприятий [16]. Исследование, проведенное M.J. Hansen et al. на примере работы 117 клиник неотложной помощи и амбулаторных центров, показало, что применение подобных рекомендаций приводит к снижению неадекватного назначения противомикробных препаратов [17].

Для улучшения результатов рационального использования противомикробных препаратов стратегия по контролю за их назначением должна включать постоянное обучение врачей, подотчетное обоснование назначения, взаимодействие с аптеками и сравнительную оценку частоты назначения антибиотиков между коллегами [9].

Важной составляющей рациональной антибиотикотерапии является оценка возможных аллергических реакций, в первую очередь, на бета-лактамы, которой подвержены менее 1% пациентов [18]. Альтернативные противомикробные препараты, используемые вместо бета-лактамов, как правило, обладают большей токсичностью, повышенной стоимостью и более широким спектром действия, что может привести к неблагоприятным исходам для пациентов и значительной резистентности к противомикробным препаратам [19]. Необходимо проведение документированной оценки наличия аллергии на пенициллин. Исследования показывают, что при проведении соответствующего обследования во многих случаях аллергия не подтверждается. Безопасным и эффективным обследованием, как показало ретроспективное обсервационное исследование в Университете Эмори, является прямая пероральная провокация амоксициллином [20]. Аналогичные результаты были получены в исследовании 46 пациентов, проведенном

J.A. Trubiano et al. Считалось, что больные имели аллергию на пенициллин низкого риска (т. е. неизвестная аллергия >10 лет назад, нежелательное явление или детская сыпь). При дополнительном обследовании 100% пациентов перенесли пероральную провокацию, и впоследствии их аллергия на пенициллин была снята [21].

Анализ назначения противомикробных препаратов в Великобритании во время пандемии COVID-19 выявил увеличение числа назначений антибиотиков в марте 2020 г., которое потом значительно снизилось [22]. Исследование Z. Karami et al. выявило, что при поступлении в стационар бактериальные коинфекции у больных COVID-19 встречаются редко, в то время как эмпирическое применение антибиотиков широко распространено. Был сделан вывод о том, что в лечении пациентов с COVID-19 следует воздержаться от эмпирической антибиотикотерапии. Это может значительно сократить текущее чрезмерное использование антибиотиков во время пандемии COVID-19 [23]. Т.М. Rawson et al. установили, что частота коинфекции бактериальными или грибковыми инфекциями определяется только у 8% пациентов с COVID-19, при этом 72% этих пациентов получали курс антибиотикотерапии (эмпирический широкий спектр) [24]. В Германии также было проведено ретроспективное когортное исследование по изучению частоты бактериальных коинфекций и использования противомикробных препаратов у пациентов с COVID-19. Было выявлено, что у 140 пациентов наиболее часто используемой схемой антибиотикотерапии был ампициллин/сульбактам (41,5%) со средней продолжительностью приема в количестве 6 дней (диапазон 1–13). Также было выявлено широкое использование макролидных антибиотиков, что не соответствовало местным рекомендациям по применению антибиотиков [25]. При этом по наблюдению исследователей отмечалась низкая распространенность атипичных организмов у пациентов с COVID-19 [26]. Таким образом, принципы рационального использования противомикробных препаратов и антибиотиков являются оправданными во время пандемии, т. к. чрезмерное использование противомикробных препаратов увеличивает риск возникновения полирезистентных внутрибольничных вторичных инфекций, которые связаны с неблагоприятными клиническими исходами [27].

АМОКСИЦИЛЛИН И АМОКСИЦИЛЛИН/КЛАВУЛАНАТ

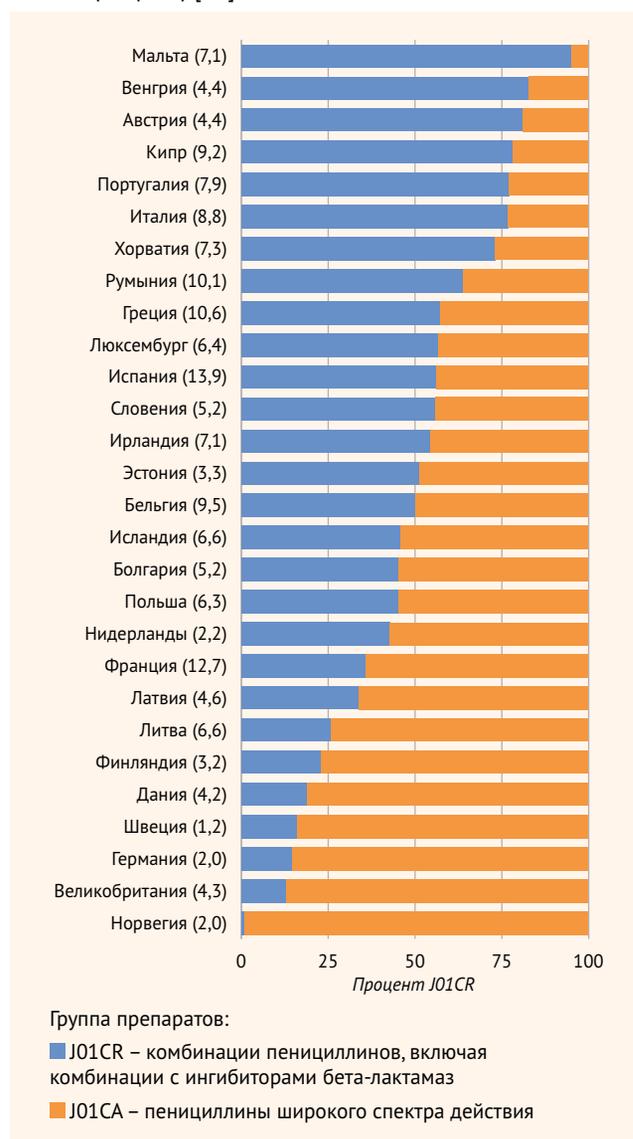
Стрептококковый тонзиллит является распространенным заболеванием и при отсутствии адекватного лечения приводит к катастрофическим осложнениям. В исследовании, включившем 310 детей с тяжелым тонзиллитом в возрасте 5–15 лет из амбулаторного отделения объединенного военного госпиталя Мардан, было проведено лечение коамоксиклавом и бензилпенициллином. Оба препарата показали схожий профиль эффективности и безопасности при лечении тяжелого стрептококкового тонзиллита у детей [28].

Амоксициллин – полусинтетический антибиотик широкого спектра действия, обладающий активностью против многих грамположительных и грамотрицательных микро-

организмов, включая *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus pneumoniae*, стрептококки группы А, В, С и G, *Haemophilus influenzae*. К сожалению, препарат разрушается бета-лактамазами, которые могут вырабатываться некоторыми бактериями, что делает их устойчивыми к амоксициллину. Таким образом, спектр активности незащищенного амоксициллина не охватывает микроорганизмы, продуцирующие данные ферменты. Экспрессия пенициллиназ, приводящая к резистентности к амоксициллину, является как врожденной, так и приобретенной. Клавулановая кислота эффективно «блокирует» только β-лактамазы класса А. Большинство β-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) происходят из этого класса, что указывает на то, что клавулановая кислота стабильна по отношению к этим ферментам, поэтому она обычно используется для выявления *in vitro* бактерий, продуцирующих БЛРС.

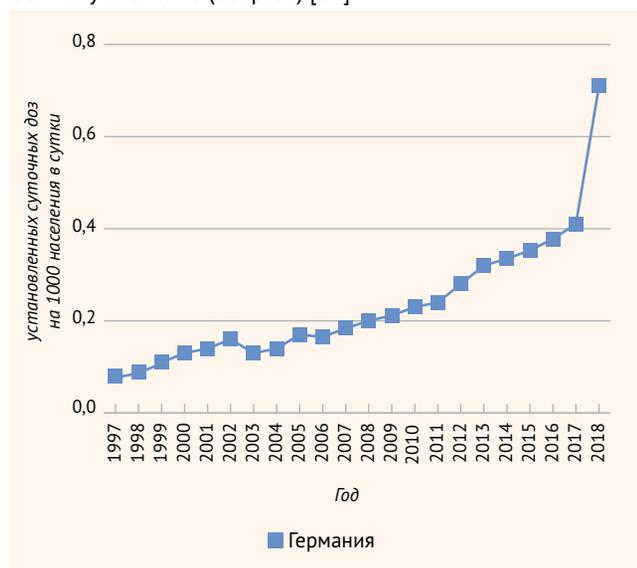
● **Рисунок 1.** Потребление аминопенициллинов и комбинаций пенициллин-β-лактамазы в различных европейских странах в 2017 г. (адаптировано) [29]

● **Figure 1.** Intake levels of aminopenicillins and penicillin-β-lactamase combinations in various European countries in 2017 (adapted) [29]



● **Рисунок 2.** Увеличение использования амоксициллина-клавулановой кислоты с течением времени в Германии (адаптировано) [29]

● **Figure 2.** Expansion of amoxicillin-clavulanic acid use in Germany over time (adapted) [29]



Применение амоксициллина и клавулановой кислоты во многих странах намного превышает использование только амоксициллина. На *рис. 1* показано сравнительное использование аминопенициллинов в разных странах (главным образом амоксициллина) и комбинаций пенициллин- β -лактамазы (в особенности амоксициллин-клавулановой кислоты) [29]. Многие страны потребляют в 2 раза больше комбинированного антибиотика.

В некоторых странах потребление амоксициллина и клавулановой кислоты неуклонно растет. На примере Германии можно наблюдать прогрессивный рост потребления комбинации этих препаратов, начиная с 1997 г. (*рис. 2*) [29].

Таким образом, во многих странах сочетание амоксициллин + клавулановая кислота используется чаще, чем только амоксициллин, хотя в некоторых клинических сценариях и географических регионах оно требуется гораздо реже. Использование любого из препаратов следует подвергать сомнению при большинстве клинических синдромов: по возможности необходимо проводить тщательное микробиологическое исследование и пытаться отсрочить назначение у пациентов с нетяжелыми проявлениями клинических синдромов, которые, вероятно, имеют вирусное происхождение или представляют собой только инфекцию слизистых оболочек (например, инфекции нижних мочевыводящих путей). Амоксициллин без клавулановой кислоты имеет меньше побочных эффектов и может быть назначен в более высоких пероральных дозах [30].

Выбор между амоксициллином и его комбинацией с клавулановой кислотой должен основываться на принципах стратегии по применению антимикробных/антибактериальных препаратов: исключение необоснованного назначения антибиотиков, приоритет назначения препаратов на основе идентификации бактериального агента и его чувствительности к антибиотику в сравнении

с эмпирическим назначением, учет данных по региональной антибиотикорезистентности, применение принципа минимальной достаточности в отношении выбора препарата (доза, выбор пути введения, безопасность и продолжительность курса лечения).

Доступность различных соотношений комбинаций антибактериальных средств зависит от географического региона, также зачастую требуется больше данных для обоснованного выбора таких соотношений. Для достижения достаточного воздействия амоксициллина и высокой концентрации клавулановой кислоты оптимальным режимом является введение более узкого соотношения препаратов 3 раза в день (обычно 4:1, поскольку комбинация 2:1 недоступна во многих регионах). Если врач хочет снизить дозу лекарственного лечения пациента, назначая амоксициллин-клавулановую кислоту только 2 раза в день, а не 3 или 4 раза, то можно использовать более широкое соотношение (например, 7:1), чтобы повысить эффективность амоксициллина и снизить токсичность клавулановой кислоты. К тому же необходимо отметить, что сегодня для лечения доступны новые инновационные формы антибиотиков.

Наиболее значимые достоинства антибактериальных препаратов в диспергируемой форме – отсутствие разрушения в желудке и максимальное всасывание в верхних отделах тонкого кишечника, что обеспечивает более высокие концентрации в крови и минимизирует воздействие на микрофлору кишечника [31]. На примере таблеток амоксициллина, можно видеть, что диспергируемые лекарственные формы характеризуются высокой биодоступностью, а создаваемые ими в крови концентрации практически не отличаются от таковых при внутривенном введении препарата [32]. Применение диспергируемой таблетки амоксициллина позволяет получить пик концентрации препарата в крови через час после приема. Амоксициллин в капсулах давал пик концентрации на треть ниже, и наблюдался он на 30 мин позже. Соответственно этому площадь под кривой концентрации для диспергируемых таблеток амоксициллина была существенно больше (18,9–19,3 мкг/мл \cdot ч по сравнению с 15,7 мкг/мл \cdot ч) [33].

Преимущества инновационной лекарственной формы диспергируемых таблеток амоксициллина:

1. Полное всасывание без потерь в кишечнике: эффект равен внутривенному введению антибиотика. Микросферы защищают препарат от агрессивной среды желудка, пища не влияет на абсорбцию.

2. Клинические преимущества: высокие концентрации в очаге инфекции, преодоление резистентности.

3. Высокая комплаентность, существенно лучшая переносимость, хорошие органолептические свойства, удобство растворенных форм в применении у маленьких детей и пожилых людей.

4. По сравнению с суспензией (UNICEF 2011), нет проблем со стабильностью, исключены ошибки в приготовлении и дозировании при применении у детей [31, 34–37].

Диспергируемые таблетки амоксициллина и амоксициллина/клавуланата на российском рынке представлены, в частности, препаратами Амоксициллин ЭКСПРЕСС

и Амоксициллин + Клавулановая кислота ЭКСПРЕСС. Амоксициллин ЭКСПРЕСС – антибиотик с улучшенными фармакокинетическими свойствами в форме диспергируемых таблеток. Признан взаимозаменяемым оригинальному препарату. Основные преимущества лекарственной формы диспергируемых таблеток:

- Высокая абсорбция амоксициллина по сравнению с капсулами.
- Эффективность антимикробных препаратов в форме диспергируемых таблеток при нетяжелых формах заболевания сопоставима с эффективностью внутримышечных препаратов.
- Снижение остаточных количеств антибиотика в кишечнике уменьшает влияние на естественную микрофлору ЖКТ.
- Удобство применения: нет необходимости в проглатывании крупных таблеток целиком, возможность применения у пациентов с затрудненным глотанием, снижение риска ошибок дозирования по сравнению с пероральными суспензиями, что особенно важно при лечении детей.

Показания к применению препарата Амоксициллин ЭКСПРЕСС: острый бактериальный синусит, острый средний отит, острый стрептококковый тонзиллит и фарингит, обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония, острый цистит, бессимптомная бактериурия во время беременности, острый пиелонефрит, тиф и паратиф, дентальный абсцесс с воспалением подкожной клетчатки, инфекции протезированных суставов, болезнь Лайма, профилактика бактериального эндокардита при хирургических процедурах в ротовой полости и верхних дыхательных путях. Препарат представлен в 4 дозировках: 125 мг, 250 мг, 500 мг, 1000 мг, что позволяет применять его в детском возрасте и при разной тяжести инфекционного процесса. Поскольку у пожилых людей может наблюдаться снижение почечной функции, для данной категории пациентов необходимо с осторожностью подбирать дозу и периодически контролировать функцию почек.

Амоксициллин ЭКСПРЕСС полностью диссоциирует в водном растворе, быстро и хорошо всасывается после приема внутрь. Биодоступность через 1–2 ч после приема достигает максимальной концентрации в плазме, мокроте, бронхиальном секрете, синовиальной жидкости. Терапевтические концентрации амоксициллина поддерживаются в плазме в течение 8 ч после перорального приема. Биодоступность антимикробных препаратов в форме диспергируемых таблеток при нетяжелых формах заболевания сопоставима с биодоступностью внутримышечных препаратов [38]. Антимикробные препараты в форме диспергируемых таблеток оказывают минимальное воздействие на микрофлору кишечника и обеспечивают хорошую переносимость лечения [31]. Форма однодозовых диспергируемых таблеток удобна в применении у людей с затрудненным глотанием. Приятный фруктовый вкус и растворимая форма облегчают применение детьми, препарат позволяет подобрать оптимальную дозу в зависимости от массы тела.

Амоксициллин + Клавулановая кислота ЭКСПРЕСС – антибиотик с улучшенными фармацевтическими свой-

ствами в форме диспергируемых таблеток, включающий 2 компонента: амоксициллин (полусинтетический антибиотик широкого спектра действия, обладающий активностью против многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов) и клавулановую кислоту (ингибитор бета-лактамаз, структурно родственной пенициллинам, обладает способностью инактивировать широкий спектр бета-лактамаз, обнаруженных у микроорганизмов, устойчивых к пенициллинам и цефалоспорином).

Клавулановая кислота обладает достаточной эффективностью в отношении плазмидных бета-лактамаз, которые чаще всего обуславливают резистентность бактерий, и не эффективна в отношении хромосомных бета-лактамаз 1-го типа, которые не ингибируются клавулановой кислотой. Присутствие клавулановой кислоты в препарате Амоксициллин + Клавулановая кислота ЭКСПРЕСС защищает амоксициллин от разрушения ферментами (бета-лактамазами), что позволяет расширить антибактериальный спектр амоксициллина.

Показания к применению комбинированного препарата: инфекции дыхательных путей, в т. ч. и ЛОР-органов (рецидивирующий тонзиллит, синусит, средний отит, вызываемые *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*), инфекции нижних дыхательных путей (обострения хронического бронхита, долевая пневмония и бронхопневмония, вызываемые *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus*), инфекции костей и суставов, инфекции кожи и мягких тканей, вызванные чувствительной флорой, инфекции мочеполовой сферы.

Препарат обладает следующими терапевтическими эффектами:

- Признан взаимозаменяемым оригинальному препарату в форме диспергируемых таблеток. В производстве препарата Амоксициллин + Клавулановая кислота ЭКСПРЕСС используется высококачественная испанская субстанция, идентичная субстанции оригинального препарата.
- Удобство применения: возможность растворения таблетки перед применением, наличие 4 дозировок, в т. ч. детских.
- Форма диспергируемых таблеток характеризуется высокой абсорбцией, что обеспечивает высокие концентрации препарата в крови.
- Эффективность диспергируемых таблеток в случае нетяжелых форм заболеваний сопоставима с эффективностью внутримышечных препаратов.
- Благоприятный профиль безопасности: минимальное воздействие на микрофлору кишечника, снижение риска ошибок дозирования по сравнению с пероральными суспензиями при применении у детей.

Препарат Амоксициллин + Клавулановая кислота Экспресс выпускается в четырех дозировках: 125 мг + 31,25 мг, 250 мг + 62,5 мг, 500 мг + 125 мг, 875 мг + 125 мг.

Острый стрептококковый тонзиллит и острый стрептококковый фарингит являются заболеваниями, при которых применение АБ является обязательным. Это обусловлено высоким риском развития осложнений: перитонзиллярный и ретрофарингеальный абсцессы, гнойный шейный лимфаденит, развитие стрептококк-ассоциированных

заболеваний (острая ревматическая лихорадка и гломерулонефрит). β -гемолитический стрептококк группы А высоко чувствителен к β -лактамам антибиотикам. Курс терапии острого фарингита/тонзилита амоксициллином 500 мг 2-3 раза в сутки у взрослых и 50 мг/кг/сут в 2 приема, но не более 1000 мг в сутки, внутрь у детей, в течение 10 дней. При рецидивирующем течении рекомендовано использовать амоксициллин/клавуланат [39, 40].

Длительное время считалось, что применение парентеральных форм антибиотиков более эффективно в сравнении с пероральными. Однако S.G. Rothrock et al. на основании исследования по анализу лечения пневмококковой инфекции у 511 детей пришли к выводу, что частота возникновения серьезных бактериальных инфекций и менингита не отличается в группах детей, получавших антибиотики *per os* или парентерально, т. е. клиническая эффективность антибиотиков в этих формах была сопоставимой [41].

A.W. Rimoin et al. при оценке эффективности применения амоксициллина/клавуланата *per os* и цефтриаксона для лечения острого среднего отита у детей не выявили преимущества парентеральных форм [42].

Диспергируемые лекарственные формы, рекомендованные ВОЗ и UNICEF по состоянию на 2011 г.: Амоксициллин, Амоксициллин/клавуланат, Цефиксим, Джозамицин, Доксциклин [43].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка О., 19 лет, обратилась за медицинской помощью, вызвала врача на дом по поводу жалоб на сильные боли в горле, повышение температуры до 38,8°C, слабость. Анамнез заболевания: считает себя больной около суток, вышеперечисленные жалобы появились за день до обращения. От температуры и боли в горле приняла таблетки нурофена и стрепсилс. Потери вкуса и обоняния не было. Утром в платной медицинской лаборатории сдала мазок из зева на OSOM Strep A Test (антиген стрептококка А) и экспресс-анализ на COVID-19. Результаты анализов были положительными.

Эпидемиологический анамнез: за границу в последние 10 мес. не выезжала, в семье в течении 2 нед. COVID-19 болели отец и сестра. По месту учебы контактировала со студентами, заболевшими COVID-19. Применяла средства индивидуальной защиты. За 5 мес. была до обращения была вакцинирована «Спутник V». В анамнезе имеет частые простуды, 1–2 раза в год болеет острым тонзиллитом. Вредных привычек нет. Хронических сопутствующих заболеваний нет. При осмотре состояние было относительно удовлетворительное. Температура тела составляла 38,5°C, кожные покровы чистые, бледные, отеков нет. Язык обложен белым налетом. При осмотре глотки небные миндалины гиперемизированные, гипертрофированные (2-я степень), отечные, инъецированные, покрыты желтовато-белым налетом, также была отмечена гиперемия и инфильтрация небных дужек. Налет рыхлый, пористый, с поверхности миндалин легко удалялся шпателем без кровотечения. Задняя стенка глотки отеч-

ная, гиперемизированная, покрыта зернистыми высыпаниями (рис. 3). Подчелюстные лимфатические узлы увеличены до 0,8 см, умеренно болезненные, умеренно плотные, смещаемые, не спаянные друг с другом и с окружающими тканями. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧДД – 18 в мин, насыщение крови кислородом по данным пульсоксиметрии – 97%, тоны сердца ясные, ритмичные, шумов нет, ЧСС – 75 в мин, АД – 110/70 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный, размеры печени не увеличены, пальпация безболезненная, симптом Пастернацкого отрицательный с двух сторон. Дизурических нарушений нет. Стул ежедневный, оформленный. По результатам контрольного экспресс-теста из носо- и ротоглотки на COVID-19, ПНК SARS-CoV-2 оказался положительным. Результаты обследования: сатурация 98%. Был поставлен диагноз: COVID-19, легкое течение, острый стрептококковый тонзиллит.

Было назначено следующее лечение COVID-19: постельный режим, фавипиравир (прием по схеме: 1600 мг 2 раза в сутки в 1-й день и далее по 600 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней), ИФН- α интраназально. Учитывая признаки тонзиллита, положительный тест на стрептококк А и неоднократный тонзиллит в анамнезе, пациентке был назначен антибактериальный препарат Амоксициллин + Клавулановая кислота ЭКСПРЕСС в дозировке 500 мг/125 мг 4 раза в сутки в течение 10 дней. При повышении температуры выше 38,5°C был рекомендован прием парацетамола, полоскание горла раствором фурацилина, орошение горла антисептическим средством и обильное питье.

В последующие дни больной осуществлялся контроль самочувствия по телефону, свое состояние пациентка расценивала как удовлетворительное, боли в горле уменьшились, температура тела сохранялась еще 3 дня в пределе 37,2°C, далее нормализовалась.

На 10-й день после обращения в поликлинику был проведен осмотр врачом общей практики: состояние было удовлетворительное, температура тела составила 36,7°C. Дыхание через нос свободное, при осмотре глотки отмечались розовые слизистые, единичный точечный белый налет на небных миндалинах (рис. 4), подчелюстные лимфатические узлы в размере 0,5 см, безболезненные. По другим органам патологии нет: дыхание в легких везикулярное, ЧДД – 16 в мин, насыщение крови кислородом по данным пульсоксиметрии составило 98%.

Был проведен забор контрольного мазка из носо- и ротоглотки с последующим анализом: при 2-кратном исследовании на SARS-CoV-2 ПНК не был обнаружен. Больная была выписана на учебу.

В клиническом течении заболевания обращает на себя внимание развитие острого тонзиллита на фоне COVID-19. При осмотре глотки была выявлена картина, соответствующая острому тонзиллиту бактериального генеза. Симптом боли в горле довольно часто встречается у пациентов с COVID-19. При этом в случае поражения небных миндалин в локальном статусе имеет место их покраснение и отечность, характерный белый налет, который является признаком бактериальной инфекции, для

● **Рисунок 3.** Глотка пациентки О. до лечения
 ● **Figure 3.** The pharynx of patient O. before treatment



вирусных инфекций не характерен. Одним из осложнений COVID-19 является присоединение бактериальной инфекции. Наиболее часто среди сопутствующей коинфекции COVID-19 выделяют такие возбудители, как *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*. Важным фактором диагностики в данном клиническом случае явились результаты экспресс-теста на стрептококк А.

Определение инфекционного возбудителя является важным диагностическим методом в ведении пациента с тонзиллитом. Существующие методы диагностики, к сожалению, имеют свои недостатки. Культуральный метод занимает несколько дней и не позволяет дифференцировать активную инфекцию от носительства. Экспресс-диагностика А-стрептококкового антигена в мазках из зева дает возможность получить быстрый результат в течение 15–20 мин, но несмотря на высокую специфичность (95–100%), она характеризуется сравнительно низкой чувствительностью (60–80%), т. е. возможен ложноотрицательный результат. БГСА чувствителен к β-лактамам антибиотикам. Однако в последние годы при лечении тонзиллитов, вызванных БГСА, отмечается отсутствие эффекта пенициллинотерапии в 25–30%. Вероятной причиной считается гидролиз пенициллина специфическими ферментами (β-лактамазами), которые продуцируются копатогенами (золотистым стафилококком, гемофильной палочкой и др.), присутствующими в глубоких тканях миндалин. При наличии хронического рецидивирующего БГСА-тонзиллита вероятность колонизации очага инфекции микроорганизмами, продуцирую-

● **Рисунок 4.** Глотка пациентки О. после лечения
 ● **Figure 4.** The pharynx of patient O. after treatment



щими β-лактамазы, достаточно высока. Приведенный клинический случай демонстрирует эффективность применения курса лечения ингибиторзащищенными пенициллинами (амоксциллин/клавуланат) при хроническом рецидивирующем тонзиллите.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Антибиотикорезистентность является серьезной проблемой здравоохранения. Применение новых лекарственных форм антибиотиков должно соответствовать стратегии рационального использования противомикробных препаратов, которая включает комплекс мер для стационаров и амбулаторной сети, направленных на сохранение эффективности существующих антибиотиков. Амоксициллин ЭКСПРЕСС и Амоксициллин + Клавулановая кислота ЭКСПРЕСС – антибиотики с улучшенными фармакокинетическими свойствами в форме диспергируемых таблеток, которые применяются против многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Выбор между Амоксициллином и его комбинацией с Клавулановой кислотой должен основываться на принципах стратегии по применению антимикробных/антибактериальных препаратов: исключение необоснованного назначения антибиотиков, приоритет назначения препаратов на основе идентификации бактериального агента и его чувствительности к антибиотику в сравнении с эмпирическим назначением.



Поступила / Received 02.03.2022
 Поступила после рецензирования / Revised 10.03.2022
 Принята в печать / Accepted 14.03.2022

Список литературы / References

- Hargreaves S., Nellums L. (eds.) *Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS) Report*. Switzerland: World Health Organization; 2018. 268 p. Available at: https://www.who.int/docs/default-source/searo/amr/global-antimicrobial-resistance-surveillance-system---glass-report-early-implementation-2017-2018.pdf?sfvrsn=7e629fec_6.
- Bell B., Bell M., Bowen A., Braden C., Brandt M., Brown A. et al. *Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2013*. Washington: U.S. Department of Health and Human Services; 2013. 114 p. Available at: <http://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats-2013-508.pdf>.
- Burnham J.P., Olsen M.A., Kollef M.H. Re-estimating annual deaths due to multidrug-resistant organism infections. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2019;40(1):112–113. <http://doi.org/10.1017/ice.2018.304>.
- O'Neill J. *Antimicrobial resistance: tackling a crisis for the health and wealth of nations*. UK; 2014. Available at: <https://amr-review.org/sites/default/>

- files/AMR%20Review%20Paper%20-%20Tackling%20a%20crisis%20for%20the%20health%20and%20wealth%20of%20nations_1.pdf.
- Baram T.F., Cosgrove S.E., Abbo L.M., MacDougall C., Schuetz A.N., Septimus E.J. et al. Implementing an antibiotic stewardship program: guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis*. 2016;62(10):e51–e77. <http://doi.org/10.1093/cid/ciw118>.
 - Teshome B.F., Vouri S.M., Hampton N., Kollef M.H., Micek S.T. Duration of exposure to antipseudomonal beta-lactam antibiotics in the critically ill and development of new resistance. *Pharmacotherapy*. 2019;39(5):261–270. <http://doi.org/10.1002/phar.2201>.
 - Fernandez-Lazaro C.I., Brown K.A., Langford B.J., Daneman N., Garber G., Schwartz K.L. Late-career Physicians Prescribe Longer Courses of Antibiotics. *Clin Infect Dis*. 2019;69(9):1467–1475. <http://doi.org/10.1093/cid/ciy1130>.
 - Dunaway S., Orwig K.W., Arbogast Z.Q., Myers Z.L., Sizemore J.A., Giancola S.E. Evaluation of a pharmacy-driven methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* surveillance protocol in pneumonia. *Int J Clin Pharm*. 2018;40(3):526–532. <http://doi.org/10.1007/s11096-018-0647-3>.
 - Cole K.A., Rivard K.R., Dumkow L.E. Antimicrobial Stewardship Interventions to Combat Antibiotic Resistance: An Update on Targeted Strategies. *Curr Infect Dis Rep*. 2019;21(10):33. <http://doi.org/10.1007/s11908-019-0689-2>.
 - Demoré B., Tebano G., Gravoulet J., Wilcke C., Ruspini E., Birgé J. et al. Rapid antigen test use for the management of group A streptococcal pharyngitis in community pharmacies. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2018;37(9):1637–1645. <http://doi.org/10.1007/s10096-018-3293-8>.
 - Joseph P., Godofsky E. Outpatient Antibiotic Stewardship: A Growing Frontier-Combining Myxovirus Resistance Protein A With Other Biomarkers to Improve Antibiotic Use. *Open Forum Infect Dis*. 2018;5(2):ofy024. <http://doi.org/10.1093/ofid/ofy024>.
 - Keske Ş., Ergönül Ö., Tutucu F., Karaaslan D., Palaoglu E., Can F. The rapid diagnosis of viral respiratory tract infections and its impact on antimicrobial stewardship programs. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2018;37(4):779–783. <http://doi.org/10.1007/s10096-017-3174-6>.
 - Schuetz P., Wirz Y., Sager R., Christ-Crain M., Stolz D., Tamm M. et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;10(10):CD007498. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD007498.pub3>.
 - Taymaz T., Ergönül Ö., Kebapci A., Okyay R. Significance of the detection of influenza and other respiratory viruses for antibiotic stewardship: Lessons from the post-pandemic period. *Int J Infect Dis*. 2018;77:53–56. <http://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.10.003>.
 - Teratani Y., Hagiya H., Koyama T., Ohshima A., Zamami Y., Tatebe Y. et al. Association between rapid antigen detection tests and antibiotics for acute pharyngitis in Japan: A retrospective observational study. *J Infect Chemother*. 2019;25(4):267–272. <http://doi.org/10.1016/j.jiac.2018.12.005>.
 - Fralick M., Haj R., Hirpara D., Wong K., Muller M., Matukas L. et al. Can a smartphone app improve medical trainees' knowledge of antibiotics? *Int J Med Educ*. 2017;8:416–420. <http://doi.org/10.5116/ijme.5a11.8422>.
 - Hansen M.J., Carson P.J., Leedahl D.D., Leedahl N.D. Failure of a Best Practice Alert to Reduce Antibiotic Prescribing Rates for Acute Sinusitis Across an Integrated Health System in the Midwest. *J Manag Care Spec Pharm*. 2018;24(2):154–159. <http://doi.org/10.18553/jmcp.2018.24.2.154>.
 - Evaluation and diagnosis of penicillin allergy for healthcare professionals. Centers for Disease Control and Prevention, 2017; Available at: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/clinicians/Penicillin-Allergy.html>
 - Blumenthal K.G., Ryan E.E., Li Y., Lee H., Kuhlen J.L., Shenoy E.S. The Impact of a Reported Penicillin Allergy on Surgical Site Infection Risk. *Clin Infect Dis*. 2018;66(3):329–336. <http://doi.org/10.1093/cid/cix794>.
 - Kuruville M., Shih J., Patel K., Scanlon N. Direct oral amoxicillin challenge without preliminary skin testing in adult patients with allergy and at low risk with reported penicillin allergy. *Allergy Asthma Proc*. 2019;40(1):57–61. <http://doi.org/10.2500/aap.2019.40.4184>.
 - Trubiano J.A., Smibert O., Douglas A., Devchand M., Lambros B., Holmes N.E. et al. The Safety and Efficacy of an Oral Penicillin Challenge Program in Cancer Patients: A Multicenter Pilot Study. *Open Forum Infect Dis*. 2018;5(12):ofy306. <http://doi.org/10.1093/ofid/ofy306>.
 - Rezel-Potts E., L'Esperance V., Gulliford M.C. Antimicrobial stewardship in the UK during the COVID-19 pandemic: a population-based cohort study and interrupted time-series analysis. *Br J Gen Pract*. 2021;71(706):e331–e338. <http://doi.org/10.3399/bjgp.2020.1051>.
 - Karami Z., Knoop B.T., Dofferhoff A.S.M., Blaauw M.J.T., Janssen N.A., van Apeldoorn M. et al. Few bacterial co-infections but frequent empiric antibiotic use in the early phase of hospitalized patients with COVID-19: results from a multicentre retrospective cohort study in The Netherlands. *Infect Dis (Lond)*. 2021;53(2):102–110. <http://doi.org/10.1080/23744235.2020.1859672>.
 - Rawson T.M., Moore L.S.P., Zhu N., Ranganathan N., Skolimowska K., Gilchrist M. et al. Bacterial and Fungal Coinfection in Individuals With Coronavirus: A Rapid Review To Support COVID-19 Antimicrobial Prescribing. *Clin Infect Dis*. 2020;71(9):2459–2468. <http://doi.org/10.1093/cid/ciaa530>.
 - Rothe K., Feihl S., Schneider J., Wallnöfer F., Würst M., Lukas M. et al. Rates of bacterial co-infections and antimicrobial use in COVID-19 patients: a retrospective cohort study in light of antibiotic stewardship. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2021;40(4):859–869. <http://doi.org/10.1007/s10096-020-04063-8>.
 - Kim D., Quinn J., Pinsky B., Shah N.H., Brown I. Rates of Co-infection Between SARS-CoV-2 and Other Respiratory Pathogens. *JAMA*. 2020;323(20):2085–2086. <http://doi.org/10.1001/jama.2020.6266>.
 - Sticchi C., Alberti M., Artioli S., Assensi M., Baldelli I., Battistini A. et al. Regional point prevalence study of healthcare-associated infections and antimicrobial use in acute care hospitals in Liguria, Italy. *J Hosp Infect*. 2018;99(1):8–16. <http://doi.org/10.1016/j.jhin.2017.12.008>.
 - Akram S., Khan M.A., Rehman A., Usman shah H.B., Abbas A. Comparison of Intravenous Co-amoxiclav and Benzyl Penicillin in Children with Severe Streptococcal Tonsillitis. *J Islamabad Med Dental College*. 2020;9(2):82–87. <http://doi.org/10.35787/jimdc.v9i2.489>.
 - Huttner A., Bielicki J., Clements M.N., Frimodt-Møller N., Muller A.E., Paccaud J.P., Mouton J.W. Oral amoxicillin and amoxicillin-clavulanic acid: properties, indications and usage. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(7):871–879. <http://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.11.028>. Epub 2019 Dec 4. PMID: 31811919.
 - Livermore D.M. Determinants of the activity of beta-lactamase inhibitor combinations. *J Antimicrob Chemother*. 1993;31(Suppl_A):9–21. http://doi.org/10.1093/jac/31.suppl_a.9.
 - Яковлев С.В., Довгань Е.В. Аспекты эффективности антибиотиков. *Справочник поликлинического врача*. 2014;(6):4–5. Режим доступа: http://antimicrob.net/wp-content/uploads/16_S.V.Yakovlev_E.V.Dovgan_Asppekty_yeffektivnosti_antibiotikov_Spravochnik_poliklinicheskogo_vracha_6_2014.pdf.
 - Яковлев С.В., Довгань Е.В. Аспекты Антибиотик Эффективности. *Справочник Поликлинического Врача*. 2014;(6):4–5. (In Russ.) Available at: http://antimicrob.net/wp-content/uploads/16_S.V.Yakovlev_E.V.Dovgan_Asppekty_yeffektivnosti_antibiotikov_Spravochnik_poliklinicheskogo_vracha_6_2014.pdf.
 - Яковлев С.В., Рафальский В.В., Сидоренко С.В., Спичак Т.В. (ред.) *Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Евразийские практические рекомендации*. М.: Пре100 Принт; 2016. 144 с. Режим доступа: <https://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/antib.pdf>.
 - Яковлев С.В., Рафальский В.В., Сидоренко С.В., Спичак Т.В. (eds.). *Strategy and tactics for the rational use of antimicrobial agents in outpatient practice: Eurasian practical recommendations*. Moscow: Pre100 Print; 2016. 144 p. (In Russ.) Available at: <https://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/antib.pdf>.
 - Свистушкин В.М., Мустафаев Д.М. Проблема антибактериальной резистентности при инфекциях ЛОР-органов: возможно ли решение? *РМЖ*. 2016;(4):212–216. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Problema_antibakterialnyy_resistentnosti_pri_infekciyah_LOR-organov_vozmogno_li_reshenie.
 - Svistushkin V.M., Mustafaev D.M. The problem of antibacterial resistance in infections of ENT organs: is a solution possible? *RMJ*. 2016;(4):212–216. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Problema_antibakterialnyy_resistentnosti_pri_infekciyah_LOR-organov_vozmogno_li_reshenie.
 - Moczarnik J., Berger DJ., Noxon J.O., LeVine D.N., Lin Z., Coetzee J.F., Mochel J.P. Relative Oral Bioavailability of Two Amoxicillin-Clavulanic Acid Formulations in Healthy Dogs: A Pilot Study. *J Am Anim Hosp Assoc*. 2019;55(1):14–22. <http://doi.org/10.5326/JAANA-MS-6872>.
 - Карпов О.И. Флемоклав солютаб – новая лекарственная форма амоксицилина/клавуланата в лечении синусита. *Клиническая фармакология и терапия*. 2006;15(4):74–77. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9312869>.
 - Karpov O.I. Flemoklav solutab – a new dosage form of amoxicillin / clavulanate in the treatment of sinusitis. *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2006;15(4):74–77. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9312869>.
 - Гучев И.А., Козлов Р.С. Безопасность и эффективность различных лекарственных форм амоксицилина/клавулановой кислоты при инфекциях нижних дыхательных путей у взрослых: открытое проспективное рандомизированное исследование. *Пульмонология*. 2008;(2):73–80. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=11571138>.
 - Guचेv I.A., Kozlov R.S. Safety and efficacy of different drug forms of amoxicillin/clavulanic acid in treatment of lower respiratory tract infections in adults: an open prospective randomized trial. *Pulmonologiya*. 2008;(2):73–80. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=11571138>.
 - Яковлев С.В. *Рациональное применение антибиотиков в амбулаторной практике*. М.: Фармпроект; 2017. 108 с. Режим доступа: http://antimicrob.net/wp-content/uploads/Alliance_workbook_2017c.pdf.
 - Яковлев С.В. *Rational use of antibiotics in outpatient practice*. Moscow: Farmprosvet; 2017. 108 p. (In Russ.) Available at: http://antimicrob.net/wp-content/uploads/Alliance_workbook_2017c.pdf.
 - Зырянов С.К., Байбулатова Е.А. Использование новых лекарственных форм антибиотиков как путь повышения эффективности и безопасности антибактериальной терапии. *Антибиотики и химиотерапия*. 2019;64(3–4):81–91. <http://doi.org/10.24411/0235-2990-2019-10020>.

- Zyryanov S.K., Baibulatova E.A. The Use of New Dosage Forms of Antibiotics as a Way to Improve the Effectiveness and Safety of Antibiotic Therapy. *Antibiotiki i Khimioterapiya*. 2019;64(3–4):81–91. (In Russ.) <http://doi.org/10.24411/0235-2990-2019-10020>.
39. Гирина А.А., Карпова Е.П., Тулупов Д.А., Леписева И.В., Заплатников А.Л. Острые бактериальные инфекции верхних отделов органов дыхания: принципы стартовой этиотропной терапии (согласованная позиция педиатров и оториноларингологов). *Лечащий врач*. 2022;1(25):30–34. <http://doi.org/10.51793/OS.2022.25.1.005>.
- Girina A.A., Karпова E.P., Tulupov D.A., Lepiseva I.V., Zaplatnikov A.L. Acute bacterial infections of the upper respiratory tract: principles of starting etiotropic therapy (agreed position of pediatricians and otorhinolaryngologists). *Lechaschi Vrach*. 2022;1(25):30–34. (In Russ.) <http://doi.org/10.51793/OS.2022.25.1.005>.
40. Дайхес Н.А., Баранова А.А., Лобзин Ю.В., Намазова-Баранова Л.С., Козлов Р.С., Поляков Д.П. и др. *Острый тонзиллит и фарингит (Острый тонзиллофарингит): клинические рекомендации*. М.; 2021. Режим доступа: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/402776263/>.
- Daykhes N.A., Baranova A.A., Lobzin Yu.V., Namazova-Baranova L.S., Kozlov R.S., Polyakov D.P. *Acute tonsillitis and pharyngitis (Acute tonsillopharyngitis): clinical guidelines*. Moscow; 2021. (In Russ.) Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/402776263/>.
41. Rothrock S.G., Green S.M., Harper M.B., Clark M.C., McIlmail D.P., Bachur R. Parenteral vs oral antibiotics in the prevention of serious bacterial infections in children with Streptococcus pneumoniae occult bacteremia: a meta-analysis. *Acad Emerg Med*. 1998;5(6):599–606. <http://doi.org/10.1111/j.1553-2712.1998.tb02468.x>.
42. Rimoin A.W., Hoff N.A., Fischer Walker C.L., Hamza H.S., Vince A., Rahman N.A. et al. Treatment of streptococcal pharyngitis with once-daily amoxicillin versus intramuscular benzathine penicillin G in low-resource settings: a randomized controlled trial. *Clin Pediatr (Phila)*. 2011;50(6):535–542. <http://doi.org/10.1177/0009922810394838>.
43. *Pocket book of hospital care for children*. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2013. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK154447>.

Информация об авторе:

Орлова Наталья Васильевна, д.м.н., профессор, профессор кафедры факультетской терапии педиатрического факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; старший аналитик аналитического отдела, Научно-исследовательский институт системной биологии и медицины; 117246, Россия, Москва, Научный проезд, д. 18; vrach315@yandex.ru

Information about the author:

Natalia V. Orlova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Faculty Therapy Department of the Pediatric Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovi tyanov St., Moscow, 117997, Russia; Senior Analyst, Analytical Department, Research Institute for Systems Biology and Medicine; 18, Nauchnyi Proezd, Moscow, 117997, Russia; vrach315@yandex.ru

Реальные возможности оптимизации лечения больных аллергическим ринитом

В.М. Свистушкин, <https://orcid.org/0000-0001-7414-1293>, svvm3@yandex.ru

Г.Н. Никифорова , <https://orcid.org/0000-0002-8617-0179>, gn_nik_63@mail.ru

Л.А. Левина, <https://orcid.org/0000-0001-8584-9932>, levina.la97@yandex.ru

А.В. Золотова, <https://orcid.org/0000-0002-3700-7367>, zolotova.anna.vl@gmail.com

Е.А. Шевчик, <https://orcid.org/0000-0002-0051-3792>, elena.shevchik@gmail.ru

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

Резюме

Аллергический ринит (АР) занимает особое место среди заболеваний верхних отделов дыхательных путей. С каждым годом актуальность проблемы АР возрастает в связи с ежегодным приростом заболеваемости практически во всех возрастных группах. Аллергический процесс в полости носа часто сочетается с другими заболеваниями респираторного тракта или является триггером их возникновения, что требует ранней диагностики и подбора адекватной терапии таким больным. Аллергическую реакцию могут вызвать как сезонные аллергены, такие как пыльца растений, так и раздражители, с которыми пациенты сталкиваются круглый год, в их числе клещи домашней пыли, грибки, шерсть домашних животных и др. В настоящее время активно изучается патогенез аллергического ринита. До сих пор ведутся споры о наиболее приемлемой классификации аллергического ринита, отражающей все его аспекты, такие как время появления и длительность симптомов, их влияние на жизнь больного, что важно при выборе адекватного лечения. Основными клиническими проявлениями аллергического ринита являются зуд в носу, чихание, отек слизистой оболочки полости носа и ринорея. Часто для купирования симптомов пациенты вынуждены принимать в течение длительного времени множество препаратов, что оказывает значительное влияние на качество их жизни. Во всем мире разрабатываются способы оптимизации курации таких пациентов, среди которых значимое место занимает использование комбинаций нескольких действующих веществ, применяемых при аллергическом рините, отвечающих требованиям безопасности и эффективности. Часто используемыми и эффективными в лечении больных аллергическим ринитом являются комплексные препараты – комбинации глюкокортикостероида и селективного антагониста H1-гистаминовых рецепторов и лекарственного средства для приема внутрь, в составе которого блокаторы лейкотриеновых и H1-гистаминовых рецепторов.

Ключевые слова: аллергические заболевания, комплексные лекарственные средства, мометазон, олопатадин, монтелукаст, левоцетиризин

Для цитирования: Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Левина Л.А., Золотова А.В., Шевчик Е.А. Реальные возможности оптимизации лечения больных аллергическим ринитом. *Медицинский совет*. 2022;16(8):98–104. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-98-104>.

Конфликт интересов: Статья подготовлена при поддержке компании «Гленмарк». Это никак не повлияло на мнение авторов.

Real possibilities of treatment of patients with allergic rhinitis

Valery M. Svistushkin, <https://orcid.org/0000-0001-7414-1293>, svvm3@yandex.ru

Galina N. Nikiforova , <https://orcid.org/0000-0002-8617-0179>, gn_nik_63@mail.ru

Lyudmila A. Levina, <https://orcid.org/0000-0001-8584-9932>, levina.la97@yandex.ru

Anna V. Zolotova, <https://orcid.org/0000-0002-3700-7367>, zolotova.anna.vl@gmail.com

Elena A. Shevchik, <https://orcid.org/0000-0002-0051-3792>, elena.shevchik@gmail.ru

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

Abstract

Allergic rhinitis occupies a special place among diseases of the upper respiratory tract. Every year the urgency of the problem increases due to the annual increase in the incidence among all age groups of the population. Allergic diseases are often associated with other respiratory diseases or cause them, which requires early diagnosis and selection of competent therapy. Allergic reactions can range from seasonal allergens, such as tree or weed pollen, to year-round irritants, such as dust and pet dander. Currently, the pathogenesis of allergic rhinitis is being actively studied. There is still debate about the most accurate classification of allergic rhinitis, reflecting all its aspects, such as the time of onset and duration of symptoms, their impact on patients' lives. This is necessary to find the best methods of treatment with maximum efficiency. The main clinical manifestations of allergic rhinitis are nasal itching, sneezing, swelling of the nasal mucosa and rhinorrhea. Often, to relieve symptoms, patients are forced to take many drugs for a long time, which has a significant impact on their quality of life. All over the world, new ways are being developed to optimize the treatment of this group of patients, among which combinations of several drugs used to treat allergic

rhinitis, which meet all safety and efficacy requirements. The most commonly used and most effective combinations of drugs are combinations of intranasal glucocorticosteroids with topical histamine H1 receptor antagonists, as well as leukotriene receptor blockers with oral antihistamines.

Keywords: allergic diseases, complex medicines, mometasone, olopatadin, montelukast, levocetirizine

For citation: Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Levina L.A., Zolotova A.V., Shevchik E.A. Real possibilities of treatment of patients with allergic rhinitis. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(8):98–104. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-98-104>.

Conflict of interest: The article was prepared with the support of Glenmark. This did not affect the opinion of the authors in any way.

ВВЕДЕНИЕ

Аллергический ринит (АР) – хроническое заболевание, характеризующееся IgE-опосредованным воспалением слизистой оболочки полости носа после контакта с аллергеном. Среди симптомов АР можно выделить основные и дополнительные. Основными проявлениями аллергического воспаления в полости носа являются прозрачные, водянистые выделения из носа, чихание, заложенность носа, провоцирующие дыхание через рот, гнусавость, сопение, храп, зуд и чувство жжения в носу, у некоторых пациентов сопровождающиеся зудом в полости рта и в глотке, снижение обоняния. У части больных в результате постоянного почесывания кончика носа характерным движением ладони снизу вверх – «аллергический салют» формируются поперечная складка, расчесы, царапины в области наружного носа. Дополнительными симптомами могут быть раздражение кожи над верхней губой и у крыльев носа, кровотечение из носа, аллергические проявления со стороны глотки, гортани и слуховой трубы. Аллергический ринит – одно из наиболее распространенных заболеваний человека, связанное с различными ограничениями в физических, психологических и социальных аспектах жизни, являющееся причиной существенного снижения качества жизни, нарушений сна, в тяжелых случаях создающее проблемы в обучении и профессиональной карьере больного. Проявления аллергического ринита могут купироваться самостоятельно или в результате специализированного лечения [1, 2].

За последние десятилетия в связи с ростом заболеваемости населения актуальность проблемы АР значительно возросла.

Так, в Соединенных Штатах Америки данная патология затрагивает 9–16% населения. В Японии проводилось эпидемиологическое исследование, по данным которого в период с 1998 по 2008 г. отмечено увеличение заболеваемости АР с 29,8 до 39,4% [3]. В Европе среди городского и сельского населения АР имеет место у 17–28,5% населения. В Российской Федерации распространенность всех аллергических заболеваний, в т. ч. АР, по данным ряда наблюдений, составляет 33–35%. Некоторые исследования показывают, что в Европе, включая Россию, за медицинской помощью по поводу АР обращаются не более 60% пациентов. Согласно результатам обследования 1 000 больных, проведенного в клинике ГНЦ Института иммунологии Минздрава России, только 12% пациентов диагноз «АР» ставится в первый год заболевания, 50% – в первые 5 лет, остальным – через 9–30 и более лет после проявления симптомов [4]. Чаще всего первые симптомы аллерги-

ческого воспаления в полости носа появляются в первой половине жизни: в 80% случаев данное заболевание манифестирует в детском и подростковом возрасте [1, 5, 6].

Факторами риска развития данного заболевания являются генетическая предрасположенность, единственный ребенок в семье, избыточно чистая окружающая среда, раннее применение антибиотиков, перемещение между разными климатическими зонами (различные аллергены могут провоцировать или вызывать АР) и др. [7].

Механизм возникновения симптомов АР представляет собой последовательные реакции организма в ответ на контакт с аллергеном. Реакция аллергического воспаления происходит благодаря активации и взаимодействию Т-клеток, В-клеток, тучных клеток, эозинофилов и эпителиальных клеток. В основе механизма ее развития лежит продукция IgE и обнаружение его тучными клетками и базофилами, образование IgE-FCER1-комплекса и последующее его соединение с аллергеном, что приводит к выработке воспалительных медиаторов – гистамина, ФНО, лейкотриена C4 и простагландина D2. Гистамин вызывает раздражение окончаний тройничного нерва в слизистой оболочке полости носа, тем самым вызывая чихание и зуд в носу. Также происходит дилатация сосудов носа, что приводит к ринорее. Поздние симптомы АР, в числе которых заложенность носа, являются следствием миграции к очагу воспаления эозинофилов, CD4-лимфоцитов и базофилов [8, 9]. Клиническая картина АР в последние годы все больше изменяется с преобладанием тяжелых и смешанных форм, отмечая устойчивость симптомов к адекватной фармакологической терапии. Как правило, это пациенты со значительно нарушенным качеством жизни, сна, социального функционирования, обучения и трудоспособности, нередко с коморбидной патологией.

Существует несколько вариантов классификации АР. Согласно международным документам ARIA (Allergic rhinitis and its impact on asthma), АР делят на сезонный (наиболее частыми причинами являются внешние аллергены, такие как пыльца деревьев, сорных трав и грибки), круглогодичный (клещи домашней пыли, плесневые грибы и эпителий домашних животных) и профессиональный ринит (мука, латекс, химические средства и другие вещества, используемые на производстве) [10].

Позже были введены термины «интермиттирующий» (симптомы проявляются менее чем 4 дня в неделю и менее 4 нед. в году) и «персистирующий» (симптомы проявляются более 4 дней в неделю и более 4 нед. в году). Также АР классифицируют по выраженности симптомов и их влиянию на жизнедеятельность (сон, повседневная активность,

занятия спортом, работоспособность или успеваемость в школе): легкого течения (симптомы не влияют на качество жизни) и умеренно тяжелый (присутствует как минимум один из перечисленных выше критериев) [11]. Последнее время многие специалисты рассматривают еще одну форму заболевания – локальный аллергический ринит, для которого характерна типичная клиническая картина при отрицательных результатах кожных проб и отсутствии специфических иммуноглобулинов класса E в сыворотке крови. Наиболее часто локальный аллергический ринит имеет среднетяжелое течение [12, 13].

ДИАГНОСТИКА

Диагноз «АР» следует предположить, если у пациента имеются следующие симптомы: заложенность носа, ринорея, зуд в носу, чихание.

Исследования показывают, что АР тесно связан с различными воспалительными заболеваниями, поражающими слизистую оболочку дыхательных путей, такими как бронхиальная астма (БА), риносинусит и конъюнктивит. Наиболее часто отмечается связь между АР и БА: до 40% лиц с АР имеют симптомы БА и до 85% пациентов с БА страдают АР. Также известно, что 25–30% пациентов с острым риносинуситом, 40–67% с односторонним хроническим синуситом и 80% пациентов с двусторонним хроническим синуситом предъявляют жалобы, характерные для АР. Предположительно, это связано с тем, что воспалительный процесс, характерный для АР, создает предпосылки для развития воспалительного процесса в околоносовых пазухах за счет ограничения воздухообмена, последующей цилиарной дисфункции и формирования транссудата, тем самым создавая благоприятные условия для присоединения бактериальных патогенов [11].

Диагностика аллергического ринита в ряде случаев может вызвать затруднения. В первую очередь диагноз можно установить на основании анамнеза: если симптомы появляются в одно и то же время года, то можно предположить сезонный характер АР и сенсибилизацию к пыльце. Появление симптомов в помещении говорит о сенсибилизации к клещам домашней пыли или эпителию домашних животных. Если симптомы проявляются на работе, нельзя исключить профессиональный характер заболевания [14].

Аллергический ринит можно диагностировать в случае наличия у пациента трех главных симптомов (ринорея, чихание, водянистое отделяемое), выявления эозинофилов в выделениях из носа, положительный кожный тест и высокий титр IgE [15].

Уже при осмотре можно предположить аллергическую природу ринита: в полости носа визуализируется отек нижних носовых раковин разной степени выраженности, бледная слизистая оболочка с синюшным оттенком и слизистое отделяемое в большом количестве [14].

Большую роль в диагностике АР играет проведение кожных скарификационных тестов и определение аллерген-специфических IgE в сыворотке крови. Эти тесты проводятся следующим пациентам: с плохо контролируемые симптомами, с неуточненным диагнозом, с сопут-

ствующей патологией верхних дыхательных путей (БА, синусит). С помощью кожных проб выявляется наличие сенсибилизации к аллергенам. Это безопасный и быстрый метод диагностики (оценить результат можно уже спустя 20 мин после начала обследования). При невозможности проведения кожных проб выполняется определение уровня аллерген-специфических IgE в сыворотке крови (иммуноаллергопробный тест), которое проводится радиоиммунным, радиоаллергосорбентным, иммуноферментным или хемилюминесцентным методами при помощи стандартных панелей диагностикомов [16, 17].

Дополнительные методы обследования включают в себя цитологическое исследование мазков, взятых из полости носа на наличие эозинофилов; содержание эозинофилов в сыворотке крови; КТ околоносовых пазух (при подозрении на синусит); эндоскопический осмотр полости носа для исключения других патологических процессов [17].

Диагноз локальной формы АР устанавливается на основе результатов назального провокационного теста с причинным аллергеном и выявления специфических IgE, триптазы и эозинофильного катионного белка слизистой оболочки носа [12, 13].

ЛЕЧЕНИЕ

Принципами лечения больных АР являются патогенетический подход, комплексность, этапность (ступенчатость) в проведении лечения и предупреждение возникновения АР.

Больным АР в первую очередь необходимо максимально избегать контакта с аллергеном и соблюдать ряд ограничительных мероприятий: придерживаться диеты, поддерживать рекомендуемый режим влажности и чистоты воздуха в доме, соблюдать элиминационные мероприятия и т. д. [18, с. 396–406]. При лечении АР необходимо применять весь комплекс лечебно-профилактических мероприятий согласно стандартам, изложенным в международных согласительных документах, с использованием современных лекарственных средств, способных улучшить комплаенс и качество жизни пациентов. Цель лечения аллергического ринита – достижение полного контроля симптомов.

Объем терапии и дозы препаратов назначаются в зависимости от степени тяжести симптомов. При отсутствии контроля симптомов необходимо увеличение объема терапии и/или дозы препарата, при достижении контроля симптомов – снижение объема терапии и дозы [19]. Лечение АР включает в себя медикаментозную терапию и аллерген-специфическую иммунотерапию (АСИТ) [20].

АСИТ заключается во введении постепенно нарастающих доз аллергена, провоцирующего появление симптомов у пациента. В результате у больного меняется иммунологическая реактивность и, как следствие, развивается толерантность к аллергену [21]. АСИТ оказывает положительное влияние на течение АР при проведении терапии в самом начале заболевания. При персистирующем АР иммунотерапию проводят в течение всего года, при интермиттирующем – перед началом сезона пыления. Вводят аллерген, как правило, подкожно, но также используют интраназальную

или сублингвальную иммунотерапию, однако для этих путей введения требуется большая доза аллергена [22].

Фармакотерапия проводится такими группами препаратов, как интраназальные или системные глюкокортикостероиды, антагонисты лейкотриеновых рецепторов, блокаторы гистаминовых H1-рецепторов, стабилизаторы тучных клеток и деконгестанты [23].

В начале курса лечения АР используют деконгестанты (интраназальные альфа1-адреномиметики), обладающие выраженным сосудосуживающим действием, в результате которого в течение короткого времени уменьшаются такие симптомы, как ринорея и назальная обструкция. Используются данные препараты интраназально в виде капель и спреев. Деконгестанты допустимо использовать только короткими курсами (до 7 дней) с целью минимизации риска развития медикаментозного ринита [24].

Основной группой лекарственных средств, используемых в лечении АР, у всех лиц, страдающих аллергическими заболеваниями, являются антигистаминные препараты. Это препараты выбора у больных с легкими формами сезонного и круглогодичного ринита. В настоящее время у пациентов с аллергическими заболеваниями рекомендовано использовать блокаторы H1-гистаминовых рецепторов II поколения. Данная группа препаратов обладает выраженной эффективностью против основных симптомов АР (зуд в носу, чихание, ринорея) и по сравнению с антигистаминными препаратами I поколения не оказывает негативного влияния на сон и дневную активность [25]. При сочетании АР с другими аллергическими заболеваниями (БА, конъюнктивит) целесообразно применение пероральных форм антигистаминных препаратов [10, 26]. При среднетяжелой и тяжелой формах течения АР, которые из-за сложностей диагностики встречаются достаточно часто, препаратами выбора у пациентов становятся интраназальные кортикостероиды (ИнГКС) – одни из самых эффективных средств в борьбе с АР. Они не вызывают реакций со стороны других органов и систем и бережно относятся к слизистой оболочке полости носа. Действие ИнГКС основано на снижении активности воспалительных медиаторов и количества эозинофилов в слизистой оболочке носа. При попадании на слизистую оболочку полости носа ИнГКС способствуют улучшению барьерной функции эпителия, мукоцилиарного клиренса, выживанию и повышению активности нейтрофилов, процессов фагоцитоза. На этом фоне ИнГКС уменьшают чувствительность рецепторов слизистой оболочки носа к гистамину и механическим раздражителям, но не снижают иммунный ответ организма на бактериальную инфекцию. Согласно исследованиям, помимо симптомов АР, ИнГКС уменьшают проявления сопутствующей БА и конъюнктивита [10, 14, 27, 28].

Важную роль в лечении аллергических заболеваний играют также антагонисты лейкотриеновых рецепторов. Самым исследованным и в связи с этим самым часто используемым препаратом из данной группы является монтелукаст. Он показал высокую эффективность и безопасность по сравнению с другими препаратами данной группы [29].

АР – хроническое заболевание, пациенты зачастую демонстрируют низкий уровень приверженности лече-

нию из-за необходимости постоянно использовать несколько средств одновременно, с течением времени пациент может перестать выполнять рекомендации врача в полном объеме. Хороший комплаенс и, соответственно, высокую эффективность терапии АР можно достичь, используя комбинации действующих веществ в одном препарате. Согласно данным ВОЗ, преимуществами фиксированных лекарственных комбинаций являются большее удобство применения, лучшая приверженность к терапии, более низкая стоимость по сравнению с монопрепаратами по отдельности¹. Одним из таких препаратов является фиксированная комбинация мометазона фууроата и олопатадина гидрохлорида в виде назального спрея (Риалтрис, «Гленмарк Фармасьютикалз»)².

Мометазона фууроат – один из самых безопасных и наиболее часто применяемых ИнГКС в лечении АР. Местное применение мометазона фууроата не вызывает системных реакций, не угнетает мукоцилиарный транспорт в полости носа и не вызывает атрофии слизистой оболочки. В результате исследований было выяснено, что мометазона фууроат при интраназальном применении оказывает положительное влияние на течение сопутствующей БА. Также он влияет на раннюю и позднюю фазы развития аллергической реакции, подавляя экспрессию генов, ответственных за развитие аллергического воспаления [26, 30].

Олопатадин является селективным блокатором гистаминовых H1-рецепторов, не обладает холинолитической и адренолитической активностью. Он оказывает выраженное противоаллергическое действие, обладает мембраностабилизирующим действием, ингибируя высвобождение медиаторов воспаления из тучных клеток. Препарат отличается длительностью действия (до 12 ч) и не вызывает привыкания при длительном использовании (в течение нескольких месяцев). Олопатадин имеет достоверно более благоприятный профиль безопасности и переносимости по сравнению с эзелатином [31].

Эффективность и безопасность комбинированного препарата Риалтрис (мометазона фууроат 25 мкг, олопатадина гидрохлорид 665 мкг) были доказаны в ряде масштабных, хорошо спланированных клинических исследованиях с участием более 4 000 взрослых и подростков старше 12 лет, страдающих САР [32–35].

Результаты двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования безопасности и эффективности препарата Риалтрис у пациентов с САР продемонстрировали значительное уменьшение клинической симптоматики в течение 6, 30 и 52 нед. применения по сравнению с плацебо [36]. Препарат сохранял эффективность на протяжении всех 52 нед. непрерывного применения, а профиль НЯ значимо не отличался от плацебо.

Российское многоцентровое рандомизированное открытое клиническое исследование эффективности и безопасности комбинированного препарата Риалтрис у взрослых пациентов с сезонным аллергическим ринитом, которое проводилось с участием 278 пациентов в 9 клини-

¹ WHO Drug Information. 2003. Vol. 17, No. 3. 182 p. Available at: <https://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.381.6693&rep=rep1&type=pdf>.

² Инструкция по применению Риалтрис (№: ЛП-006768 от 09.02.21). Режим доступа: <https://www.vidal.ru/drugs/rialttris>.

ческих центрах в 6 городах РФ, показало клинически и статистически значимое улучшение со стороны назальных и глазных симптомов, а также ринит-ассоциированное качество жизни на фоне применения исследуемого препарата и приемлемый профиль его безопасности [37].

Было также доказано, что использование комбинации ИнГКС и топических антигистаминных препаратов гораздо эффективнее, чем применение этих субстанций по отдельности, и в большей степени приводит к уменьшению назальных симптомов АР. Данная комбинация может применяться в качестве стартовой терапии при среднетяжелых и тяжелых симптомах АР (при ВАШ >5), а также в случае недостаточного эффекта от применения ИнГКС. Комбинированный препарат позволяет повысить комплаентность и рекомендуется к применению для пациентов, которые периодически прибегают к лечению АР [38, 39].

Согласно последним рекомендациям ARIA, у пациентов с сезонным и круглогодичным ринитом возможно применение как ИнГКС, так и комбинации ИнГКС с топическими антигистаминными препаратами, однако эффект от применения комбинированных препаратов наступает значительно быстрее (в течение минут), поэтому пациенты предпочитают применять комбинированные препараты [10].

При сравнении скорости наступления эффекта комбинаций азеластин/флутиказон и лоратадин/флутиказон было выявлено, что при применении топических препаратов уменьшение симптомов наступает уже через 5–10 мин в отличие от сочетания ИнГКС с пероральными АГП. При этом комбинация азеластин/флутиказон в большей степени эффективна в отношении назальных симптомов [40].

Следует отметить, что пероральные антигистаминные препараты, в отличие от топических, не потенцируют действие ИнГКС [10, 41]. Интраназальные антигистаминные препараты (ИНАГП) более эффективны в отношении контроля таких симптомов, как ринорея, чихание, зуд в носу, в то время как пероральные антигистаминные средства обладают лучшей эффективностью в отношении глазных симптомов [37].

Еще одним подтверждением преимуществ комбинации топических препаратов в отношении назальных симптомов стал опубликованный недавно метаанализ 13 исследований с участием более 5 000 пациентов с АР. Анализ включал 8 исследований комбинированной терапии ИНАГП с ИнГКС по сравнению с терапией ИнГКС: 3 исследования с фиксированной комбинацией (ФК) азеластин/флутиказон, 3 исследования с ФК олопатадин/мометазон, 2 исследования последовательного применения азеластина и флутиказона. Анализ комбинированной терапии ИнГКС и системных АГП включал 5 исследований совместного применения лоратадина, цетиризина и левоцетиризина с топическими ГКС. Большинство исследований были многоцентровыми рандомизированными контролируемыми, выраженность симптомов АР – от умеренных до тяжелых. Анализ подтвердил, что ИНАГП превосходят пероральные АГП (ПОАГП) в качестве аддитивной терапии в отношении улучшения как суммарной оценки общих назальных симптомов, так и индивидуальных назальных симптомов (заложенность носа ($p < 0,01$), чихание ($p < 0,01$), ринорея ($p = 0,01$), зуд в носу ($p < 0,01$)). Добавление ПОАГП к ИНАГП не показало

существенной разницы в улучшении контроля назальных симптомов по сравнению с ИнГКС, разница была достоверна только в отношении ринореи ($p = 0,04$) [42].

Многие пациенты с аллергическим ринитом имеют сопутствующий конъюнктивит или бронхиальную астму. Лекарственная терапия должна достигать целевых органов, поэтому интраназальный путь применения лекарственных препаратов не является оптимальным у многих пациентов. Достаточно большое количество пациентов с АР имеют деформацию носовой перегородки, что снижает эффективность интраназальных препаратов и способствует увеличению частоты местных НЯ. Для достижения максимального клинического эффекта, помимо топических лекарственных средств, пациентам с АР рекомендовано применение пероральных комбинированных препаратов. Одним из таких лекарственных средств является Монтлезир («Гленмарк Фармасьютикалз»), компонентами которого являются левоцетиризина дигидрохлорид 5 мг и монтелукаст натрия 10 мг.

Левоцетиризин представляет собой R-энантиомер цетиризина, является избирательным антагонистом периферических гистаминовых H1-рецепторов.

В серии контролируемых исследований была доказана эффективность и безопасность применения левоцетиризина у больных с аллергопатологией. Так, в результате применения данного препарата у лиц с персистирующим и интермиттирующим АР наблюдалось клиническое улучшение. Левоцетиризин, по сравнению с антигистаминными препаратами I поколения, облегчает симптомы на более длительный срок [43]. Левоцетиризин возможно применять длительно, частота возникновения побочных эффектов не зависит от сроков применения данного препарата.

Монтелукаст – конкурентный антагонист лейкотриеновых рецепторов, ингибирует физиологическое действие цистеинил-лейкотриенов LTC₄, LTD₄ и LTE₄ путем связывания с CysLT₁-рецепторами и оказывает выраженное противовоспалительное действие на дыхательные пути.

В нескольких крупных рандомизированных исследованиях была доказана эффективность монтелукаста при применении у взрослых и детей.

В результате испытания, включавшего 689 детей, доказана безопасность применения препарата в любом возрасте [44].

Применение фиксированной комбинации монтелукаста и левоцетиризина (препарат Монтлезир) в многоцентровом двойном слепом рандомизированном трехгрупповом сравнительном исследовании III фазы с целью оценки эффективности, безопасности и переносимости у пациентов с сезонным аллергическим ринитом продемонстрировало уменьшение выраженности назальных и глазных симптомов в большей степени, по сравнению с монотерапией каждым из компонентов данного лекарственного средства, в течение всего периода лечения [45].

Терапия больных АР в большинстве случаев осуществляется амбулаторно, госпитализация в стационар показана при тяжелом или осложненном течении заболевания и при необходимости проведения ускоренного курса АСИТ. Хирургическое вмешательство при АР проводят только по поводу сопутствующих заболеваний.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С каждым годом аллергический ринит затрагивает все больший процент населения во всех странах мира. Пациенты с аллергическим ринитом, особенно в сочетании с другими аллергическими заболеваниями, вынуждены принимать большое количество препаратов для облегчения своего состояния и улучшения качества жизни. Во всем мире разрабатываются способы оптимизации лечения аллергических заболеваний, среди которых особое место занимают комбинированные препараты, сочетающие в себе несколько лекарственных веществ. Среди комбинированных лекар-

ственных средств, доступных в России, можно выделить препарат Риалтрис – назальный дозированный спрей мометазона и олопатадина, одобренный к применению у пациентов с 12 лет, и Монтлезир – комбинированный препарат монтелукаста и левоцетиризина в виде таблеток для приема внутрь, разрешен к применению с 15 лет. Многими исследованиями доказана высокая эффективность и безопасность данных лекарственных комбинаций, что позволяет их рекомендовать к широкому применению у больных АР.



Поступила / Received 03.03.2022
Поступила после рецензирования / Revised 30.03.2022
Принята в печать / Accepted 01.04.2022

Список литературы / References

- Ильина Н.И., Курбачева О.М., Павлова К.С., Польшнер С.А. *Аллергический ринит (АР): клинические рекомендации*. 2018. М.; 2018. 23 с. Режим доступа: https://nrcii.ru/docs/2.allergic_rhinitis.pdf.
Ilyina N.I., Kurbacheva O.M., Pavlova K.S., Polner S.A. *Allergic rhinitis (AR): clinical guidelines*. 2018. Moscow; 2018. 23 p. (In Russ.) Available at: https://nrcii.ru/docs/2.allergic_rhinitis.pdf.
- Баранова И.А. Аллергический ринит: по материалам программы ARIA. *Практическая пульмонология*. 2005;(1):28–32. Режим доступа: https://atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/ap_1_2005_28.pdf.
Baranova I.A. Allergic Rhinitis: Based on the ARIA Program. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2005;(1):28–32. (In Russ.) Available at: https://atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/ap_1_2005_28.pdf.
- Okubo K., Kurono Y., Ichimura K., Enomoto T., Kawauchi H. et al. Japanese guidelines for allergic rhinitis 2017. *Allergol Int*. 2017;66(2):205–219. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2016.11.001>.
- Овчинников А.Ю., Эдже М.А., Хон Е.М. Оптимизация лечения больных аллергическим ринитом. *РМЖ*. 2016;(4):221–225. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Optimizaciya_lecheniya_bolnyh_allergicheskim_rinitom.
Ovchinnikov A.Yu., Edzhe M.A., Khon E.M. Optimization of the treatment of patients with allergic rhinitis. *RMJ*. 2016;(4):221–225. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Optimizaciya_lecheniya_bolnyh_allergicheskim_rinitom.
- Кривопапов А.А., Шамкина П.А. Антигистаминные препараты второго поколения в комплексном лечении аллергического ринита. *Медицинский совет*. 2019;(6):110–114. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-6-110-114>.
Krivopalov A.A., Shamkina P.A. The second-generation antihistamines in the complex treatment of allergic rhinitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(6):110–114. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-6-110-114>.
- Kakli H.A., Riley T.D. Allergic rhinitis. *Prim Care*. 2016;43(3):465–475. <https://doi.org/10.1016/j.pcp.2016.04.009>.
- Meng Y., Wang C., Zhang L. Advances and novel developments in allergic rhinitis. *Allergy*. 2020;75(12):3069–3076. <https://doi.org/10.1111/all.14586>.
- Пискунов Г.З., Пискунов С.З. *Клиническая ринология*. 3-е изд. М.; 2017. 750 с. (In Russ.)
Piskunov G.Z., Piskunov S.Z. *Clinical rhinology*. 3rd ed. Moscow; 2017. 750 p. (In Russ.)
- Kimura S., Pawankar R., Mori S., Nonaka M., Masuno S., Yagi T., Okubo K. Increased expression and role of thymic stromal lymphopoietin in nasal polyposis. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2011;3(3):186–193. <https://doi.org/10.4168/aaair.2011.3.3.186>.
- 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. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.03.050>.
- Озерская И.В., Геппе Н.А., Мальявина У.С. Особенности респираторного эпителиа у детей с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом. *Доктор.Ру*. 2018;(11):50–56. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-respiratornogo-epiteliya-u-detey-s-bronhialnoy-astmoy-i-allergicheskim-rinitom>.
- Ozerskaya I.V., Geppe N.A., Malyavina U.S. Characteristic features of the respiratory epithelium in children with asthma and allergic rhinitis. *Doktor.Ru*. 2018;(11):50–56. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-respiratornogo-epiteliya-u-detey-s-bronhialnoy-astmoy-i-allergicheskim-rinitom>.
- Rondón C., Campo P., Togias 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. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.02.032>.
- Ненашева Н.М. Локальный аллергический ринит: миф или реальность? *Эффективная фармакология*. 2013;(20):8–14. Режим доступа: <https://umedp.ru/upload/iblock/eed/2.pdf?ysclid=1ouhkn3j>.
Nenasheva N.M. Local allergic rhinitis: myth or reality? *Effective Pharmacotherapy*. 2013;(20):8–14. (In Russ.) Available at: <https://umedp.ru/upload/iblock/eed/2.pdf?ysclid=1ouhkn3j>.
- Крюков А.И., Туровский А.Б., Бондарева Г.П., Семкина О.В. Принципы лечения аллергического ринита. *Медицинский совет*. 2013;(7):42–47. Режим доступа: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/1059>.
Kryukov A.I., Turovskiy A.B., Bondareva G.P., Semkina O.V. Principles of allergic rhinitis treatment. *Meditsinskiy Sovet*. 2013;(7):42–47. (In Russ.) Available at: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/1059>.
- Fujieda S., Kurono Y., Okubo K., Ichimura K., Enomoto T., Kawauchi H. et al. Examination, diagnosis and classification for Japanese allergic rhinitis: Japanese guideline. *Auris Nasus Larynx*. 2012;39(6):553–556. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2011.12.006>.
- Смирнов Д.С., Курбачева О.М. Современный взгляд на терапию аллергического ринита при его сочетании с бронхиальной астмой. *Медицинский совет*. 2021;(6):92–98. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-6-92-98>.
Smirnov D.S., Kurbacheva O.M. The modern view of treatment of allergic rhinitis and its combination with bronchial asthma. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(6):92–98. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-6-92-98>.
- Астафьева Н.Г., Горячкина Л.А., Ильина Н.И., Намазова Л.С., Огородова Л.М., Сидоренко И.В. и др. Аллергический ринит. *Педиатрическая фармакология*. 2008;(4):81–87. Режим доступа: <https://www.pedpharma.ru/jour/article/view/839>.
Astafeva N.G., Goryachkina L.A., Il'ina N.I., Namazova L.S., Ogorodova L.M., Sidorenko I.V. et al. Allergic rhinitis. *Pediatric Pharmacology*. 2008;(4):81–87. (In Russ.) Available at: <https://www.pedpharma.ru/jour/article/view/839>.
- Хайтов Р.М., Ильина Н.И. (ред.). *Аллергология, иммунология. Национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 656 с.
Khaitov R.M., Il'ina N.I. (eds.). *Allergology, immunology. National leadership*. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. 656 p. (In Russ.)
- Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A., Denburg J., Fokkens WJ., Togias A. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2) LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008;63(Suppl. 86):8–160. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x>.
Sur D.K.C., Plesa M.L. Treatment of Allergic Rhinitis. *Am Fam Physician*. 2015;92(11):985–992. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26760413>.
- Антонюк М.В., Сулейманов С.Ф., Гвозденко Т.А., Новгородцева Т.П. Эффективность иммунотерапии у больных аллергическим персистирующим ринитом. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2018;(70):32–37. Режим доступа: <https://cfpd.elpub.ru/jour/article/view/150>.
Antonyuk M.V., Suleymanov S.F., Gvozdenco T.A., Novgorodtseva T.P. Efficacy of immunotherapy in patients with allergic persistent rhinitis. *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration*. 2018;(70):32–37. (In Russ.) Available at: <https://cfpd.elpub.ru/jour/article/view/150>.
- Емельянов А.В. Актуальные вопросы диагностики и лечения аллергического ринита. *Практическая пульмонология*. 2008;(2):9–14. Режим доступа: https://atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/ap_2_2008_09.pdf.
Emelyanov A.V. Topical issues in the diagnosis and treatment of allergic rhinitis. *Prakticheskaya Pul'monologiya*. 2008;(2):9–14. (In Russ.) Available at: https://atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/ap_2_2008_09.pdf.
- Meng Y., Wang C., Zhang L. Recent developments and highlights in allergic rhinitis. *Allergy*. 2019;74(12):2320–2328. <https://doi.org/10.1111/all.14067>.
- Карпова Е.П., Тулупов Д.А. Медикаментозная терапия аллергического ринита у детей. *Медицинский совет*. 2013;(2):66–70. Режим доступа: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/881/0>.
Karpova E.P., Tulupov D.A. Drug therapy of allergic rhinitis in children. *Meditsinskiy Sovet*. 2013;(2):66–70. (In Russ.) Available at: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/881/0>.
- Карпищенко С.А., Колесникова О.М. Современные аспекты лечения аллергического ринита. *Consilium Medicum*. 2019;(3):70–74. Режим доступа: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/consilium-medicum/cm2019/cm2019_3_pulmo/sovremennye-aspekty-lecheniya-allergicheskogo-rinita.
Karpishchenko S.A., Kolesnikova O.M. New aspects of allergic rhinitis treatment. *Consilium Medicum*. 2019;(3):70–74. (In Russ.) Available at: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/consilium-medicum/cm2019/cm2019_3_pulmo/sovremennye-aspekty-lecheniya-allergicheskogo-rinita.

26. Passali D., Spinosa M.C., Cristani A., Bellussi L.M. Mometasone fuorate nasal spray: a systematic review. *Multidiscip Respir Med.* 2016;(11):18. <https://doi.org/10.1186/s40248-016-0054-3>.
27. Ушкалова Е.А. Интраназальные кортикостероиды в терапии аллергического ринита. *Трудный пациент.* 2005;(6):18–23. Режим доступа: <https://tpatient.ru/articles/6133>.
Ushkalova E.A. Intranasal corticosteroids in the treatment of allergic rhinitis. *Tрудный Пациент.* 2005;(6):18–23. (In Russ.) Available at: <https://tpatient.ru/articles/6133>.
28. Schleimer R.P., Kato A., Peters A., Conley D., Kim J., Liu M.C. et al. Epithelium, inflammation, and immunity in the upper airways of humans: studies in chronic rhinosinusitis. *Proc Am Thorac Soc.* 2009;6(3):288–294. <https://doi.org/10.1513/pats.200808-088RM>.
29. 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://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30036440>.
30. Гарашченко Т.И., Тарасова Г.Д. Ингаляционные глюкокортикостероиды в оториноларингологии. *Медицинский совет.* 2020;(1):50–58. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-1-50-58>.
Garashchenko T.I., Tarasova G.D. Inhaled glucocorticosteroids in otorhinolaryngology. *Meditsinskiy Sovet.* 2020;(1):50–58. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-1-50-58>.
31. Емельянов А.В. Клиническое применение H1-антигистаминных препаратов. *Медицинский совет.* 2016;(4):74–81. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-4-74-81>.
Emelyanov A.V. Clinical use of H1-antihistamines. *Meditsinskiy Sovet.* 2016;(4):74–81. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-4-74-81>.
32. Patel P., Salapatek A.M., Tantry S.K. Effect of olopatadine-mometasone combination nasal spray on seasonal allergic rhinitis symptoms in an environmental exposure chamber study. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2019;122(2):160–166.e1. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2018.10.011>.
33. Andrews C.P., Mohar D., Salhi Y., Tantry S.K. Efficacy and safety of twice-daily and once-daily olopatadine-mometasone combination nasal spray for seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2020;124(2):171–178.e2. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2019.11.007>.
34. Gross G.N., Berman G., Amar N.J., Caracta C.F., Tantry S.K. Efficacy and safety of olopatadine-mometasone combination nasal spray for the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2019;122(6):630–638.e3. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2019.03.017>.
35. Hampel F.C., Pedinoff A.J., Jacobs R.L., Caracta C.F., Tantry S.K. Olopatadine-mometasone combination nasal spray: Evaluation of efficacy and safety in patients with seasonal allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc.* 2019;40(4):261–272. <https://doi.org/10.2500/aap.2019.40.4223>.
36. Segall N., Prenner B., Lumry W., Caracta C.F., Tantry S.K. Long-term safety and efficacy of olopatadine-mometasone combination nasal spray in patients with perennial allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc.* 2019;40(5):301–310. <https://doi.org/10.2500/aap.2019.40.4233>.
37. Watts A.M., Cripps A.W., West N.P., Cox A.J. Modulation of Allergic Inflammation in the Nasal Mucosa of Allergic Rhinitis Sufferers With Topical Pharmaceutical Agents. *Front Pharmacol.* 2019;10:294. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00294>.
38. Bousquet J., Anto J.M., Bachert C., Baiardini I., Bosnic-Anticevich S., Walter Canonica G. et al. Allergic rhinitis. *Nat Rev Dis Primers.* 2020;6(1):95. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-00227-0>.
39. Bousquet J., Schünemann H.J., Togias A., Bachert C., Erhola M., Hellems P.W. et al. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma Working Group. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;145(1):70–80.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.06.049>.
40. Bousquet J., Meltzer E.O., Couroux P., Koltun A., Kopietz F., Munzel U. et al. Onset of Action of the Fixed Combination Intranasal Azelastine-Fluticasone Propionate in an Allergen Exposure Chamber. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018;6(5):1726–1732.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.01.031>.
41. Wallace D.V., Dykewicz M.S., Oppenheimer J., Portnoy J.M., Lang D.M. Pharmacologic treatment of seasonal allergic rhinitis: synopsis of guidance from the 2017 joint task force on practice parameters. *Ann Intern Med.* 2017;167(12):876–881. <https://doi.org/10.7326/M17-2203>.
42. Носуля Е.В., Ким И.А. Современные топические препараты в ступенчатой терапии аллергического ринита – эффективность и перспективы. *Вестник оториноларингологии.* 2017;(2):65–69. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2017/2/downloads/ru/1004246682017021065>.
Nosulia E.V., Kim I.A. The use of modern topical medications for the stepwise treatment of allergic rhinitis: the effectiveness and prospects for the further extension of their application. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2017;(2):65–69. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2017/2/downloads/ru/1004246682017021065>.
43. Марушко Ю.В. Опыт применения левоцетиризина в педиатрической практике. *Здоровье ребенка.* 2014;(8):43–48. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23250028>.
Marushko Yu.V. Experience in the use of levocetirizine in pediatric practice. *Child's Health.* 2014;(8):43–48. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23250028>.
44. Куличенко Т.В. Монтелукаст в лечении аллергических болезней. *Педиатрическая фармакология.* 2006;(4):32–41. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=12796839>.
Kulichenko T. Montelukast in treating allergic diseases. *Pediatric Pharmacology.* 2006;(4):32–41. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=12796839>.
45. Panchal S., Patil S., Barkate H. Evaluation of efficacy and safety of montelukast and levocetirizine FDC tablet compared to montelukast and levocetirizine tablet in patients with seasonal allergic rhinitis: a randomized, double blind, multicentre, phase III trial. *International Journal of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery.* 2021;7(1):83–90. <http://doi.org/10.18203/issn.2454-5929.ijohns20205625>.

Информация об авторах:

Свистушкин Валерий Михайлович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; svvm3@yandex.ru

Никифорова Галина Николаевна, д.м.н., профессор кафедры болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; gn_nik_63@mail.ru

Левина Людмила Александровна, клинический ординатор кафедры болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; levina.la97@yandex.ru

Золотова Анна Владимировна, к.м.н., ассистент кафедры болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; zolitova.anna.vl@gmail.com

Шевчик Елена Александровна, к.м.н., ассистент кафедры болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; elena.shevchik@gmail.ru

Information about the authors:

Valery M. Svistushkin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; svvm3@yandex.ru

Galina N. Nikiforova, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; gn_nik_63@mail.ru

Lyudmila A. Levina, Clinical Resident of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; levina.la97@yandex.ru

Anna V. Zolotova, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; zolitova.anna.vl@gmail.com

Elena A. Shevchik, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; elena.shevchik@gmail.ru

Применение интраназальных глюкокортикостероидов в лечении персистирующего аллергического ринита после перенесенной инфекции COVID-19

Т.Ю. Владимирова[✉], <https://orcid.org/0000-0003-1221-5589>, t.yu.vladimirovalor@samsmu.ru

А.М. Попова, <https://orcid.org/0000-0002-5401-3435>, anutataller@yandex.ru

М.Н. Попов, <https://orcid.org/0000-0001-8505-7273>, mixa063@bk.ru

Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89

Резюме

Введение. Современные алгоритмы диагностики и лечения аллергического ринита (АР) рекомендуют ступенчатый подход к управлению симптомами заболевания. У части пациентов с АР имеются указания на перенесенный COVID-19 с последующим значительным нарушением обонятельной функции. В статье сделан акцент на возможности применения интраназальных глюкокортикостероидов в коррекции назальных и общих симптомов при персистирующем АР.

Цель исследования – оценить эффективность применения мометазона фуората у пациентов с подтвержденным диагнозом персистирующего АР, нарушением обоняния и перенесенной инфекцией COVID-19.

Материалы и методы. Проведено рандомизированное контролируемое проспективное исследование у 75 пациентов с персистирующим АР. В анамнезе у всех пациентов имелась обонятельная дисфункция различной степени выраженности, сохраняющаяся после перенесенной инфекции COVID-19.

Результаты. Оценка выраженности назальных и общих симптомов на 15-й день лечения показала положительный результат в обеих группах: у пациентов основной группы в большей степени изменения коснулись заложенности носа, ринореи, нарушения обоняния, в контрольной группе главным образом уменьшились заложенность носа, ринорея, зуд и чихание, а также улучшился сон. Итоговая оценка выраженности жалоб на 30-й день лечения показала, что пациентам основной группы удалось справиться с нарушением обоняния (ВАШ 0,9 баллов), заложенностью носа (ВАШ 0,4 балла), ринореей и зудом (ВАШ 0,2 балла). Нарушение сна продолжало беспокоить пациентов обеих групп, его динамика была статистически незначимой в основной группе.

Выводы. Отмечено, что у пациентов с персистирующей формой АР после перенесенной инфекции COVID-19 преобладают жалобы на заложенность носа, нарушение обоняния и сна. Последующая оценка обоняния с помощью идентификационного теста SST-12 уточнила, что у всех пациентов наблюдается anosmia. Подтверждена целесообразность использования мометазона фуората в лечении персистирующей формы АР у пациентов после перенесенной инфекции COVID-19 с выраженными обонятельными нарушениями.

Ключевые слова: персистирующий аллергический ринит, COVID-19, обоняние, интраназальные глюкокортикостероиды, мометазона фуорат

Для цитирования: Владимирова Т.Ю., Попова А.М., Попов М.Н. Применение интраназальных глюкокортикостероидов в лечении персистирующего аллергического ринита после перенесенной инфекции COVID-19. *Медицинский совет.* 2022;16(8):106–110. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-106-110>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The use of intranasal glucocorticosteroids in the treatment of persistent allergic rhinitis after COVID-19 infection

Tatyana Yu. Vladimirova[✉], <https://orcid.org/0000-0003-1221-5589>, t.yu.vladimirovalor@samsmu.ru

Anna M. Popova, <https://orcid.org/0000-0002-5401-3435>, anutataller@yandex.ru

Mikhail N. Popov, <https://orcid.org/0000-0001-8505-7273>, mixa063@bk.ru

Samara State Medical University; 89, Chapayevskaya St., Samara, 443099, Russia

Abstract

Introduction. Modern algorithms for the diagnosis and treatment of allergic rhinitis (AR) recommend a stepwise approach for managing symptoms of the disease. A part of patients with AR have symptoms that indicate to the past COVID-19 followed by significant impairment of the olfactory function. The article places special emphasis on the intranasal glucocorticosteroid option of treatment to manage nasal and general symptoms in persistent AR.

The aim of the study is to evaluate the efficacy of mometasone furoate in patients with a confirmed diagnosis of persistent AR, olfactory disorders, and past COVID-19 infection.

Materials and methods. A total of 72 patients with persistent AR were included in the randomized controlled prospective study. All patients had a history of olfactory dysfunction with varied severity, which persisted after COVID-19 infection.

Results. Measuring the severity of nasal and general symptoms on Day 15 of treatment showed a positive outcome in both groups: the patients of the main group experienced changes, to a greater extent, in nasal congestion, rhinorrhea, olfactory disorders, the

patients of the control group generally demonstrated a reduction in nasal congestion, rhinorrhea, itching and sneezing, and improvement of sleep. The final measuring of the severity of complaints on Day 30 of treatment showed that patients of the main group managed to cure the olfactory disorders (0.9 points on the VAS), nasal congestion (0.4 points on the VAS), rhinorrhea and itching (0.2 points on the VAS). Sleep disorders continued to disturb patients in both groups, its improvements in the main group were statistically insignificant.

Conclusions. The complaints of nasal congestion, impaired olfactory function and sleep disorders were noted to prevail in patients with persistent form of AR after COVID-19. The followed measuring of the olfactory function using the SST-12 screening test showed that all patients had anosmia. It has been confirmed that the use of mometasone furoate in the treatment of persistent AR in patients with severe olfactory dysfunction after COVID-19 would be appropriate.

Keywords: persistent allergic rhinitis, COVID-19, sense of smell, intranasal glucocorticosteroids, mometasone furoate

For citation: Vladimirova T.Yu., Popova A.M., Popov M.N. The use of intranasal glucocorticosteroids in the treatment of persistent allergic rhinitis after COVID-19 infection. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(8):106–110. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-106-110>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Аллергический ринит (АР) является одной из приоритетных проблем современного здравоохранения, социальная значимость которой обусловлена высокой распространенностью, ранней манифестацией заболевания, развитием осложнений, экономическими затратами на лечение [1–4]. АР существенно снижает качество жизни больных, их способность к обучению и профессиональной деятельности [5, 6]. Назальные симптомы, характерные для АР, часто ассоциируются с сопутствующими заболеваниями, такими как конъюнктивит и астма, в последние годы возрастает роль дифференциальной диагностики АР с назальными проявлениями COVID-19 [7]. Оценка выраженности симптомов АР особенно важна для уточнения степени тяжести заболевания, что в конечном счете определяет протокол лечения пациента с АР. Основные принципы фармакотерапии АР сформулированы в клинических рекомендациях [8–10], учитывают передовой мировой опыт и согласованы с международной клинической практикой, отраженной в ряде позиций EPOS-2020 (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps) и ARIA-2019 (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) [11, 12]. Сегодня ступенчатый подход к контролю и управлению АР включает применение интраназальных глюкокортикостероидов (иГКС), антигистаминных препаратов 2-го поколения, топических кромонов, антилейкотриеновых препаратов, деконгестантов и увлажняющих средств [13–16]. Место иГКС довольно четко сформулировано и определяет тактику активного контроля управления АР с учетом основных симптомов, оценки их влияния на сон и повседневную активность пациента [17–22]. В то же время принципиально новым направлением становится работа врача первичного звена – оториноларинголога, аллерголога – с пациентами, страдающими АР и заболевшими COVID-19 [23–27]. Это касается вопросов организации динамического контроля, прогнозирования течения АР и предупреждения рисков, привлечения дополнительных диагностических ресурсов оценки состояния пациентов, в т.ч. включая оценку обоняния [28–32]. Частота нарушений обонятельной функции у пациентов с АР варьирует от 15 до 23%, однако особенность повреждающего действия вируса SARS опре-

делила более высокий процент лиц с нарушением обоняния различной степени выраженности [33–39].

Эффективность применения иГКС в коррекции назальных симптомов при коронавирусной инфекции исследовалась рядом авторов, их включение в комплексное лечение оправдано в случае сопутствующего АР. В то же время иГКС влияют как на раннюю, так и на позднюю воспалительную реакцию, ингибируя выработку провоспалительных цитокинов, воспалительных ферментов, пролиферацию лимфоцитов и отсроченную гиперчувствительность. Именно формула мометазона фуората, с позиции доказательной медицинской практики положительно зарекомендовавшая себя при различных формах АР, вызвала наш интерес в плане оценки эффективности у реконвалесцентов коронавирусной инфекции с назальными симптомами, включая нарушение обоняния.

Цель исследования – изучить влияние мометазона фуората на общие и назальные симптомы у пациентов с персистирующим АР, перенесших COVID-19.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в Специализированном консультативно-диагностическом Центре (СКДЦ) Клиник Самарского государственного медицинского университета в период с сентября по декабрь 2021 г. В проспективное рандомизированное контролируемое исследование были включены 75 пациентов с установленным диагнозом персистирующего АР, нарушением обоняния и перенесенным в анамнезе COVID-19 (подтвержденным тестом полимеразной цепной реакции). Возраст пациентов варьировал от 18 до 65 лет (средний возраст $33,4 \pm 10,4$ года), в группу исследования вошли 37 мужчин (51,4%) и 35 женщин (48,6%). Формы информированного согласия были получены от всех пациентов. Критериями исключения стали: возраст (младше 18 лет), наличие заболеваний носа, отличных от стойкого АР.

Носовые субъективные симптомы регистрировались у каждого пациента с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), оценка каждого симптома и суммарная оценка субъективного ощущения комбинированных носовых симптомов проводились в баллах от 0 до 10. Дополнительно проводилась оценка степени выраженности

сти симптома, где 0 баллов – отсутствие симптома; 1–5 баллов – симптом выражен в незначительной степени; 6–9 баллов – симптом выражен, но не является главным; 10 баллов – данный симптом ведущий.

Нарушение обоняния оценивалось пациентом при помощи ВАШ. При этом ответы оценивались следующим образом: 0 баллов – обоняние не нарушено; 1–5 баллов – обоняние нарушено в незначительной степени; 6–9 баллов – обоняние нарушено в значительной степени; 10 баллов – обоняние отсутствует. Объективная оценка обоняния проводилась с помощью идентификационного компонента SST-12 с использованием 12 пробирок с различными ароматами, вариация от 0 (неправильно определены) до 12 (все правильно определены). Диапазон от 10 до 12 – нормосмия, от 8 до 10 – гипосмия, от 0 до 8 – anosmia.

Дополнительно для оценки состояния слизистой оболочки полости носа и выявления изменений остиематального комплекса проводилась видеоэндоскопия полости носа ($d = 4 \text{ мм}$, 0° и 30°). Статистический анализ проводился с использованием пакета прикладных программ обработки данных STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc.), тестовая значимость на уровне $p < 0,5$.

Пациенты были разделены на две случайно выбранные группы в соотношении 1 : 1 на основании простой системы рандомизации для различных схем лечения. Группы были сопоставимы по возрасту и полу ($p = 0,244$). В протокол лечения основной группы (группа I) входило орошение носа изотоническим раствором натрия хлорида в форме назального спрея три раза в день в течение всего курса лечения в комбинации с назальным спреем мометазона фууроата (MFSN) по 100 мкг в каждый носовой ход 1 раз в день (суточная доза составила 200 мкг) в течение 30 дней. Пациенты контрольной группы (группа II) проводили орошение носа изотоническим раствором натрия хлорида в форме назального спрея 3 раза в день в течение всего курса лечения (30 дней) в комбинации с антигистаминными препаратами системного действия без седативного эффекта в возрастной дозировке 1 раз в сутки в течение 30 дней. Эффективность проводимого лечения в группах оценивалась на 15-й и 30-й день.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все пациенты поступили на 1-й прием с жалобами на заложенность носа и ринорею, чихание, нарушение обоняния и нарушение сна. Заложенность носа отмечали 55 пациентов (76,4%), выделения из носа были у 31 пациента (43,06 %), зуд в носу отмечали 15 чел. (20,8%), приступы чихания – 8 пациентов (11,1%), нарушение обоняния было у всех пациентов, нарушение сна отметили 49 пациентов (68,06%). Оценка нарушения обоняния с помощью идентификационного компонента SST-12 показала, что у 15 пациентов (20,8%) определялась anosmia, у 57 пациентов (79,17%) гипосмия, у пациентов основной группы показатель составил в среднем $4,3 \pm 0,6$, в контрольной группе – $4,5 \pm 0,8$.

В момент обращения у пациентов основной и контрольной групп выраженность назальных и общих симптомов

по данным анкетирования ВАШ соответствовала незначительно выраженным изменениям (табл. 1). У пациентов основной и контрольной групп чаще всего отмечались нарушение обоняния (4,6 и 4,2 балла соответственно), заложенность носа (3,9 и 3,8 балла) и нарушение сна (3,0 и 3,1 балл).

Оценка выраженности назальных и общих симптомов на 15-й день лечения показала положительный результат в обеих группах: у пациентов основной группы в большей степени изменения коснулись заложенности носа, ринореи, нарушения обоняния, в контрольной группе в основном уменьшились заложенность носа, ринорея, зуд и чихание, а также улучшился сон.

Итоговая оценка выраженности жалоб на 30-й день лечения показала, что у пациентов основной группы практически полностью удалось справиться с нарушением обоняния (ВАШ 0,9 баллов), заложенностью носа (ВАШ 0,4 балла), ринореей и зудом (ВАШ 0,2 балла). Нарушение сна продолжало беспокоить пациентов основной группы, динамика этого симптома была статистически незначимой, хоть и имела тенденцию к улучшению.

Пациенты контрольной группы отметили уменьшение ринореи и зуда (0,8 и 0,4 балла), в меньшей степени статистически значимые изменения коснулись заложенности носа (ВАШ 1,1 балла), нарушения сна (ВАШ 1,6 балла), хуже отреагировала обонятельная функция (ВАШ 2,6 балла).

На 15-й день лечения значение SST-12 составило $7,8 \pm 0,2$ и $6,7 \pm 0,5$ в основной и контрольной группе соответственно. К завершению курса лечения SST-12 составило $10,6 \pm 1,1$ в основной и $8,3 \pm 0,9$ в контрольной группе соответственно (табл. 2).

Дополнительно на 30-й день была проведена оценка эффективности лечения в основной и контрольной группах. По мнению врача, у пациентов обеих групп эффект от лечения был, у 1 пациента контрольной группы эффективность проведенного лечения врачом расценена как плохая. У 81% пациентов основной группы, которые пользовались интраназальной формой мометазона фууроата, отмечен отличный эффект, удовлетворительный у 13,5%, у 5,4% эффект был описан как хороший и очень хороший. В контрольной группе эффективность лечения расценена

● **Таблица 1.** Динамика назальных и общих симптомов у пациентов основной и контрольной групп (в баллах)

● **Table 1.** Dynamics of nasal and general symptoms in patients of the main and control groups (in points)

Симптом	Выраженность симптомов в баллах (ВАШ)					
	0-й дней		15-й дней		30-й дней	
	Группа I	Группа II	Группа I	Группа II	Группа I	Группа II
Заложенность носа	3,9	3,8	1,9*	2,5*	0,4*	1,1*
Ринорея	2,7	2,6	1,1*	1,4*	0,2*	0,8*
Зуд	2,7	2,6	2,1*	1,7*	0,2*	0,4*
Чихание	2,1	2,2	1,8*	1,4*	0,1*	0,1*
Нарушение сна	3,0	3,1	2,2	2,0*	1,5	1,6*
Обоняние	4,6	4,2	3,1*	3,3*	0,9*	2,6*

* $p < 0,05$.

- **Таблица 2.** Результаты оценки обоняния у пациентов основной и контрольной групп (по данным SST-12)
- **Table 2.** The results of the evaluation of the sense of smell in patients of the main and control groups (according to SST-12)

Показатель	Группа I (определяемых ароматов)	Группа II (определяемых ароматов)
Оценка обоняния до лечения	4,3 ± 0,6	4,5 ± 0,8
Оценка обоняния на 15-й день лечения	7,8 ± 0,2	6,7 ± 0,5
Оценка обоняния на 30-й день лечения	10,6 ± 1,1	8,3 ± 0,9

как хорошая в 31,6% наблюдений, удовлетворительная в 28,9%, отличная и очень хорошая в 26,3 и 10,5% соответственно. Мнение пациентов во многом совпадало с мнением врача (табл. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования отмечено, что у пациентов с персистирующей формой АР после перенесенной инфекции COVID-19 преобладают жалобы на заложенность носа, нарушение обоняния, степень выраженности которых пациенты расценили как незначительную (4,6 и 4,2 балла по ВАШ), и нарушение сна. Последующая оценка обоняния с помощью идентификационного теста SST-12 уточнила, что по уровню распознавания ароматов у всех пациентов наблюдается anosmia. Применение мометазона фууроата способствовало прогрессивному улучшению самочувствия пациентов путем оптимизации показателей дыхательной и обонятельной функций, которые беспокоили пациентов и послужили причиной обращения. У пациентов основной группы уже на 5-й день терапии изменения коснулись заложенности носа, ринореи, нарушения обоняния.

Сравнительный анализ показал большую эффективность назначения мометазона фууроата по сравнению

- **Таблица 3.** Оценка эффективности лечения у пациентов основной и контрольной групп
- **Table 3.** Evaluation of the effectiveness of treatment in patients of the main and control groups

Эффект	Количество больных, n (%)			
	Мнение врача		Мнение пациента	
	Группа I	Группа II	Группа I	Группа II
Отличный	30 (81%)	10 (26,3%)	30 (81%)	9 (23,7%)
Очень хороший	1 (2,7%)	4 (10,5%)	0 (0%)	5 (13,1%)
Хороший	1 (2,7%)	12 (31,6%)	1 (2,7%)	13 (34,2%)
Удовлетворительный	5 (13,5%)	11 (28,9%)	6 (16,2%)	10 (26,3%)
Плохой (без эффекта)	0 (0%)	1 (2,6%)	0 (0%)	1 (2,6%)
Всего	37 (100%)	38 (100%)	37 (100%)	38 (100%)

с проводимой терапией, включающей прием антигистаминных препаратов последнего поколения, для улучшения заложенности носа, нарушения обоняния.

У 81% пациентов основной группы, которые пользовались интраназальной формой мометазона фууроата, отмечен отличный эффект, у 5,4% эффект был описан как хороший и очень хороший.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования подтверждают целесообразность использования мометазона фууроата в лечении персистирующей формы АР у пациентов после перенесенной инфекции COVID-19 с выраженными обонятельными нарушениями.

Поступила / Received 18.02.2022
Поступила после рецензирования / Revised 01.03.2022
Принята в печать / Accepted 03.03.2022

Список литературы / References

- Tohidinik H.R., Mallah N., Takkouche B. History of allergic rhinitis and risk of asthma; a systematic review and meta-analysis. *World Allergy Organ J.* 2019;12(10):100069. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2019.100069>.
- Papadopoulos N.G., Bernstein J.A., Demoly P., Dykewicz M., Fokkens W., Hellings P.W. et al. Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACTALL report. *Allergy.* 2015;70(5):474–494. <https://doi.org/10.1111/all.12573>.
- Туровский А.Б., Кудрявцева Ю.С., Мирошниченко Н.А. Аллергический ринит. Диагностика и лечение. *РМЖ.* 2011;(6):409. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Allergicheskij_rinit_Diagnostika_i_lechenie/.
- Turovskiy A.B., Kudryavtseva Yu.S., Miroshnichenko N.A. Allergic rhinitis. Diagnosis and treatment. *RMJ.* 2011;(6):409. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Allergicheskij_rinit_Diagnostika_i_lechenie/.
- Akdis C.A., Hellings P.W., Agache I. (eds.). *Global atlas of allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis.* Zurich: European Academy of Allergy and Clinical Immunology; 2015. 422 p. Available at: https://www.allergique.org/IMG/Global_Atlas_of_Allergic_ENT.pdf.
- Bousquet P.J., Demoly P., Devillier P., Mesbah K., Bousquet J. Impact of allergic rhinitis symptoms on quality of life in primary care. *Int Arch Allergy Immunol.* 2013;160(4):393–400. <https://doi.org/10.1159/000342991>.
- Mulijol J., Maurer M., Bousquet J. Sleep and allergic rhinitis. *J Invest Allergol Clin Immunol.* 2008;18(6):415–419. Available at: <http://www.jiaci.org/issues/vol18issue6/1.pdf>.
- İşlek A., Balcı M.K. Evaluation of effects of chronic nasal steroid use on rhinological symptoms of COVID-19 with SNOT-22 questionnaire. *Pharmacol Rep.* 2021;73(3):781–785. <https://doi.org/10.1007/s43440-021-00235-1>.
- Астафьева Н.Г., Баранов А.А., Вишнева Е.А., Дайхес Н.А., Жестков А.В., Ильина Н.И. и др. *Аллергический ринит: клинические рекомендации.* М.; 2020. 84 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/261_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 recommendations.* Moscow; 2020. 84 p. (In Russ.) Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/261_1.
- Ильина Н.И., Курбачева О.М., Павлова К.С., Польшнер С.А. *Аллергический ринит: клинические рекомендации.* М.; 2018. 23 с. Режим доступа: https://raaci.ru/dat/pdf/2allergic_rhinitis.pdf. Ilyina N.I., Kurbacheva O.M., Pavlova K.S., Polner S.A. *Allergic rhinitis: vaccine recommendations.* Moscow; 2018. 23 p. (In Russ.) Available at: https://raaci.ru/dat/pdf/2allergic_rhinitis.pdf.
- Астафьева Н.Г., Баранов А.А., Вишнева Е.А., Дайхес Н.А., Жестков А.В., Ильина Н.И. и др. *Аллергический ринит: клинические рекомендации (16.02.2021).* М.; 2020. 55 с. Режим доступа: http://disuria.ru/_ld/9/987_kr20J30mz.pdf.
- Astafeva N.G., Baranov A.A., Vishneva E.A., Daykhes N.A., Zhestkov A.V., Il'ina N.I. et al. *Allergic rhinitis: clinical recommendations (16.02.2021).* Moscow; 2020. 55 p. (In Russ.) Available at: http://disuria.ru/_ld/9/987_kr20J30mz.pdf.
- 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 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2) LEN and AllerGen). *Allergy.* 2008;63(Suppl. 86):8–160. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x>.

12. Хаитов М.Р., Намазова-Баранова Л.С., Ильина Н.И., Курбачёва О.М., Bachert C., Hellings P.W. и др. ARIA 2019: алгоритмы оказания помощи при аллергическом рините в России. *Российский аллергологический журнал*. 2020;17(1):7–22. <https://doi.org/10.36691/RAJ.2020.17.1.001>.
13. Крюков А.И., Туровский А.Б., Бондарева Г.П., Семкина О.В. Принципы лечения аллергического ринита. *Медицинский совет*. 2013;(7):42–47. Режим доступа: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/1059>.
14. Рязанцев С.В., Гончаров О.И. Аллергический ринит. *Медицинский совет*. 2018;(20):76–79. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-20-76-79>.
15. Чотчаева А.А., Колотилина А.И., Корсунский И.А., Смирнова Г.И., Асманов А.И., Мунблит Д.Б. Аллергический ринит: подходы к диагностике и лечению. *РМЖ*. 2018;(9):22–28. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Allergicheskij_rinit_podhody_k_dagnostike_i_lecheniyu/.
16. Ших Е.В., Еременко Н.Н., Арефьев К.И. Фармакотерапия аллергического ринита: позиция клинического фармаколога. *Вестник оториноларингологии*. 2021;86(3):118–126. <https://doi.org/10.17116/otorino202186031118>.
17. Гарашенко Т.И., Тарасова Г.Д. Ингаляционные глюкокортикостероиды в оториноларингологии. *Медицинский совет*. 2020;(1):50–58. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-1-50-58>.
18. Passali D., Spinosi M.C., Crisanti A., Bellussi L.M. Mometasone furoate nasal spray: a systematic review. *Multidiscip Respir Med*. 2016;11:18. <https://doi.org/10.1186/s40248-016-0054-3>.
19. Zitt M., Kosoglou T., Hubbell J. Mometasone furoate nasal spray: a review of safety and systemic effects. *Drug Saf*. 2007;30(4):317–326. <https://doi.org/10.2165/00002018-200730040-00004>.
20. Baldwin C.M., Scott L.J. Mometasone furoate: a review of its intranasal use in allergic rhinitis. *Drugs*. 2008;68(12):1723–1739. <https://doi.org/10.2165/00003495-200868120-00009>.
21. Marple B.F. Targeting congestion in allergic rhinitis: the importance of intranasal corticosteroids. *Allergy Asthma Proc*. 2008;29(3):232–340. <https://doi.org/10.2500/aap.2008.29.3110>.
22. Meltzer E.O. The role of nasal corticosteroids in the treatment of rhinitis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2011;31(3):545–560. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2011.05.004>.
23. Izquierdo-Dominguez A., Rojas-Lechuga M.J., Alobid I. Management of Allergic Diseases During COVID-19 Outbreak. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2021;21(2):8. <https://doi.org/10.1007/s11882-021-00989-x>.
24. Patella V., Delfino G., Florio G., Spadaro G., Chieco Bianchi F., Senna G. et al. Management of the patient with allergic and immunological disorders in the pandemic COVID-19 era. *Clin Mol Allergy*. 2020;18:18. <https://doi.org/10.1186/s12948-020-00134-5>.
25. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Хаитов Р.М., Вишнева Е.А., Ильина Н.И., Ненашева Н.В. и др. Согласованные рекомендации по ведению детей с аллергическими болезнями в период пандемии нового коронавируса SARS-CoV-2 (инфекции COVID-19). *Педиатрическая фармакология*. 2020;17(2):119–122. <https://doi.org/10.15690/pf.v17i2.2097>.
26. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Khaïtov R.M., Vishneva E.A., Il'ina N.I., Nenasheva N.M. et al. Statement on management of children with allergic diseases during new coronavirus infection SARS-CoV-2 pandemic (COVID-19 infection). *Pediatric Pharmacology*. 2020;17(2):119–122. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/pf.v17i2.2097>.
27. Guvey A. How does allergic rhinitis impact the severity of COVID-19? a case-control study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2021;278(11):4367–4371. <https://doi.org/10.1007/s00405-021-06836-z>.
28. Gao Y.D., Agache I., Akdis M., Nadeau K., Klimek L., Jutel M., Akdis C.A. The effect of allergy and asthma as a comorbidity on the susceptibility and outcomes of COVID-19. *Int Immunol*. 2021;dxab107. <https://doi.org/10.1093/intimm/txab107>.
29. Rydzawski B., Pruszezic A., Sulkowski W.J. Assessment of smell and taste in patients with allergic rhinitis. *Acta Otolaryngol*. 2000;120(2):323–326. <https://doi.org/10.1080/000164800750001189>.
30. Cowart B.J., Flynn-Rodden K., McGeedy S.J., Lowry L.D. Hyposmia in allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 1993;91(3):747–751. [https://doi.org/10.1016/0091-6749\(93\)90194-k](https://doi.org/10.1016/0091-6749(93)90194-k).
31. Sayin I., Yaşar K.K., Yazici Z.M. Taste and Smell Impairment in COVID-19: An AAO-HNS Anosmia Reporting Tool-Based Comparative Study. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;163(3):473–479. <https://doi.org/10.1177/0194599820931820>.
32. Wakabayashi M., Pawankar R., Narazaki H., Ueda T., Itabashi T. Coronavirus disease 2019 and asthma, allergic rhinitis: molecular mechanisms and host-environmental interactions. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2021;21(1):1–7. <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000699>.
33. Смирнова М.И., Антипушина Д.Н., Курехян А.С. Бронхиальная астма и аллергический ринит в эпоху COVID-19: данные публикаций первой весны пандемии и рекомендации экспертов. *Профилактическая медицина*. 2021;24(4):105–112. <https://doi.org/10.17116/profmed202124041105>.
34. Smirnova M.I., Antipushina D.N., Kurekhyan A.S. Asthma and allergic rhinitis in the COVID-19 era: data from publications of the first spring of the pandemic and expert recommendations. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2021;24(4):105–112. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed202124041105>.
35. Фассахов Р.С., Маратов Д.И. Мометазона фуоат в лечении аллергического ринита: комплексный терапевтический эффект. *Медицинский совет*. 2021;(12):130–137. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-130-137>.
36. Fassakhov R.S., Marapov D.I. Mometasone furoate in the treatment of allergic rhinitis: a complex therapeutic effect. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(12):130–137. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-130-137>.
37. Urdaneta E., Tunceli K., Gates D. Effect of mometasone furoate nasal spray on moderate-to-severe nasal congestion in seasonal allergic rhinitis: A responder analysis. *Allergy Asthma Proc*. 2019;40(3):173–179. <https://doi.org/10.2500/aap.2019.40.4214>.
38. Bielory L., Chun Y., Bielory B.P., Canonica G.W. Impact of mometasone furoate nasal spray on individual ocular symptoms of allergic rhinitis: a meta-analysis. *Allergy*. 2011;66(5):686–693. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2010.02543.x>.
39. Catana I.V., Chirila M., Negoias S., Bologa R., Cosgarea M. Effects of corticosteroids on hyposmia in persistent allergic rhinitis. *Clujul Med*. 2013;86(2):117–120. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26527931/>.
40. Stuck B.A., Blum A., Hagner A.E., Hummel T., Klimek L., Hörmann K. Mometasone furoate nasal spray improves olfactory performance in seasonal allergic rhinitis. *Allergy*. 2003;58(11):1195. <https://doi.org/10.1034/j.1398-9995.2003.00162.x>.
41. Meltzer E.O., Munafo D.A., Chung W., Gopalan G., Varghese S.T. Intranasal mometasone furoate therapy for allergic rhinitis symptoms and rhinitis-disturbed sleep. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010;105(1):65–74. <https://doi.org/10.1016/j.anaai.2010.04.020>.
42. Yamada T., Yamamoto H., Kubo S., Sakashita M., Tokunaga T., Susuki D. et al. Efficacy of mometasone furoate nasal spray for nasal symptoms, quality of life, rhinitis-disturbed sleep, and nasal nitric oxide in patients with perennial allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*. 2012;33(2):e9–16. <https://doi.org/10.2500/aap.2012.33.3509>.

Информация об авторах:

Владимирова Татьяна Юльевна, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой оториноларингологии имени академика РАН И.Б. Солдатова, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; t.yu.vladimirovalor@samsmu.ru
Попова Анна Маратовна, ассистент кафедры оториноларингологии имени академика РАН И.Б. Солдатова, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; anutataler@yandex.ru
Попов Михаил Николаевич, к.м.н., ассистент кафедры оториноларингологии имени академика РАН И.Б. Солдатова, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; mixa063@bk.ru

Information about the authors:

Tatyana Yu. Vladimirova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Otorhinolaryngology Department named after Academician I.B. Soldatov, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; t.yu.vladimirovalor@samsmu.ru
Anna M. Popova, Assistant of the Otorhinolaryngology Department named after Academician I.B. Soldatov, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; anutataler@yandex.ru
Michael N. Popov, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Otorhinolaryngology Department named after Academician I.B. Soldatov, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; mixa063@bk.ru

Роль блокаторов лейкотриеновых рецепторов в терапии аллергического ринита в сочетании с полипозным риносинуситом

Е.Л. Савлевич^{1✉}, savllena@gmail.com, О.М. Курбачева², А.В. Зурочка^{3,4}, Е.С. Митрофанова⁵, Ю.С. Смолкин⁵, Е.В. Любимова⁶

¹ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а

² Государственный научный центр «Институт иммунологии»; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24

³ Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН; 620049, Россия, Екатеринбург, ул. Первомайская, д. 106

⁴ Южно-Уральский государственный университет (Национальный исследовательский университет); 454080, Россия, Челябинск, проспект Ленина, д. 76

⁵ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28

⁶ ЛОР-клиника; 620130, Россия, Екатеринбург, ул. Юлиуса Фучика, д. 3

Резюме

Введение. Лейкотриены играют важную роль в патогенезе аллергического ринита (АР) и эозинофильного типа полипозного риносинусита (ПРС). Существует фенотип ПРС в сочетании с АР, имеющий характерные особенности локального воспалительного процесса.

Цель. Изучить эффективность применения антилейкотриеновых препаратов в базисной терапии пациентов с АР в сочетании с ПРС.

Материалы и методы. 63 пациента с АР в сочетании с двусторонним ПРС после эндоскопической полипотомии с двух сторон были рандомно разделены на две группы. В 1-й группе 32 человека (возраст $50,28 \pm 1,37$ года) получали базисную терапию назальным спреем мометазона фуората 400 мкг/сут в сочетании с одной таблеткой монтелукаста 10 мг на ночь; во 2-й группе – 31 человек (возраст $50,31 \pm 1,16$ года) получал только монотерапию мометазона фуоратом. Эндоскопический осмотр полости носа выполнялся один раз в 3 мес. Срок наблюдения – 1 год.

Результаты. Через 3 мес. в 1-й группе пациентов наблюдался рецидив роста полипов в 25% случаев, во 2-й группе – у 35,5% больных ($p < 0,05$). Через 6 мес. количество рецидивов ПРС уменьшилось до 15,6% случаев в 1-й группе и до 22,6% во 2-й ($p < 0,05$). Через 9 мес. в 1-й группе рецидив ПРС был зафиксирован у 12,5% пациентов, а в 9,4% случаев при эндоскопическом осмотре полипы полости носа полностью отсутствовали, во 2-й группе рецидив выявлен у 19,35% пациентов ($p < 0,05$). Через 1 год после операции в 1-й группе рецидив ПРС отмечался у 12,5% больных АР, ремиссия с полной отменой базовой терапии ПРС – в 12,5% случаев ($p < 0,05$). Во 2-й группе рецидив ПРС сохранялся у 16,1% пациентов ($p < 0,05$) и оснований для отмены интраназальных глюкокортикостероидов не наблюдалось.

Обсуждение. Клиническая эффективность добавления монтелукаста к базовой терапии выражалась в снижении рецидива роста полипозных вегетаций, количества повторных операций и стабилизации течения хронического воспалительного процесса.

Выводы. Применение антилейкотриеновых препаратов в комбинации с интраназальными кортикостероидами позволяет улучшить медикаментозный контроль АР в сочетании с ПРС и снизить частоту рецидивов ПРС.

Ключевые слова: аллергический ринит, полипозный риносинусит, блокатор лейкотриеновых рецепторов, монтелукаст, фенотипы, интраназальные глюкокортикостероиды

Для цитирования: Савлевич Е.Л., Курбачева О.М., Зурочка А.В., Митрофанова Е.С., Смолкин Ю.С., Любимова Е.В. Роль блокаторов лейкотриеновых рецепторов в терапии аллергического ринита в сочетании с полипозным риносинуситом. *Медицинский совет.* 2022;16(8):111–116. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-111-116>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The role of leukotriene receptor blockers in the treatment of allergic rhinitis in combination with chronic rhinosinusitis with nasal polyps

Elena L. Savlevich^{1✉}, savllena@gmail.com, Oksana M. Kurbacheva², Alexander V. Zurochka^{3,4}, Elizaveta S. Mitrofanova⁵, Yuri S. Smolkin⁵, Elena V. Lyubimova⁶

¹ Central State Medical Academy of Department for Presidential Affairs of the Russian Federation; 19, Bldg. 1a, Marshal Timoshenko St., Moscow, 150000, Russia

² National Research Center – Institute of Immunology; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia

³ Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of RAS; 106, Pervomaiskaya St., Yekaterinburg, 620049, Russia

⁴ South Ural State University (National Research University); 76, Lenin Ave., 454080, Chelyabinsk, Russia

⁵ Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical Biological Agency; 28, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia

⁶ LOR Clinic; 3, Yu. Fuchik St., Yekaterinburg, 620130, Russia

Abstract

Background. Leukotrienes play an important role in the pathogenesis of allergic rhinitis (AR) and eosinophilic type of chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP). There is a phenotype of CRSwNP in combination with AR, which has specifics of local inflammation.

The aim of our study was to investigate the efficacy of using an antileukotriene drug in the treatment of AR in combination with CRSwNP.

Materials and methods. 63 patients with AR and bilateral CRSwNP after endoscopic bilateral polypotomy were randomly divided into 2 groups. In the 1st group 32 people (age 50.28 ± 1.37 years) were prescribed a basic therapy with nasal spray of mometasone furoate at a daily dose of 400 µg in combination with montelukast 1 tab. 10 mg at night, in the 2nd group 31 people (age $50.31 \pm 1, 16$ years old) received only mometasone furoate monotherapy. Endoscopic examination of the nasal cavity was performed once every 3 months. The follow-up period was 1 year.

Results. After 3 months in the 1st group of patients there was a recurrence of polyp growth was observed in 25% of cases, in the 2nd group in 35.5% of patients ($p < 0.05$). After 6 months, the number of relapses of CRSwNP decreased to 15.6% of cases in group 1 and to 22.6% in group 2 ($p < 0.05$). After 9 months in group 1 recurrence of NP was recorded in 12.5% of patients and nasal polyps were completely absent during endoscopic examination in 9.4% of cases, in the 2nd group, relapse was detected in 19.35% of patients ($p < 0.05$). 1 year after surgery, in group 1, relapse of NP was found in 12.5% of patients with AR and in 12.5% of cases was remission of the pathological process with cancellation of basic therapy. In group 2, recurrence of NP was in 16.1% of cases, there were no reasons for withdraw treatment of intranasal glucocorticosteroids in this group.

Discussion. The clinical effectiveness of the addition of Montelukast to basic therapy has been reflected in a reduction in the growth rate of polyposic vegetation, the number of repeated operations and the stabilization of the flow of chronic inflammatory process.

Conclusions. In the case of the clinical phenotype of AR with CRSwNP, the addition of a leukotriene receptor blocker montelukast to the basic therapy of intranasal glucocorticosteroids made it possible to improve drug control of both diseases and reduce the frequency of CRSwNP relapses.

Keywords: allergic rhinitis, chronic rhinosinusitis with nasal polyps, leukotriene receptor blocker, montelukast, phenotypes, intranasal corticosteroids

For citation: Savlevich E.L., Kurbacheva O.M., Zurochka A.V., Mitrofanova E.S., Smolkin Y.S., Lyubimova E.V. The role of leukotriene receptor blockers in the treatment of allergic rhinitis in combination with chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(8):111–116. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-111-116>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Согласно терминологии, в отчете PRACTALL «Фенотипы и эндотипы ринита и их влияние на терапию» аллергический ринит (АР) – это IgE-опосредованное воспаление в ответ на окружающие аллергены, такие как пыльца, пыль, шерсть животных, плесень и промышленные аллергены [1]. По данным ВОЗ, еще в 2012 г. более 40% населения планеты уже страдало различными аллергическими заболеваниями, среди них АР был наиболее распространенным атопическим заболеванием. С каждым годом это количество только росло: так, в Германии в 2018 г. уже у 30 млн человек было диагностировано аллергическое заболевание, а в руководстве ARIA от 2016 г. указано, что АР диагностирован у 17–28,5% взрослого населения Европы [2, 3].

АР часто сопровождается коморбидной патологией и является фактором риска развития бронхиальной астмы (БА). Установлено, что у 15–38% пациентов с АР подтвержден диагноз «БА», а в случае неконтролируемого среднего или тяжелого течения АР он может влиять на контроль астмы [3]. Еще одним серьезным заболеванием слизистой оболочки носа и околоносовых пазух (ОНП) является полипозный риносинусит (ПРС). При этом заболевании в слизистой оболочке происходит нарушение тканевой пластичности, что ведет к потере баланса между гидроста-

тическим и онкотическим давлением, являющегося основным механизмом, ограничивающим формирующийся отек тканей [4]. Эта неспособность правильно увеличивать интерстициальное гидростатическое сжатие в ткани полипа тесно связана с изменением строения внеклеточного матрикса в результате процесса ремоделирования, в котором ключевую роль играет показатель – трансформирующий фактор роста (transforming growth factor, TGF), главным образом TGF-β1 [5]. Одновременно вместе с TGF-β1 цистеиниллейкотриены-4 (LT) запускают выработку матриксных металлопротеиназ (ММР) через активацию цистеиниллейкотриеновых рецепторов 1 (cysteinyll leukotriene receptors, CysLTR). Выявлено, что при ПРС в эпителии слизистой оболочки повышены ММР-1 (коллагеназа), ММР-2 (желатиназа А), ММР-7 (эластаза) и ММР-9 (гелатиназа), которую поглощает частично денатурированный коллаген. Также доказан одинаковый уровень LT при любом гистологическом типе ПРС, что обозначает способность к их продукции у разных клеток [6].

Респираторный эпителий активно участвует в иммунных реакциях за счет цитокиновых взаимодействий с дендритными клетками, макрофагами, эозинофилами, нейтрофилами и Т-лимфоцитами [7]. Стоит отметить, что формирование и регулирование развития и аллергического типа иммунного ответа при попадании на слизистую оболочку

аллергена, и ПРС, который развивается без сопутствующей респираторной аллергии, на ранних этапах зависит от нескольких эпителиальных цитокинов. Тимический стромальный лимфопоэтин (TSLP), интерлейкин-25 (IL) и IL-33 определяют варианты активации лимфоидных клеток врожденного иммунитета, дендритных клеток и синтез ими цитокинов, направляющих дифференцировку Т-хелперов (Th) по Th2- и Th9-пути [7]. Липидные медиаторы семейства LT, ранее известные как медленно реагирующая субстанция анафилаксии (SRS-A), также играют ключевую роль в развитии широкого спектра воспалительных заболеваний, включая АР, ПРС, БА, атопический дерматит, воспалительные заболевания кишечника, атеросклеротические поражения сердечно-сосудистой системы. Источником LT является арахидоновая кислота, которая образуется из мембранных фосфолипидов под влиянием фермента фосфолипазы A2 в ответ на воздействие на мембрану клеток различных раздражающих агентов. За счет дальнейшего метаболизма арахидоновой кислоты по 5-липооксигеназному пути с участием макрофагов, эозинофилов, тучных клеток, базофилов происходит образование LT. Их семейство включает в себя LTA4, LTB4, LTC4, LTD4 и LTE4. Нестабильный промежуточный продукт LTA4 после формирования преобразуется в LTC4, LTD4 и LTE4. Продукт LTB4 формируется отдельным путем. LTC4 ферментативно метаболизируется в LTD4, а впоследствии в LTE4, который выводится из организма с мочой [8]. Цистеиниловые LT обладают важным фармакологическим эффектом за счет взаимодействия с двумя цистеиниловыми рецепторами. Эффект воздействия на CysLTR-1 клинически проявляется бронхообструкцией, секрецией слизи и отеком слизистой оболочки дыхательных путей, а активация CysLTR-2 приводит к развитию воспалительного ответа, фиброза тканей и повышению сосудистой проницаемости, вызывая дополнительный хемотаксис эозинофилов в ткани при ПРС, усиливая иммунный ответ Th2-типа и прогрессирование воспалительного процесса [9, 10]. При ПРС с БА есть корреляции уровня LTC4 со степенью назальной обструкции [11]. В работе 2017 г. Jintao Dua et al. отмечено, что экспрессия CysLTs и CysLTRs была значительно увеличена в группе пациентов с ХРСсНП ($p < 0,05$) по сравнению с пациентами с ХРС без НП и контрольной группой. Наличие повышенной выработки цистеиниллейкотриенов в полипах носа сопровождается более выраженным отеком полипозной ткани и слизистой оболочки носа, более выраженной эозинофильной инфильтрацией полипозной ткани, выработкой обильного и густого муцина, метаплазией эпителия. Активная выработка цистеиниллейкотриенов, по данным авторов, встречается у пациентов с упорным тяжелым течением полипоза носа и в случаях особенной невосприимчивости к лечению интраназальными глюкокортикостероидами (ИНГКС) [12].

Изучение воздействия LT при патологических состояниях заставило задуматься о создании блокирующих их лекарств, поскольку применение интраназальных глюкокортикостероидов и антигистаминных препаратов не блокирует синтез или патофизиологическое действие LT. Применение антилейкотриеновых препаратов при забо-

леваниях дыхательных путей чаще всего рекомендуется в комбинированной терапии. Согласно руководству ARIA от 2008 г. [13], монтелукаст был включен в схему терапии АР среди детей старше 6 лет. А в 2016 г. при пересмотре руководства описывалось, что у пациентов с АР в сочетании с БА эффект от монотерапии препаратами антагонистов лейкотриеновых рецепторов выше по сравнению с монотерапией антигистаминными препаратами [3].

В настоящее время существуют две основные группы антилейкотриеновых препаратов: антагонисты CysLTR-1-рецептора (зафирлукаст, пранлукаст и монтелукаст) и ингибиторы синтеза 5-липооксигеназы (зилеутон, ZD2138, Bay X 1005 и МК-0591). За счет конкурентного связывания с CysLTR-1-рецептором блокируются эффекты цистеиниловых LT и уменьшаются клинические проявления воспалительных заболеваний верхних и нижних респираторных путей. Есть данные, что включение в схемы лечения БА или атопии в сочетании с ПРС блокатора лейкотриеновых рецепторов монтелукаста вызывало снижение эозинофильной инфильтрации ткани полипов, что влекло за собой уменьшение синтеза эозинофильной пероксидазы, эозинофильного катионного протеина, эозинофильного нейротоксина, основного белка эозинофилов, интерлейкинов 2-го типа (IL-4, IL-5, IL-13), локального IgE и ряда хемокинов [14, 15].

В ранее проведенных нами исследованиях было выявлено, что фенотип ПРС в сочетании с АР характеризуется высоким уровнем белков цитокинов семейства TGF- β , IL-6 и эозинофильным гистологическим типом воспаления в 100% случаев, а также имеет свои особенности клинического течения и медикаментозного контроля при базовой терапии ИНГКС, что подтверждает взаимовлияние двух патологических процессов, одновременно происходящих на слизистой оболочке носа и ОНП [16–19].

Цель неинтервенционного исследования – оценить эффективность применения блокаторов лейкотриеновых рецепторов на примере оригинального препарата монтелукаст (Сингуляр) в лечении АР и сопутствующего ПРС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период 2016–2020 гг. в Московском областном научно-исследовательском клиническом институте им. М.Ф. Владимирского (МОНИКИ) и отделении бронхиальной астмы ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России проведено обследование 63 пациентов (25 мужчин, 38 женщин) с диагнозом «аллергический ринит в сочетании с двусторонним полипозным риносинуситом». Диагноз «ПРС» был подтвержден эндоскопическим исследованием полости носа, морфогистологическим исследованием ткани носовых полипов и компьютерной томографией ОНП. Диагностика АР состояла из сбора анамнеза, скарификационных кожных проб со стандартизированными диагностическими аллергенами. Критериями не включения были: наличие БА любого генеза, односторонний процесс, онкологическая, аутоиммунная патология, генетические синдромы (муковисцидоз, аллергический гранулематозный или эозинофильный ангиит, синдром Чарльза – Стросса).

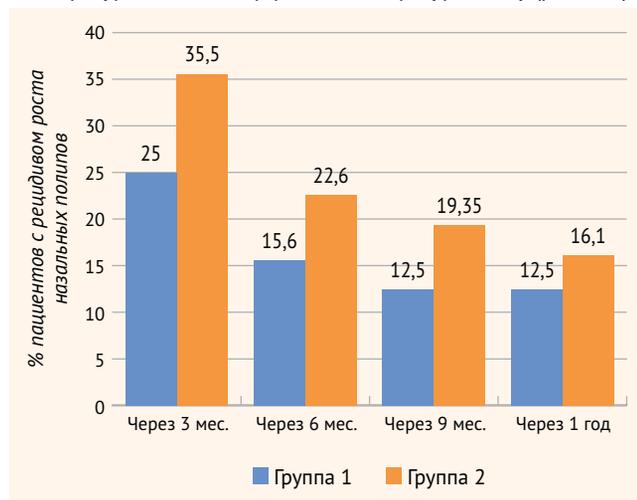
Степень выраженности полипов полости носа была 2–3 согласно классификации EPOS [20]. Все пациенты до обращения в МОНИКИ были ранее прооперированы в объеме функциональной эндоскопической хирургии пазух (functional endoscopic sinus surgery, FESS) с двусторонним вскрытием решетчатых, верхнечелюстных и – у некоторых пациентов – лобных пазух, после чего через 1–3,5 года возник рецидив роста полипов и была произведена эндоскопическая полипотомия с двух сторон на базе дневного стационара МОНИКИ. После операции всем пациентам на 9 мес. был назначен назальный спрей мометазона фуолат в суточной дозе 400 мкг. Далее пациенты были разделены на две группы: 1-я группа – 32 человека (возраст $50,28 \pm 1,37$ года) в течение 9 мес. дополнительно к базовой терапии мометазона фуолатом принимали монотелукаст (Сингуляр, по показанию AP) в дозировке 10 мг на ночь. Во 2-й группе – 31 человек (возраст $50,31 \pm 1,16$ года) получал только базисную монотерапию топическим глюкокортикостероидом. Эндоскопический осмотр полости носа выполнялся один раз в 3 мес. Эффективность проводимой терапии ПРС оценивали по наличию рецидивирования роста ткани полипов в полости носа с фиксацией степени их распространенности. Статистические расчеты выполнены при помощи программы IBM SPSS Statistics 23.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Поскольку показателем рецидива патологического процесса при ПРС является возобновление роста полипозной ткани, а основным признаком медицинского контроля заболевания служит увеличение продолжительности интервала между возобновлением роста полипов у пациентов на фоне продолжающейся базовой терапии, оценку эффективности лечения наших пациентов было решено проводить по этому клиническому проявлению (рис.). Через 3 мес. после оперативного лечения в 1-й группе пациентов наблюдался при эндоскопическом осмотре полости носа рецидив роста

● **Рисунок.** Процентное соотношение пациентов с рецидивом роста назальных полипов на фоне терапии после полипэктомии ($p < 0,05$)

● **Figure.** Percentage of patients with recurrent growth of nasal polyps in follow-up period after polypectomy ($p < 0.05$)



полипов в 25% случаев (8 человек), во 2-й группе отмечалось статистически значимое большее число рецидивов – 35,5% случаев (11 пациентов), $p < 0,05$. При следующем визите через 6 мес. после операции количество пациентов с рецидивом ПРС в 1-й группе уменьшилось до 15,6% случаев (5 человек), что также достоверно отличалось от 2-й группы, где наличие полипов полости носа было выявлено в 22,6% случаев (7 человек), $p < 0,05$. Через 9 мес. от начала наблюдения в 1-й группе количество пациентов с рецидивом ПРС сохранялось на уровне 12,5% случаев (4 человека), при этом в 9,4% случаев (у 3 пациентов) при эндоскопическом осмотре полипы полости носа отсутствовали. Во 2-й группе на фоне базовой терапии ИнГКС у 19,35% пациентов (6 человек) сохранялся рост полипозной ткани, $p < 0,05$. Через год после операции в 1-й группе рецидив ПРС выявлен также в 12,5% случаев (4 человека) и в таком же проценте случаев (12,5%) отмечалась ремиссия патологического процесса с полным отсутствием полипозной ткани в полости носа, что в последующем явилось основанием для отмены базовой терапии ПРС с условием дальнейшего эндоскопического контроля этих больных в динамике один раз в 3 мес., $p < 0,05$. Во 2-й группе число пациентов с рецидивом ПРС уменьшилось до 16,1% случаев (5 человек), но при этом у всех пациентов определялись полипозные вегетации в полости носа 1–2-й степени, что требовало продолжения базисной терапии, $p < 0,05$.

Таким образом, при клиническом фенотипе AP в сочетании с ПРС добавление к базисной терапии ИнГКС блокатора лейкотриеновых рецепторов монтелукаста позволило достоверно в меньшие сроки стабилизировать течение гиперпластического воспалительного процесса по сравнению с монотерапией ИнГКС. Побочных нежелательных явлений за 1 год наблюдения не было выявлено ни в одной из групп, часть пациентов предъявляла жалобы на сухость и чувство жжения в полости носа. Добавление ирригационной терапии полости изотоническим раствором или применение препарата для лечения атрофического ринита Олифрин значительно снижало выраженность этих клинических проявлений [21].

ОБСУЖДЕНИЕ

Аллергический ринит и астма – заболевания, в контроле которых, как известно, участвуют блокаторы лейкотриеновых рецепторов и которые часто сосуществуют с ПРС и поэтому должны учитываться при оценке эффективности лечения коморбидных состояний. В патогенезе ПРС преобладает Th2-опосредованное воспаление с повышенной экспрессией IL-4, IL-5, IL-13, IL-25, IL-33 и лейкотриенов LTC4, LTD4, LTE4 [22]. В тканях таких полипов присутствуют врожденные лимфоидные клетки 2-го типа (ILC2), эффекторные Th2, клетки, экспрессирующие рецепторы к IL-25 и IL-33, эозинофилы и тучные клетки. Поскольку неоспоримым является факт, что продукция лейкотриенов и их рецепторов в ткани полипов влечет за собой гиперсекрецию слизи, осаждение коллагена, усиление эозинофильной инфильтрации слизистой оболочки ОНП, увеличение проницаемости сосудов, нарушение работы мукоцилиарного

клиренса [23], вопрос о применении антилейкотриеновых препаратов для лечения назальных полипов при ПРС эозинофильного типа периодически возникает. В международных клинических рекомендациях по лечению ПРС данные препараты рекомендованы как вспомогательная терапия, особенно при сочетании ПРС с АР. В 2013 г. был опубликован метаанализ, в котором авторы показали, что антилейкотриеновая терапия приводила к уменьшению выраженности симптомов хронического риносинусита у пациентов с БА и/или АР в целом, но относительно рецидива роста полипозной ткани значительно уступала эффективности ИнГКС, поэтому может быть рекомендована только как дополнение к базовой терапии ИнГКС при лечении ПРС [15]. Это подтверждают другие авторы, которые отмечали, что у пациентов с ПРС без атопии на фоне 6 мес. монотерапии монтелукастом рецидив отмечался в 48% случаев по сравнению с монотерапией ИнГКС (20%) [24]. По данным российского ретроспективного исследования, из 294 пациентов, проживавших в Московской области и имевших диагноз ПРС с сопутствующим атопическим заболеванием, 63 человека (21%) принимали монтелукаст в дополнение к ИнГКС или в качестве монотерапии по показанию АР [25]. В другом исследовании 72 пациентам с ПРС без аллергического заболевания в послеоперационном периоде назначение монтелукаста вместе с ИнГКС в течение 1 года не выявило никаких преимуществ по сравнению с монотерапией ИнГКС [26].

Одновременно роль ЛТ как ключевых модуляторов и медиаторов в патофизиологии астмы и аллергического ринита доказана, лечение антилейкотриеновыми препаратами было интегрировано в их стандартные протоколы лечения. При аллергическом рините монтелукаст показан у взрослых и детей старше 15 лет по 10 мг один раз в день [13]. Поэтому, несмотря на то, что роль респиратор-

ной аллергии как этиологического фактора возникновения ПРС не доказана, ее влияние на течение воспалительного процесса в слизистой оболочке полости носа и ОНП при ПРС не вызывает сомнений. Клиническая эффективность добавления монтелукаста к базовой терапии ИнГКС с целью улучшения медикаментозного контроля ПРС у пациентов с АР, которая выражалась в снижении рецидива роста полипозных вегетаций, количества повторных операций и стабилизации течения хронического воспалительного процесса, была продемонстрирована в нашем исследовании. Поскольку при указанном фенотипе АР полипы имеют эозинофильный тип строения, механизм действия мометазона фуората, приводящий к снижению выживаемости эозинофилов, их миграции в очаг воспаления и угнетению выработки ими провоспалительных медиаторов, способствовал одновременному торможению двух параллельно существующих патологических процессов в слизистой оболочке ОНП. На этом основании мы можем утверждать, что включение блокаторов лейкотриеновых рецепторов в алгоритм лечения коморбидных пациентов дает дополнительные терапевтические возможности для одновременного контроля АР и ПРС [17].

ВЫВОДЫ

Введение комбинации антилейкотриеновых препаратов и интраназальных глюкокортикостероидов в схему терапии аллергического ринита, сочетанного с полипозным риносинуситом, может способствовать улучшению медикаментозного контроля обоих заболеваний и снижению частоты рецидивов полипозного риносинусита. 

Поступила / Received 28.11.2021

Поступила после рецензирования / Revised 27.12.2021

Принята в печать / Accepted 15.01.2022

Список литературы / References

- Papadopoulos N.G., Bernstein J.A., Demoly P., Dykewicz M., Fokkens W., Hellings P.W. et al. Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACTALL report. *Allergy*. 2015;70(5):474–494. <https://doi.org/10.1111/all.12575>.
- Klimek L., Bachert C., Pfaar O., Becker S., Bieber T., Brehler R. et al. ARIA guideline 2019: treatment of allergic rhinitis in the German health system. *Allergologie Select*. 2019;3(1):22–50. <https://doi.org/10.5414/alx02120e>.
- 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 Allergol Clin Immunol*. 2017;140(4):950–958. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.03.050>.
- Pezato R., Lobato Gregório L., Pérez-Novo C., Ferreira T., Bezerra P., Kosugi E.M. Montelukast Has no Impact on the Systemic Production of TGFβ-1 in Patients with Nasal Polyposis Associated with Aspirin Intolerance. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2021;25(1):88–91. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1702972>.
- Okamura T., Sumitomo S., Morita K., Iwasaki Y., Inoue M., Nakachi S. et al. TGF-β3-expressing CD4+CD25(-)LAG3+ regulatory T cells control humoral immune responses. *Nat Commun*. 2015;6:6329. <https://doi.org/10.1038/ncomms7329>.
- Kountakis S.E., Arango P., Bradley D., Wade Z.K., Borish L. Molecular and cellular staging for the severity of chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2004;114(11):1895–1905. <https://doi.org/10.1097/01.mlg.0000147917.43615.c0>.
- London N.R., Ramanathan M. The Role of the Sinonasal Epithelium in Allergic Rhinitis. *Otolaryngol Clin North Amer*. 2017;50(6):1043–1050. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2017.08.002>.
- Peters-Golden M., Gleason M., Togias A. Cysteinyl leukotrienes: multifunctional mediators in allergic rhinitis. *Clin and Exp Allergy*. 2006;36(6):689. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2006.02498.x>.
- Cingi C., Muluk N.B., Ipci K., Şahin E. Antileukotrienes in Upper Airway Inflammatory Diseases. *Curr Allerg and Ast Rep*. 2015;15(11):64. <https://doi.org/10.1007/s11882-015-0564-7>.
- Rasp G. Is there a role for leukotriene antagonists in the prevention of recurrent nasal polyps? *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2010;10(3):200–205. <https://doi.org/10.1097/ACI.0b013e328339117f>.
- Машкова Т.А., Мальцев А.Б. Клинико-лабораторная оценка назальной обструкции у больных полипозным риносинуситом. *Российская оториноларингология*. 2015;6(79):43–46. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2015-6-43-46>.
- Mashkova T.A., Maltsev A.B. Clinical and laboratory evaluation of nasal obstruction in patients with polypoid rhinosinusitis. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2015;6(79):43–46. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2015-6-43-46>.
- Du J., Ba L., Zhou J., Yu L., Liu R., Zhang J. et al. The role of cysteinyl leukotrienes and their receptors in refractory nasal polyps. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2017;126:39–48. <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2017.09.009>.
- 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 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2) LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008;(86):8–160. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x>.
- Машкова Т.А., Мальцев А.Б., Неровный А.И., Бакулина Л.С. Роль блокатора лейкотриеновых рецепторов в восстановлении носового дыхания у больных полипозным риносинуситом. *Вестник оториноларингологии*. 2017;82(5):32–35. <https://doi.org/10.17116/otorino201782532-35>.
- Mashkova T.A., Maltsev A.B., Nerovny A.I., Bakulina L.S. The role of a leukotriene receptor antagonist in the restoration of the nasal breathing in the patients presenting with polypous rhinosinusitis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2017;82(5):32–35. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino201782532-35>.
- Wentzel J.L., Soler Z.M., DeYoung K., Nguyen S.A., Lohia S., Schlosser R.J. Leukotriene antagonists in nasal polyposis: a meta-analysis and systematic review. *Am J Rhinol Allergy*. 2013;27(6):482–489. <https://doi.org/10.2500/ajra.2013.27.3976>.

16. Савлевич Е.Л., Зурочка А.В., Курбачева О.М., Егоров В.И., Гаганов Л.В., Любимова Е.В. Трансформирующие факторы роста TGF- β 1, TGF- β 2 и TGF- β 3 в ткани носовых полипов при разных фенотипах полипозного риносинусита. *Медицинская иммунология*. 2022;24(1):1417–1426. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-TGF-2365>.
Savlevich E.L., Zurochka A.V., Kurbacheva O.M., Egorov V.I., Gaganov L.E., Lyubimova E.V. Transforming growth factors TGF- β 1, TGF- β 2 and TGF- β 3 in the tissue of nasal polyps in different phenotypes of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Medical Immunology (Russia)*. 2022;24(1):147–156. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/1563-0625-TGF-2365>.
17. Савлевич Е.Л., Курбачева О.М. Особенности течения полипозного риносинусита в сочетании с аллергическим ринитом. *Медицинский совет*. 2019;(20):38–43. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-20-38-43>.
Savlevich E.L., Kurbacheva O.M. Features of the course of polypous rhinosinusitis combined with allergic rhinitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(20):38–43. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-20-38-43>.
18. Савлевич Е.Л., Дынева М.Е., Гаганов Л.Е., Егоров В.И., Герасимов А.Н., Курбачева О.М. Лечебно-диагностический алгоритм при разных фенотипах полипозного риносинусита. *Российский аллергологический журнал*. 2019;16(2):50–60. <https://doi.org/10.36691/RJA1198>.
Savlevich E.L., Dyneva M.E., Gaganov L.E., Egorov V.I., Gerasimov A.N., Kurbacheva O.M. Diagnostic and treatment algorithm for different phenotypes of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Rus J Aller*. 2019;16(2):50–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.36691/RJA1198>.
19. Савлевич Е.Л., Черенкова В.А., Молодницкая А.Ю. Принципы базисной терапии полипозного риносинусита. *Медицинский совет*. 2020;(16):73–78. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-16-73-78>.
Savlevich E.L., Cherenkova V.A., Molodnitskaia A.Yu. Basic principles for the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(16):73–78. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-16-73-78>.
20. 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. *Rhinol Suppl*. 2012;50(23):1–298. <https://doi.org/10.4193/Rhino50E2>.
21. Чучуева Н.Д., Савлевич Е.Л., Козлов В.С., Доронина В.А. Оценка эффективности препарата Олифрин в лечении атрофического ринита с использованием русскоязычной версии опросника SNOT-25 в модификации HOUSER. *Российская оториноларингология*. 2020;19(4):102–112. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-4-102-112>.
Chuchueva N.D., Savlevich E.L., Kozlov V.S., Doronina V.A. Evaluation of efficacy of the Olyfrin spray in treatment of patients with atrophic rhinitis using the Russian-language version of SNOT-25 questionnaire with Houser's modifications. *Rossiyskaya Otorinolaringologiya*. 2020;19(4):102–112. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-4-102-112>.
22. Hulse K.E., Stevens W.W., Tan B.K., Schleimer R.P. Pathogenesis of nasal polyposis. *Clin Exp Allergy*. 2015;45(2):328–346. <https://doi.org/10.1111/cea.12472>.
23. Holgate S.T., Peters-Golden M., Panettieri R.A., Henderson W.R. Jr. Roles of cysteinyl leukotrienes in airway inflammation, smooth muscle function, and remodeling. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;111(1 Suppl.):18–34. <https://doi.org/10.1067/mai.2003.25>.
24. Vuralcan E., Saka C., Akin I., Hucumenoglu S., Unal B.U., Kuran G., Ocal B. Comparison of montelukast and mometasone furoate in the prevention of recurrent nasal polyps. *Ther Adv Respir Dis*. 2012;6(1):5–10. <https://doi.org/10.1177/1753465811427577>.
25. Савлевич Е.Л., Егоров В.И., Шачнев К.Н., Татаренко Н.Г. Анализ схем лечения полипозного риносинусита в Российской Федерации. *Российская оториноларингология*. 2019;18(1):124–134. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-1-124-134>.
Savlevich E.L., Egorov V.I., Shachnev K.N., Tatarenko N.G. The analysis of polypous rhinosinusitis treatment regimens in the Russian Federation. *Rossiyskaya Otorinolaringologiya*. 2019;18(1):124–134. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-1-124-134>.
26. Van Gerven L., Langdon C., Cordero A., Cardelús S., Mullol J., Alobid I. Lack of long-term add-on effect by montelukast in postoperative chronic rhinosinusitis patients with nasal polyps. *Laryngoscope*. 2018;128(8):1743–1751. <https://doi.org/10.1002/lary.26989>.

Информация об авторах:

Савлевич Елена Леонидовна, д.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а; SPIN-код: 7000-3714; Author ID: 809942; <https://orcid.org/0000-0003-4031-308X>; savllena@gmail.com

Курбачева Оксана Михайловна, д.м.н., профессор, заведующая отделением бронхиальной астмы, Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства России; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24; <https://orcid.org/0000-0003-3250-0694>; SPIN-код: 5698-6436; Author ID: 361760; kurbacheva@gmail.com

Зурочка Александр Владимирович, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории иммунологии воспаления, Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук; 620049, Россия, Екатеринбург, ул. Первомайская, д. 106; профессор кафедры пищевых и биотехнологий, Южно-Уральский государственный университет (Национальный исследовательский университет); 454080, Россия, Челябинск, проспект Ленина, д. 76; <https://orcid.org/0000-0003-4371-4161>; av_zurochka@mail.ru

Митрофанова Елизавета Сергеевна, аспирант, кафедра клинической иммунологии и аллергологии, Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; <https://orcid.org/0000-0003-3379-8699>; SPIN-код 2105-3152; esmitrofanova@gmail.com

Смолкин Юрий Соломонович, д.м.н., профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии, Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; <https://orcid.org/0000-0001-7876-6258>; smolking@df.ru

Любимова Елена Валерьевна, врач-оториноларинголог, ЛОР-клиника; 620130, Россия, Екатеринбург, ул. Юлиуса Фучика, д. 3; <https://orcid.org/0000-0001-9167-2053>; elenalyubimova.doc@gmail.com

Information about the authors:

Elena L. Savlevich, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Central State Medical Academy of Department for Presidential Affairs of the Russian Federation; 19, Bldg. 1a, Marshal Timoshenko St., 150000, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4031-308X>; Author ID: 809942; savllena@gmail.com

Oksana M. Kurbacheva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Bronchial Asthma, National Research Center – Institute of Immunology; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3250-0694>; Author ID: 361760; kurbacheva@gmail.com

Alexander V. Zurochka, Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher, Laboratory of Inflammation Immunology, Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; 106, Pervomaiskaya St., 620049, Yekaterinburg, Russia; Professor of the Department of Food and Biotechnology, South Ural State University (National Research University); 76, Lenin Ave., 454080, Chelyabinsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4371-4161>; av_zurochka@mail.ru

Elizaveta S. Mitrofanova, Postgraduate Student, Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical Biological Agency; 28, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3379-8699>; esmitrofanova@gmail.com

Yuri S. Smolkin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Clinical Immunology with Allergology, Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical Biological Agency; 28, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7876-6258>; smolking@df.ru

Elena V. Lyubimova, Otorhinolaryngologist, LOR Clinic; 3, Yu. Fuchik St., Yekaterinburg, 620130, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9167-2053>; elenalyubimova.doc@gmail.com

Клиническая и микробиологическая эффективность различных методов тонзиллэктомии

А.И. Крюков^{1,2}, А.В. Гуров^{1,2}, А.А. Келеметов^{1✉}, Dr.Kelemetov@mail.ru, А.Г. Ермолаев¹, А.В. Камынина², А.А. Горбунова²

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

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

Резюме

Введение. В мире существует обилие разнообразных методик хирургического лечения, к которым относятся: классическая тонзиллэктомия (ТЭ), шейверная ТЭ, монополярная и биполярная двусторонняя ТЭ, лазерная ТЭ, кобляция небных миндалин и др. Однако сих пор сохраняется риск рецидива хронического тонзиллита после ТЭ, ввиду этого назревает необходимость проведение исследования в отдаленном послеоперационном периоде.

Цель исследования – изучить методы повышения эффективности хирургического лечения пациентов с хроническим тонзиллитом на основании анализа пяти основных методов ТЭ по клиническим и лабораторным критериям.

Материалы и методы. Пациентов разделили на 5 групп в зависимости от метода ТЭ. Первая группа состояла из 60 пациентов после классической ТЭ. Во второй группе было 55 пациентов после кобляции небных миндалин. В третью группу входило 48 пациентов после лазерной ТЭ. Четвертая группа стояла из 64 пациентов после ТЭ при помощи аппарата «Сургитрон». Пятая группа состояла из 58 пациентов после шейверной ТЭ.

Результаты. Путем анализа было установлено, что наилучшие результаты были получены у пациентов первой группы, которым была выполнена классическая ТЭ. В данной группе наблюдается меньшее количество клинических симптомов (боль в горле, признаки субатрофического фарингита, гипертрофия боковых валиков глотки, фрагменты лимфоидной ткани небных миндалин и послеоперационные рубцовые изменения). При лабораторном исследовании у пациентов первой группы отмечены самые низкие значения показателей (титр АСЛ-О, уровень СРБ и ДНазы В, отрицательные результаты стрептатеста).

Выводы. Метод двусторонней ТЭ с использованием петли Бохона является наиболее эффективной методикой, позволяющей добиться желаемого клинического и микробиологического результата в отдаленном послеоперационном периоде.

Ключевые слова: хронический тонзиллит, хирургическое лечение хронического тонзиллита, тонзиллэктомия, лазерная тонзиллэктомия, ДНаза В, β-гемолитический стрептококк группы А

Для цитирования: Крюков А.И., Гуров А.В., Келеметов А.А., Ермолаев А.Г., Камынина А.В., Горбунова А.А. Клиническая и микробиологическая эффективность различных методов тонзиллэктомии. *Медицинский совет.* 2022;16(8):118–125. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-118-125>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Clinical and microbiological efficacy of various methods of tonsillectomy

Andrey I. Kriukov^{1,2}, Alexander V. Gurov^{1,2}, Arslan A. Kelemetov^{1✉}, Dr.Kelemetov@mail.ru, Aleksandr G. Ermolaev¹, Anastasiya V. Kamyнина², Anastasia A. Gorbunova²

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

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

Abstract

Introduction. There is an abundance of various methods of surgical treatment in the world, which include: classical tonsillectomy (TE), shaver TE, unipolar and bipolar bilateral TE, laser TE, palatine tonsil coblation, etc. However, there is still a risk of recurrence of chronic tonsillitis after TE there is a need for a study in the late postoperative period.

Purpose of the study. Improving the efficiency of surgical treatment of patients with chronic tonsillitis based on the analysis of five main methods of surgical treatment of chronic tonsillitis according to clinical and laboratory criteria.

Materials and methods. Patients were divided into 5 study groups depending on the method of tonsillectomy: The first group consisted of 60 patients after classical tonsillectomy. In the second group there were 55 patients after palatine tonsil coblation. The third group included 48 patients after laser tonsillectomy. The fourth group consisted of 64 patients after tonsillectomy using the surgitron apparatus. The fifth group consisted of 58 patients after microdebrider tonsillectomy.

Results. By analysis, it was found that the best results were obtained in patients of the 1st group, who underwent classical tonsillectomy. In this group, there are fewer cases of subjective and objective clinical symptoms (sore throat, signs of subatrophic pharyngitis, hypertrophy of the lateral folds of the pharynx, remnants of the lymphoid tissue of the palatine tonsils, as well as postoperative cicatricial changes). In a laboratory study, patients of the 1st group had the lowest values of the indicators (ASL-O titer, CRP and DNase B levels, negative results of the Streptatest).

Conclusion. The method of bilateral tonsillectomy using the Bohon loop is the most effective technique that allows achieving the desired clinical and microbiological result in the late postoperative period.

Keywords: chronic tonsillitis, surgical treatment of chronic tonsillitis, tonsillectomy, laser tonsillectomy, DNase B, group A β -hemolytic streptococcus

For citation: Kryukov A.I., Gurov A.V., Kelemetov A.A., Ermolaev A.G., Kamynina A.V., Gorbunova A.A. Clinical and microbiological efficacy of various methods of tonsillectomy. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(8):118–125. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-118-125>

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

ВВЕДЕНИЕ

Хронический тонзиллит является крайне актуальной проблемой современной медицины не только в России, но и во всем мире и занимает особое место среди заболеваний лор-органов. Каждый практикующий оториноларинголог постоянно сталкивается с данной патологией в своей повседневной клинической практике. При этом необходимо отметить, что хронический тонзиллит в связи с этиологическими и патогенетическими особенностями выходит на орбиту общесоматических заболеваний, и поэтому данная нозология имеет важное значение и в клинике внутренних болезней. Несмотря на накопленный за много лет колоссальный опыт ведения таких пациентов, наличие и постоянное усовершенствование различных консервативных и хирургических методов лечения, хронический тонзиллит остается социально значимой проблемой до настоящего времени [1].

По данным В.Т. Пальчуна и др., распространенность хронического тонзиллита колеблется в пределах от 5–6 до 37% среди взрослого населения и от 15 до 60% у детей [2].

Одновременно с высокой частотой встречаемости пациентов с хроническим тонзиллитом в настоящее время увеличивается и частота местных и общих сопряженных с данной патологией гнойно-воспалительных осложнений [3]. Так, по данным зарубежных авторов, несмотря на использование и постоянное совершенствование методик лечения хронического тонзиллита, количество пациентов с паратонзиллярным абсцессом за последнее десятилетие увеличилось на 18% [4]. Аналогичная тенденция наблюдается и в России. Опираясь на данные отечественных авторов, приходится констатировать рост числа паратонзиллярных абсцессов среди взрослых пациентов, страдающих хроническим тонзиллитом, при этом некоторые исследователи отмечают ежегодный прирост количества больных с паратонзиллитом на 7% [5, 6].

Помимо роста числа местных осложнений хронического тонзиллита, не имеет тенденции к снижению и частота общей сопряженной патологии. Так, в мире не уменьшается число случаев ревматического поражения сердца у пациентов с хроническим тонзиллитом [7].

История становления знаний о хронической тонзиллярной патологии в нашей стране неразрывно связана с Л.И. Свержевским. Этим известным оториноларингологом и его учениками проведено множество исследований, посвященных проблеме хронического тонзиллита, включая диагностические критерии, методики консерва-

тивной терапии, а также разработаны показания к выполнению тонзилэктомии (ТЭ) и предложены различные модификации данной операции.

Так, известным ученикам Л.И. Свержевского удалось выявить местные клинические и объективные признаки данной болезни, которые известны как признак Зака – отек краев верхних отделов небных дужек и признак Преображенского, при котором визуализируются гиперемия и инфильтрация краев небно-язычных дужек. При этом уже в тот период времени отечественные ученые понимали, насколько целесообразно проведение ТЭ пациентам с имеющимися системными и сопряженными с хроническим тонзиллитом заболеваниями¹.

В соответствии с современным представлением хронический тонзиллит – это общее инфекционно-аллергическое заболевание с рецидивирующим течением, при котором хронический очаг инфекции локализуется в небных миндалинах (В.Т. Пальчун, А.И. Крюков (2001)) [8, 9].

Основным этиологическим фактором возникновения хронического тонзиллита в организме человека является β -гемолитический стрептококк группы А (БГСА), что, в свою очередь, обуславливает развитие токсико-аллергических проявлений в организме. На данный момент существует свыше 80 заболеваний, которые ассоциированы с хроническим тонзиллитом [10, 11]. Отсутствие эффективности терапии или недолгая ремиссия при сопряженных заболеваниях связаны с тем, что врачи не учитывают воспалительные изменения в небных миндалинах как причину, провоцирующую обострение в других органах и системах организма. При хроническом тонзиллите изменения во внутренних органах связаны с воздействием бактериального, токсического, аллергического и нервно-рефлекторного факторов [11]. Также стоит отметить дисбаланс в иммунном статусе пациентов с хроническим тонзиллитом в связи с нарушением баланса и субпопуляций Т- и В-лимфоцитов, наличием циркулирующих иммунных комплексов, сенсibilизацией гранулоцитов к бактериальным аллергенам [11]. Циркулирующие иммунные комплексы «антиген – антитело» обладают хемотаксической активностью и повышают протеолитическую способность ферментов макрофагов, в результате чего происходит разрушение ткани миндалин, денатурации белков, вследствие чего они приобретают антигенные свойства. После попадания в кровоток они вызывают образование аутоантител. В результате вышеуказанных факторов небные миндали-

¹ Гусева О.А. Ранняя диагностика токсико-аллергических проявлений хронического тонзиллита. автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2013.

ны становятся очагом перманентной сенсibilизации замедленного типа к антигенам этиологически значимых микроорганизмов, в частности стрептококка [12].

Стоит обратить внимание на то, что при хроническом воспалении небных миндалин органы сердечно-сосудистой, костно-мышечной и мочевыделительной систем очень часто являются мишенями воздействия вследствие активности пиогенного стрептококка. Не в последнюю очередь это связано с тем, что антигенное строение БГСА и молекулярная структура белков соединительной ткани, миокарда и эндокарда схожи [13]. Нередко бывает так, что уже после одной перенесенной ангины в организме пациента закладываются сопряженные заболевания. В таких случаях, как правило, отмечается минимальная выраженность признаков хронического тонзиллита [14].

В настоящее время в России в диагностике стрептококкового тонзиллита используют такие показатели крови, как антистрептолизин-О (АСЛ-О), ревматоидный фактор (РФ) и С-реактивный белок (СРБ) (ревматоидные пробы). Однако эксперты отмечают низкую специфичность данных показателей [15]. Повышение показателей РФ и СРБ возможно при наличии системных заболеваний, таких как ревматоидный артрит, системный васкулит, ревматический полиартрит, анкилозирующий спондилит, синдром Шегрена. Данная проблема также привносит определенные сложности в диагностику различных форм хронического тонзиллита [15].

Анализируя основные причины, приводящие к увеличению удельного веса пациентов с данной патологией, приходится констатировать, что в настоящее время эта проблема не в последнюю очередь связана и с отступлением от радикального подхода в лечении хронического тонзиллита. Так, имеется устойчивая тенденция к снижению хирургической активности при лечении пациентов с хроническим тонзиллитом. И если в 1970–1980-е гг. ТЭ составляла до 73% от всех лор-операций, то в последнее время эта цифра снизилась до 10% [16–18].

Между тем алгоритм выбора метода лечения опирается на классификацию, предложенную Б.С. Преображенским (1970), которая вскоре была дополнена В.Т. Пальчуном (1974). Данную классификацию удобно использовать в клинической практике и на ее основании отбирать пациентов, которым необходимо хирургическое лечение. Так, в соответствии с данной классификацией при простой форме хронического тонзиллита отмечается наличие таких признаков, как патологический секрет в лакунах небных миндалин, отечность верхних отделов небных дужек, стойкая гиперемия краев небо-язычных дужек, сращение и спайки миндалин с дужками и треугольной складкой, регионарный лимфаденит. При токсико-аллергической форме I степени (ТАФ I), помимо перечисленных местных признаков, характерны наличие субфебрильной температуры; признаки тонзиллогенной интоксикации, к которым относятся: быстрая утомляемость, слабость, пониженная работоспособность; функциональные нарушения проводимости в сердечной мышце; наличие периодических болей в суставах и сердце. Токсико-аллергическая форма II степени (ТАФ II), помимо вышеперечисленных местных и общих

признаков, сопровождается развитием следующей симптоматики: нарушения сердечной деятельности, регистрируемые при проведении электрокардиограммы, длительная субфебрильная температура, наличие местных и общих заболеваний, имеющих общую этиологическую основу с *S. pyogenes*. Также в комплексной диагностике учитывают и дополнительные лабораторные критерии, связанные с повышением титра АСЛ-О, РФ, СРБ, а также по возможности ДНазный и гиалуронидазный тесты. Подавляющее большинство данных показателей не обладают строгой специфичностью, однако их можно принимать во внимание с целью уточнения и дифференциации различных форм хронического тонзиллита для более точного выбора способа лечения. При этом данная классификация предполагает необходимость выполнения хирургического лечения пациентам с хроническим тонзиллитом токсико-аллергической формы II степени, а также с токсико-аллергической формой I степени при отсутствии эффекта от двух курсов консервативного (медикаментозного и физиотерапевтического) лечения².

Не стоит забывать, что отсутствие в анамнезе ангины и выраженной субъективной клинической симптоматики тонзиллярной патологии не говорит об отсутствии хронического тонзиллита. К примеру, если учитывать данные Я.Б. Збышко³ (2007) [19], у 8,5% больных хронический тонзиллит наблюдается без клинических признаков, в то время как Г.С. Мальцева (2011) приводит данные о 79,2% пациентов [20]. Именно поэтому в объективизации показаний для выполнения ТЭ стоит руководствоваться критериями, изложенными в классификации Б.С. Преображенского – В.Т. Пальчуна.

В зарубежной практике для решения вопроса о необходимости выполнения ТЭ традиционно пользуются критериями J.L. Paradise [21], в соответствии с которыми учитывают наличие 3 эпизодов острого тонзиллита ежегодно в течение 3 лет, 5 эпизодов ежегодно в течение 2 лет или 7 эпизодов в год.

Однако до настоящего времени специалисты из США и Западной Европы не пришли к единому мнению по вопросу показаний к хирургическому лечению хронического тонзиллита, и большинство врачей также, как и зачастую в России, опираются на частоту ангины или обострений хронического тонзиллита. Так, ссылаясь на Американскую академию оториноларингологов, P. Kasenömm et al. отметили, что пациенты с 3 и более обострениями хронического тонзиллита в год являются кандидатами для ТЭ. В то же время 4 и более обострения в год являются абсолютным показанием для удаления миндалин у пациентов с хроническим тонзиллитом [7]. А.Н. Messner пришел к выводу, что наряду с рецидивирующим тонзиллитом наличие паратонзиллярного абсцесса или неприятный привкус и запах изо рта, связанные с хроническим тонзиллитом, не поддающиеся консервативному лечению, также являются показанием для хирургического лечения

² Гусева О.А. Ранняя диагностика токсико-аллергических проявлений хронического тонзиллита: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2013; Чумаков П.Л. Анализ лечебно-диагностической тактики при хроническом тонзиллите в условиях крупного промышленного города: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2012.

³ Збышко Я.Б. Особенности применения углекислотного лазера при лечении хронического тонзиллита: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007.

данной патологии [22]. Стоит отметить, что, помимо вышеизложенных критериев, существуют и другие показания для ТЭ: сопряженные с хроническим тонзиллитом заболевания, снижение трудоспособности, связанное с хроническим тонзиллитом, носительство БГСА, а также повышение сывороточных концентраций антител к нему [23].

Оториноларингологи из Великобритании для выбора хирургической тактики ведения наиболее часто руководствуются критериями SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 1999). В данном документе указывается, что для показаний к оперативному лечению при рецидивирующем тонзиллите учитываются: 5 и более эпизодов боли в горле, связанных с хроническим тонзиллитом, длительность заболевания не менее года, а также влияние заболевания на повседневную активность [24]. В некоторых работах предлагается использовать показатель индекса тонзиллита IT (index of tonsillitis), который рассчитывается путем умножения количества лет, на протяжении которых пациент страдает хроническим тонзиллитом, на частоту ангин в год: $IT \geq 36$ является показанием для хирургического лечения хронического тонзиллита [25].

Во всем мире существует большое разнообразие хирургических методов лечения хронического тонзиллита, к ним относятся тупая диссекция, отсечение при помощи петли, криохирургический метод, монополярная и биполярная ТЭ, биполярная диссекция ножницами, ТЭ ультразвуковым скальпелем, лазерная ТЭ. Однако несмотря на бурно развивающиеся технологии хирургических вмешательств, совершенного метода ТЭ до настоящего времени не существует. До сих пор сохраняется повышенный риск развития кровотечения, а послеоперационный период осложнен выраженным болевым синдромом. Учет всех преимуществ и недостатков, разбор методик ТЭ являются факторами, которые ведут к разработке новых способов хирургического лечения, которые будут направлены на купирование послеоперационных осложнений и рецидивов хронического тонзиллита в отдаленных периодах течения.

Классическим методом удаления небных миндалин является экстракапсулярная ТЭ. В основном в стационарах ТЭ выполняется стандартным тупым способом с использованием обычного инструментария (англ. cold steel). При выборе местной анестезии пациент находится в положении сидя, при выполнении операции под наркозом больной лежит на столе с запрокинутой назад головой. После предварительной местной анестезии в области верхней трети небной дужки производится надрез только слизистой оболочки. При этом важно контролировать глубину разреза: он не должен быть поверхностным и не выходить за пределы слизистой оболочки.

Через выполненный разрез между миндалиной и небной дужкой вводят распатор непосредственно за капсулу миндалины, отсепааровывают ее верхний полюс, следующим этапом фиксируют свободный край миндалины зажимом и последовательно отделяют ее от небноязычной и небно-глоточной дужек. Не стоит забывать, что при отделении миндалины от подлежащих тканей необходимо постоянно перехватывать зажимом свободную

ткань миндалины ближе к краю отсечения ввиду того, что ткань миндалины имеет высокую вероятность разрыва. Для максимальной отсепааровки миндалины вместе с капсулой нужно фиксировать ткань в зажиме. Нижний полюс небных миндалин отсекают при помощи петли, при этом ткань миндалины максимально отводят в сторону, пропускают ее в петлю и выполняют отсечение. Придерживаясь данной техники, отсечение миндалин проводят единым блоком – вместе с капсулой. Очень важно удалить именно всю ткань миндалины, чтобы избежать рецидива заболевания.

Помимо классической ТЭ, существует и множество альтернативных методов хирургического лечения хронического тонзиллита. К таким методам относится лазерная методика, которую используют как для частичного удаления ткани миндалин, так и для полного удаления небных миндалин. В 1985 г. И.Б. Солдатов впервые начал использовать CO_2 -лазер для лечения хронического тонзиллита. В то время выполнялось четыре варианта операций: лазерная ТЭ, лазерная лакунотомия, лазерная тонзиллотомия, лазерная деструкция небных миндалин⁴. Данные методики характеризуются тем, что в процессе вмешательства происходит мгновенная коагуляция тканей, которая приводит к резкому сокращению экссудативной фазы воспаления и способствует быстрому появлению грануляций, ускорению заживления ран, однако при этом не оказывается непосредственного воздействия на этиологически значимые микроорганизмы. Операция сопровождается определенным травматическим повреждением, что, в свою очередь, приводит к образованию спаечного процесса в лакунах миндалин [26]. В 1999 г. И.В. Лесков и др. сделали вывод, что практически у всех лазерных методов лечения имеется общий недостаток – образование на раневой поверхности после воздействия лазером больших по объему участков некротизированной ткани, которые, в свою очередь, ведут к снижению скорости и качества заживления хирургических ран. Клинически данный процесс характеризуется, как правило, высокой интоксикацией и болевым синдромом [27].

Помимо описанных методов, существует также и методика коагуляции небных миндалин при помощи лазера. Данный метод используется крайне редко ввиду своей малой эффективности. А.Ю. Овчинников предложил использовать хирургический лазер (лазерный скальпель на Erb-активированном волокне, Nd:YAG-лазер), который при данной методике использовался интралакунарно, в результате чего лакуны расширились, что облегчало их опорожнение от патологического содержимого [28].

Также в работе А.И. Крюкова и др. описан метод лазерной ТЭ при помощи гольмиевого лазера (Ho:YAG-лазер). При этом происходит атравматичное отслоение псевдокапсулы от мышечной стенки тонзиллярной ниши с одновременной коагуляцией сосудов. Затем ТЭ проводится по общепринятой методике с использованием стандартного набора хирургического инструментария.

⁴ Князьков В.Б. Сравнительная оценка результатов традиционной и лазерной тонзиллэктомии у больных хроническим декомпенсированным тонзиллитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2012.

Вылущивание небной миндалины проходит без значительных трудностей. Рубцовые сращения также иссекаются лазером максимально ближе к капсуле миндалины. Результатом проведения лазерной абляции небных миндалин является удаление рыхлой, функционально несостоятельной ткани с извитыми расширенными лакунами и, как следствие, улучшение дренажной функции и восстановление гладкой поверхности [29].

Кобляция относится к горячим методам радикального удаления небных миндалин. При кобляции в условиях более низких температур (от 40 до 70 °С) происходит удаление тканей, что, в свою очередь, является вариацией биполярной электрохирургии. В своей работе А. Scott отметил, что при данном способе происходит минимальное термическое повреждение окружающих тканей, что значительно снижает выраженность боли в послеоперационном периоде и снижает кровоточивость тканей [30].

Криодеструкция – частичное удаление ткани с помощью воздействия на пораженные участки миндалин жидким азотом. Низкие температуры приводят к некрозу тканей с их последующим отторжением. Принцип данной методики основан на том, что происходит воздействие жидким азотом на ткани миндалины. Данный вариант хирургического лечения характеризуется долгим реабилитационным периодом – от 1 до 3 нед.⁵

Цель работы – проанализировать пять основных методов хирургического лечения хронического тонзиллита по клиническим и лабораторным критериям у пациентов спустя 6 мес. после хирургического лечения.

ЗАДАЧИ РАБОТЫ:

1. Оценить клиническую эффективность различных методов ТЭ (классической ТЭ с использованием петли Бохона, ТЭ с использованием лазера, аппарата «Сургитрон», шейвера, методики кобляции небных миндалин) у пациентов с различными формами хронического тонзиллита в позднем послеоперационном периоде (через 6 мес. после проведения операции).

2. Провести оценку эффективности различных методов ТЭ (классической ТЭ с использованием петли Бохона, ТЭ с использованием лазера, аппарата «Сургитрон», шейвера, методики кобляции небных миндалин) в отдаленном послеоперационном периоде (через 6 мес. после проведения операции) на основании данных лабораторных методов исследования (антистрептококковая ДНаза В, микробиологическое исследование с использованием бактериологического и молекулярно-генетического методов исследования, АСЛ-О, показатели ревмопроб, экспресс-тестирование на наличие *S. pyogenes*).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Учитывая тот факт, что каждый из перечисленных методов имеет определенные преимущества и недостатки, нами была проведена сравнительная оценка клиниче-

ской и микробиологической картины после выполнения разных методов хирургического лечения.

Мы провели отбор пациентов, которым выполнялись разные методики двусторонней ТЭ более 6 мес. назад.

В исследовании приняли участие 285 пациентов: 137 мужчин и 148 женщин в возрасте от 18 до 50 лет, средний возраст $30,3 \pm 11,6$ года (табл. 1), с диагнозом «хронический тонзиллит» спустя более 6 мес. после хирургического лечения.

Для решения поставленных задач все пациенты были разделены на 5 исследуемых групп в зависимости от выполненного метода хирургического вмешательства: первую группу составили 60 пациентов, которым была выполнена классическая ТЭ, вторую – 55 пациентов после кобляции небных миндалин, третью – 48 пациентов, которым была выполнена ТЭ при помощи лазера, четвертую – 64 пациента после ТЭ при помощи аппарата «Сургитрон», пятую – 58 пациентов после шейверной ТЭ.

В ходе исследования нами были проанализированы анамнестические данные, жалобы пациентов, особенности мезофарингоскопической картины, а также оценены данные лабораторных исследований.

Первый этап состоял из оценки наличия субъективных клинических проявлений у пациентов после выполнения разных методов ТЭ: боль в горле, изменение голоса, дискомфорт в области сердца, суставов, изменение вкусовых ощущений и неприятный запах изо рта. Результаты представлены в табл. 2.

При оценке и сравнении субъективных клинических проявлений у пациентов всех 5 групп после разных методов ТЭ были выявлены следующие результаты. Наиболее частыми симптомами, которые в той или иной степени были выявлены в каждой группе пациентов, явились частая боль в горле, дискомфорт в области суставов и неприятный запах изо рта. Сравнивая данные всех 5 групп, стоит отметить, что наименьшая частота встречаемости субъективных клинических проявлений была отмечена у пациентов первой группы, лечение которых было проведено методом классической ТЭ.

На втором этапе проводили оценку объективных клинических симптомов, возникавших у пациентов после выполнения ТЭ различными методами. При этом выявляли наличие/отсутствие регионарного лимфаденита, гипертрофии боковых валиков глотки, признаков субатрофического или гранулезного фарингита, рубцового процесса в тонзиллярных нишах, остатков лимфоидной ткани, а также заброса пищи/воды в носоглотку. Результаты исследования представлены в табл. 3.

● **Таблица 1.** Распределение пациентов по полу и возрасту, n (%)

● **Table 1.** Distribution of patients by sex and age, n (%)

Пол	Возраст, лет			Всего
	18–29	30–40	41–50	
Женщины	49 (33%)	63 (43%)	36 (24%)	148 (52%)
Мужчины	43 (31%)	68 (49%)	26 (20%)	137 (48%)
Итого	92 (32%)	131 (46%)	62 (22%)	285 (100%)

⁵ Бажора Ю.И. Клинико-иммунологическое обоснование криохирургического лечения хронического тонзиллита: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Киев; 1987.

- **Таблица 2.** Субъективные клинические проявления у пациентов после разных методов тонзиллэктомии (n = 285), %
- **Table 2.** Subjective clinical manifestations in patients after different methods of tonsillectomy (n = 285), %.

Симптом	Классическая тонзиллэктомия (n = 60)	Коблация (n = 55)	Лазер (n = 48)	Аппарат «Сургитрон» (n = 64)	Шейвер (n = 58)
Частая боль в горле	4,50	18,18	10,42	12,50	18,97
Изменение голоса	2,00	3,64	0	0	5,17
Дискомфорт в области сердца	0	0	0	0	5,17
Дискомфорт в области суставов	2,00	1,82	4,17	1,56	12,07
Нарушение вкуса	0	3,64	2,08	3,12	1,72
Неприятный запах изо рта	2,00	5,45	6,25	4,69	13,79

- **Таблица 3.** Объективные клинические проявления у пациентов после разных методов тонзиллэктомии (n = 285), %
- **Table 3.** Objective clinical manifestations in patients after different methods of tonsillectomy (n = 285), %.

Объективные симптомы	Классическая тонзиллэктомия (n = 60)	Коблация (n = 55)	Лазер (n = 48)	Аппарат «Сургитрон» (n = 64)	Шейвер (n = 58)
Регионарный лимфаденит	0	3,64	2,08	0	5,17
Гипертрофия боковых валиков	2,00	7,27	6,25	1,56	13,79
Гранулезный фарингит	2,00	9,09	14,58	0	27,59
Субатрофический фарингит	3,33	10,91	12,50	9,38	8,62
Рубцовый процесс	2,00	0	8,33	18,75	5,17
Остатки лимфоидной ткани	2,00	10,91	6,25	3,12	15,52
Заброс пищи/воды в носоглотку	0	1,82	6,25	7,81	3,45

- **Таблица 4.** Результаты лабораторных показателей у пациентов после разных методов тонзиллэктомии (n = 285), %
- **Table 4.** Results of laboratory indexes in patients after different methods of tonsillectomy (n = 285), %

Лабораторные показатели	Классическая тонзиллэктомия (n = 60)	Коблация (n = 55)	Лазер (n = 48)	Аппарат «Сургитрон» (n = 64)	Шейвер (n = 58)
Антистрептолизин-О	1,80	5,45	8,30	17,19	6,80
С-реактивный белок	2,40	1,82	0	0	5,17
Ревматоидный фактор	0	0	4,10	1,56	5,17
Мазок на флору (БГСА)	0	0	2,08	3,12	5,17
Стрептатест	1,80	5,45	8,33	10,94	13,79
ДНаза В	3,00	10,91	16,67	10,94	12,07

При оценке и сравнении объективных клинических проявлений у пациентов после разных методов ТЭ в каждой группе пациентов наиболее часто встречались такие признаки, как гипертрофия боковых валиков глотки, субатрофический фарингит, остатки лимфоидной ткани. При этом стоит отметить, что объективная клиническая симптоматика у пациентов первой группы, которым ТЭ была проведена традиционным способом, встречалась реже всего среди всех исследуемых групп.

Третий этап нашего исследования представлял собой оценку и сравнение лабораторных показателей у пациентов всех пяти групп после ТЭ различными методиками. При этом исследовали следующие показатели: АСЛ-О, СРБ, РФ, результат посева на *S. pyogenes*, результаты стрептатеста, а также уровень антистрептококковой ДНазы В. Результаты представлены в табл. 4.

При оценке и сравнении лабораторных показателей у пациентов пяти групп после разных методов ТЭ были сделаны следующие выводы: высокие показатели АСЛ-О, ДНазы В, положительные результаты стрептатеста оказались наиболее часто встречаемыми параметрами среди пациентов исследованных групп, при этом самые низкие значения были отмечены у больных, лечение которых было произведено классическим методом ТЭ с использованием петли Бохона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнении исследованных параметров у пациентов всех 5 групп было установлено, что наилучшие результаты были получены у пациентов первой группы, которым была выполнена классическая ТЭ. В данной группе после

выполнения хирургического лечения наблюдали наименьшее количество случаев появления субъективной и объективных клинических симптомов (боль в горле, признаки субатрофического фарингита, гипертрофия боковых валиков глотки, остатки лимфоидной ткани небных миндалин, а также рубцовые послеоперационные изменения). Результаты лабораторных исследований у пациентов первой группы продемонстрировали самые низкие значения исследованных показателей (титр АСЛ-О, уровень СРБ и ДНазы В, отрицательные результаты стрептатеста).

ВЫВОДЫ

Таким образом, обобщая результаты проведенных исследований, можно сделать вывод о том, что классический метод двусторонней ТЭ с использованием петли Бохона является наиболее эффективной методикой, позволяющей добиться желаемого клинического и микробиологического результата в отдаленном послеоперационном периоде. 

Поступила / Received 28.02.2022

Поступила после рецензирования / Revised 15.03.2022

Принята в печать / Accepted 21.03.2022

Список литературы / References

1. Крюков А.И., Изотова Г.Н., Захарова А.Ф., Чумаков П.Л., Киселева О.А. Актуальность проблемы хронического тонзиллита. *Вестник оториноларингологии*. 2009;(5):4–6. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/scripts/secure/file.php?TYPE=ISSUE&ID=79012&LANG=RU>. Kryukov A.I., Izotova G.N., Zakharova A.F., Chumakov P.L., Kiseleva O.A. Relevance of the chronic tonsillitis problem. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2009;(5):4–6. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/scripts/secure/file.php?TYPE=ISSUE&ID=79012&LANG=RU>.
2. Крюков А.И., Аксенова А.В., Захарова А.Ф., Чумаков П.Л., Жук Л.Г. Особенности эпидемиологии хронического тонзиллита в современных условиях оказания специализированной лор-помощи. *Вестник оториноларингологии*. 2013;78(3):4–7. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2013/3/030042-4668201331>. Kryukov A.I., Aksenova A.V., Zakharova A.F., Chumakov P.L., Zhuk L.G. Peculiarities of epidemiology of chronic tonsillitis under current conditions of providing specialized aid to the patients presenting with ENT diseases. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2013;78(3):4–7. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2013/3/030042-4668201331>.
3. Чистякова В.Р. Ангина и хронический тонзиллит (аналитический обзор). *Вестник оториноларингологии*. 2012;77(1):68–76. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/1/030042-46682012122>. Chistiakova V.R. Sore throat and chronic tonsillitis (an analytical review). *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2012;77(1):68–76. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/1/030042-46682012122>.
4. Powell J., Wilson J.A. An evidence-based review of peritonsillar abscess. *Clin Otolaryngol*. 2012;37(2):136–145. <https://doi.org/10.1111/j.1749-4486.2012.02452.x>.
5. Цветков Э.А., Чурилов Л.П., Зайчик А.Ш. *Аденотонзиллиты и их осложнения у детей. Лимфоэпителиальное глоточное кольцо в норме и патологии*. СПб.: Медкнига ЭЛБИ; 2003. 124 с. Tsvetkov E.A., Churilov L.P., Zaichik A.Sh. *Adenotonsillitis and their complications in children. Lymphoepithelial pharyngeal ring in normal and pathological conditions*. St Petersburg: Medkniga ELBI; 2003. 124 p. (In Russ.)
6. Петряков В.А., Буцель А.И. Опыт лечения паратонзиллярных абсцессов. *Вестник оториноларингологии*. 1995;(1):43–44. Petryakov V.A., Butsel A.I. Experience in the treatment of paratonsillar abscesses. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 1995;(1):43–44. (In Russ.)
7. Kasenömm P., Piirsoo A., Kull M., Kull M.Jr, Mikelsaar M. Selection of indicators for tonsillectomy in adults with recurrent tonsillitis. *BMC Ear Nose Throat Disord*. 2005;5:7. <https://doi.org/10.1186/1472-6815-5-7>.
8. Пальчун В.Т. Классификация и лечебная тактика при хроническом тонзиллите. *Вестник оториноларингологии*. 2013;78(3):8–11. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2013/3/030042-4668201332>. Palchun V.T. Classification and therapeutic strategy for chronic tonsillitis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2013;78(3):8–11. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2013/3/030042-4668201332>.
9. Пальчун В.Т., Полякова Т.С., Романова О.Н. Лечебно-диагностические подходы к проблеме хронического тонзиллита. *Вестник оториноларингологии*. 2001;(1):4–7. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/scripts/secure/file.php?TYPE=ISSUE&ID=78965&LANG=RU>. Polyakova T.S., Romanova O.N. Therapeutic and diagnostic approaches to the problem of chronic tonsillitis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2001;(1):4–7. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/scripts/secure/file.php?TYPE=ISSUE&ID=78965&LANG=RU>.
10. Федотов В.П. Болезнь Рейтера (история, этиология, эпидемиология, патогенез, клиника и течение, поражение кожи, глаз, опорно-двигательного аппарата и других органов). Клиническая лекция. *Дерматовенерология. Косметология. Сексopatология*. 2016;(1–4):82–107. Режим доступа: <http://repo.dma.dp.ua/3147/>. Fedotov V.P. Reiter's disease (history, etiology, epidemiology, pathogenesis, clinic and course, damage to the skin, eyes, musculoskeletal system and other organs). *Dermatovenereology. Cosmetology. Sexopathology*. 2016;(1–4):82–107. (In Russ.) Available at: <http://repo.dma.dp.ua/3147/>.
11. 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;77(2):5–12. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/2/030042-4668201221>. Palchun V.T., Gurov A.V., Aksenova A.V., Guseva O.A. The modern view of toxico-allergic manifestations of chronic tonsillar pathology, its etiological and pathological role in the evolution and development of general diseases. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2012;77(2):5–12. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/2/030042-4668201221>.
12. Крюков А.И., Гуров А.В., Изотова Г.Н., Гусева О.А. Этиотропная терапия острой и хронической тонзиллярной патологии. *Медицинский совет*. 2014;(15):30–35. Режим доступа: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/742>. Kryukov A.I., Gurov A.V., Izotova G.N., Guseva O.A. Etiotropic therapy of acute and chronic tonsillar pathology. *Meditsinskiy Sovet*. 2014;(15):30–35. (In Russ.) Available at: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/742>.
13. Blank M., Krause I., Magrini L., Spina G., Kalil J., Jacobsen S. et al. Overlapping humoral autoimmunity links rheumatic fever and the antiphospholipid syndrome. *Rheumatology (Oxford)*. 2006;45(7):833–841. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ke118>.
14. Ялымова Д.Л., Костюк В.Н., Вишняков В.В., Ялымов А.А., Шехян Г.Г., Задюченко В.С. Хронический тонзиллит в практике оториноларинголога и кардиолога. *CardioСomатика*. 2014;5(3–4):60–65. <https://doi.org/10.26442/CS45139>. Yalymova D.L., Kostyuk V.N., Vishnyakov V.V., Yalymov A.A., Shehyan G.G., Zadiuchenko V.S. Chronic tonsillitis in the practice of ENT and cardiology. *Cardiosomatics*. 2014;5(3–4):60–65. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/CS45139>.
15. Shulman S.T., Bisno A.L., Clegg H.W., Gerber M.A., Kaplan E.L., Lee G. et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2012;55(10):e86–102. <https://doi.org/10.1093/cid/cis629>.
16. Шахметова К.С. Возможности проводниковой анестезии при плановой двусторонней тонзиллэктомии. *Российская оториноларингология*. 2004;(1):118–120. Shakhmetova K.S. Possibilities of conduction anesthesia in elective bilateral tonsillectomy. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2004;(1):118–120. (In Russ.)
17. Schroeder D., Waridel F., Cherpillod J. Indications for tonsillectomy in 2005. *Rev Med Suisse*. 2005;1(37):2376–2379. (In French) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16300279/>.
18. Цветков Э.А., Дегенова Д.А., Павлов П.В. Современные тенденции в хирургии аденоидно-тонзиллярной патологии. *Российская оториноларингология*. 2004;4(11):109–111. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35571634>. Tsvetkov E.A., Degenova D.A., Pavlov P.V. Current trends in surgery for adenotonsillar pathology. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2003;4(7):109–111. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35571634>.
19. Каспранская Г.Р., Лопатин А.С. Хронический тонзиллит: разные взгляды на старую проблему. *Медицинский совет*. 2013;(5–6):69–71. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2013-5-6-69-71>. Kaspranskaya G.R., Lopatin A.S. Chronic tonsillitis: different views on an old problem. *Meditsinskiy Sovet*. 2013;(5–6):69–71. (In Russ.) Available at: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2013-5-6-69-71>.

20. Мальцева Г.С. Хронический тонзиллит: актуальные вопросы. *Consilium Medicum*. 2011;13(11):32–38. Режим доступа: <https://omnidocor.ru/upload/iblock/0b9/0b959b75e39b0efaf4bedbf165e5b6aa.pdf>. Maltseva G.S. Chronic tonsillitis: topical issues. *Consilium Medicum*. 2011;13(11):32–38. (In Russ.) Available at: <https://omnidocor.ru/upload/iblock/0b9/0b959b75e39b0efaf4bedbf165e5b6aa.pdf>.
21. BuSaba N., Doron Sh. Tonsillectomy in adults: Indications. *UpToDate*. 2021. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/tonsillectomy-in-adults-indications>.
22. Messner A.H. Tonsillectomy. *Oper Tech Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;16(4):224–228. <https://doi.org/10.1016/j.otot.2005.09.005>.
23. Bhattacharyya N., Kepnes L.J., Shapiro J. Efficacy and quality-of-life impact of adult tonsillectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001;127(11):1347–1350. <https://doi.org/10.1001/archotol.127.11.1347>.
24. Munir N., Clarke R. Indications for tonsillectomy: the evidence base and current UK practice. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2009;70(6):344–347. <https://doi.org/10.12968/hmed.2009.70.6.344>.
25. Fujihara K., Goto H., Hotomi M., Masami K., Hayashi M., Tamura S. et al. Immunological derangement in tonsils with recurrent infections: A study of co-stimulatory factors on tonsillar B lymphocytes. *Int Congr Ser*. 2003;1257:49–53. [https://doi.org/10.1016/S0531-5131\(03\)01620-0](https://doi.org/10.1016/S0531-5131(03)01620-0).
26. Swidsinski A., Göktaş O., Bessler C., Loening-Baucke V., Hale L.P., Andree H. et al. Spatial organisation of microbiota in quiescent adenoiditis and tonsillitis. *J Clin Pathol*. 2007;60(3):253–260. <https://doi.org/10.1136/jcp.2006.037309>.
27. Лесков И.В., Наседкин А.Н., Маневич И.С., Петлев А.А. Метод лакунотомии небных миндалин при помощи излучения ИАГ-гольмиевого лазера. В: *Лазер и здоровье – 99: материалы международного конгресса*. М.: Типография Россельхозака; 1999. С. 11–78.
- Leskov I.V., Nasedkin A.N., Manevich I.S., Petlev A.A. Method of lacunotomy of palatine tonsils using YAG-holmium laser radiation. In: *Laser and Health – 99: Proceedings of the International Congress*. Moscow: Printing house of Rosselkhozak; 1999, pp. 11–78. (In Russ.)
28. Овчинников А.Ю., Климова Л.А., Шехтер А.Б. Хронический тонзиллит. Опыт лечения больных хроническим тонзиллитом с помощью интра-лакунарного воздействия лучом НИАГ-лазера. *Вестник оториноларингологии*. 2002;(6):37–39.
- Ovchinnikov A.Y., Klimova L.A., Shekhter A.B. Chronic tonsillitis. Experience in the treatment of patients with chronic tonsillitis using intralacunar exposure to a NIAG laser beam. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2002;(6):37–39. (In Russ.)
29. Крюков А.И., Царапкин Г.Ю., Горюва Е.В., Селезнева Л.В. Лазерная тонзиллэктомия. *PMЖ*. 2012;27:1349. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Lazernaya_tonzillektomiya/.
- Kryukov A.I., Tsarapkin G.Yu., Gorovaya E.V., Selezneva L.V. Laser tonsillectomy. *RMJ*. 2012;27:1349. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Lazernaya_tonzillektomiya/.
30. Scott A. Hot techniques for tonsillectomy. *Issues Emerg Health Technol*. 2006;(93):1–6. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17091571/>.

Информация об авторах:

Крюков Андрей Иванович, член-корр. РАН, заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии имени акад. Б.С. Преображенского лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; директор, Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-0149-0676>; nikio@zdrav.mos.ru

Гуров Александр Владимирович, д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии имени акад. Б.С. Преображенского лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0001-9811-8397>; alex9999@inbox.ru

Келеметов Арслан Алимурадович, аспирант кафедры оториноларингологии имени акад. Б.С. Преображенского лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0003-4170-6811>; Dr.Kelemetov@mail.ru

Ермолаев Александр Геннадьевич, аспирант кафедры оториноларингологии имени Б.С. Преображенского лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0002-6471-8252>; ermolaev2009@yandex.ru

Камынина Анастасия Викторовна, врач-ординатор, Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0003-3206-6365>; Lorents.73@mail.ru

Горбунова Анастасия Александровна, врач-ординатор, Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0001-9420-2321>; nastyNG@yandex.ru

Information about the authors:

Andrey I. Kriukov, Corr. Member RAS, Honored Scientist of the Russian Federation, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Otorhinolaryngology named after Acad. B.S. Preobrazhensky of Medical Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Director, Sverzhovsky Scientific and Research Otolaryngology Clinical Institute; 18A, Bldg. 2, Zagorodnoe Shosse, Moscow, 117152, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0149-0676>; nikio@zdrav.mos.ru

Alexander V. Gurov, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Otorhinolaryngology named after Acad. B.S. Preobrazhensky of Medical Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9811-8397>; alex9999@inbox.ru

Arslan A. Kelemetov, Postgraduate Student of the Department of Otorhinolaryngology named after B.S. Preobrazhensky Medical Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4170-6811>; Dr.Kelemetov@mail.ru

Aleksandr G. Ermolaev, Postgraduate Student of the Department of Otorhinolaryngology named after B.S. Preobrazhensky Medical Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2642-5173>; ermolaev2009@yandex.ru

Anastasiya V. Kamynina, Resident Physician, Sverzhovsky Scientific and Research Otolaryngology Clinical Institute; 18A, Bldg. 2, Zagorodnoe Shosse, Moscow, 117152, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3206-6365>; Lorents.73@mail.ru

Anastasia A. Gorbunova, Resident Physician, Sverzhovsky Scientific and Research Otolaryngology Clinical Institute; 18A, Bldg. 2, Zagorodnoe Shosse, Moscow, 117152, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9420-2321>; nastyNG@yandex.ru

Качество жизни пациентов с отосклерозом

В.М. Свистушкин, <https://orcid.org/0000-0001-7414-1293>, svvm3@yandex.ru

Э.В. Синьков, <https://orcid.org/0000-0003-4870-5977>, 1178461@mail.ru

И.В. Стожкова[✉], <https://orcid.org/0000-0002-5158-8903>, istozhkova@bk.ru

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

Резюме

Введение. Одним из наиболее актуальных направлений современной медицины являются исследования, затрагивающие оценку качества жизни (КЖ) человека. Снижение слуха как проявление отосклероза может значительно ограничивать различные сферы жизни, тем самым влияя как на общее КЖ, так и на определенные частные характеристики. Одним из методов хирургического лечения отосклероза является поршневая стапедопластика с установкой титанового протеза стремени.

Цель. Оценить показатель КЖ у пациентов с отосклерозом и его динамику в зависимости от проведенного хирургического лечения.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 39 пациентов, которым была выполнена поршневая стапедопластика с установкой титанового протеза стремени. Оценка КЖ проводилась на дооперационном и послеоперационном этапах с дальнейшим сравнением этих показателей. При оценке КЖ использовалась русифицированная версия опросника SPOT-25 (Stapesplasty Outcome Test 25) с диапазоном результатов, где 0 – минимальное влияние, а 100 – максимальное.

Результаты. Все пациенты успешно перенесли поршневую стапедопластику. Средний балл по опроснику SPOT-25 в дооперационном периоде составил $58,8 \pm 14,9$, в послеоперационном периоде – $29,4 \pm 20,4$. При статистическом сравнении выявлено статистически значимое улучшение по всем отдельно оцениваемым показателям ($p < 0,001$) и общему показателю КЖ ($p < 0,001$).

Выводы. Введение в практику нового инструмента оценки состояния пациента через такой параметр, как КЖ, может дать обоснование модернизированных методов и тактики лечения пациентов, что в дальнейшем может оказать положительное влияние на качество оказываемой медицинской помощи, а также продвижение научно-практических исследований.

Ключевые слова: отосклероз, хирургия стремени, качество жизни, стапедопластика, SPOT-25

Для цитирования: Свистушкин В.М., Синьков Э.В., Стожкова И.В. Качество жизни пациентов с отосклерозом. *Медицинский совет.* 2022;16(8):126–130. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-126-130>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Quality of life in patients with otosclerosis

Valery M. Svistushkin, <https://orcid.org/0000-0001-7414-1293>, svvm3@yandex.ru

Eduard V. Sinkov, <https://orcid.org/0000-0003-4870-5977>, 1178461@mail.ru

Irina V. Stozhkova[✉], <https://orcid.org/0000-0002-5158-8903>, istozhkova@bk.ru

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

Abstract

Introduction. One of the most relevant areas of modern medicine is research affecting the assessment of the quality of life of a person. Hearing loss can significantly limit various areas of life, thereby affecting the overall quality of life and certain particular characteristics. One of the methods of surgical treatment of otosclerosis is stapedoplasty with the installation of a titanium prosthesis.

Aim of the study. To assess the quality of life index in patients with otosclerosis and its dynamics depending on the surgical treatment performed.

Materials and methods. The study involved 39 patients who underwent piston stapedoplasty with the installation of a titanium prosthesis. Quality of life was assessed at the preoperative and postoperative stages. We used a Russified version of the SPOT-25 questionnaire (Stapesplasty Outcome Test 25) with a range of results, where 0 is the minimum impact, and 100 is the maximum.

Results. All patients successfully underwent stapedoplasty. The average score in the preoperative period was $58,8 \pm 14,9$, in the postoperative period – $29,4 \pm 20,4$. Statistical comparison revealed a statistically significant improvement in all separately assessed indicators ($p < 0,001$) and overall quality of life ($p < 0,001$).

Conclusion. The introduction into practice of a new tool for assessing the patient's condition through such a parameter as quality of life can influence the rationale for the methods and tactics of patient treatment, which can positively affect the quality of medical care provided.

Keywords: otosclerosis, stapes surgery, stapedoplasty, quality of life, SPOT-25

For citation: Svistushkin V.M., Sinkov E.V., Stozhkova I.V. Quality of life in patients with otosclerosis. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(8):126–130. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-126-130>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Согласно данным Министерства здравоохранения РФ, под отосклерозом понимается специфическое остео-дистрофическое поражение костной капсулы ушного лабиринта с преимущественно двусторонним очаговым поражением эндохондрального слоя данной капсулы [1]. Существует большое количество классификаций отосклероза [2]. В зависимости от распространения и расположения отосклеротических очагов принято выделять фенестральную, ретрофенестральную, или кохлеарную, и смешанную формы данного процесса [3]. Согласно данным современной отечественной и зарубежной литературы, до 80% случаев заболевания приходится на фенестральную, или стапедиальную, форму процесса, при которой происходит фиксация основания стремени очагами отосклероза в нише овального окна [4]. По статистике, начало клинических проявлений обычно приходится на возраст 30–45 лет, частота встречаемости у женщин больше, чем у мужчин, в соотношении приблизительно как 2:1 [5, 6]. Клинически отосклероз выявляется у менее 1% населения [7–9]. Основными симптомами процесса являются постепенное прогрессирующее снижение слуха, субъективный ушной шум, в редких случаях головокружение и расстройства вестибулярных функций [10, 11].

Прогрессирующее снижение слуха, а также другие проявления отосклероза, такие как субъективный ушной шум, в редких случаях нарушения вестибулярного аппарата, приводят к изменениям в разных (физических, психологических, эмоциональных) сферах жизни человека, страдающего отосклерозом [12, 13]. Восприятие человека степени собственного благополучия нераздельно связано с понятием «качество жизни пациента» (КЖ) [14].

В отечественном здравоохранении понятие «КЖ» только приобретает популярность, в то время как во многих странах этот показатель уже включен в национальные медицинские программы и клинические рекомендации [15–17]. Основным инструментом для оценки КЖ являются различные опросники, в которых выделяют несколько типов, в т. ч. в соответствии с их нозологической специфичностью. В оториноларингологии чаще используются именно специфические опросники, создаваемые для оценки КЖ пациентов с определенной патологией лор-органов [18, 19]. Так, одним из самых распространенных в практике оториноларинголога является опросник SNOT-22, являющийся специфичным для группы ринологических заболеваний. Отечественными специалистами проведен ряд исследований с использованием данного опросника в научных и практических исследованиях [20–22]. В сфере отологических состояний и заболеваний более активно развивается направление оценки снижения КЖ у пациентов на фоне хронического гнойного среднего отита и вестибулярных нарушений [23–25]. Несмотря на уже доказанное клиническое значение, данных о подобных исследованиях по изучению и оценке уровня КЖ у пациентов с отосклерозом в отечественной литературе мы не обнаружили. Этот факт можно

объяснить отсутствием нозологически специализированных опросников, валидированных и адаптированных для русскоязычного населения.

Группой немецких специалистов был разработан нозологически специализированный опросник SPOT-25 (Stapesplasty Outcome Test 25), ориентированный на оценку КЖ у пациентов, страдающих отосклерозом, а также измерение динамики уровня КЖ у пациентов, перенесших стапедопластику [26]. Данный опросник состоит из 25 вопросов, условно разделенных на несколько подгрупп. Первая группа вопросов ориентирована на оценку влияния на КЖ изменений в слуховой функции, вторая оценивает влияние ушного шума, третья – психическое состояние, а последняя – уровень возможных социальных ограничений. Итоговый вопрос посвящен обобщенной оценке влияния отосклероза на общее КЖ пациента. Пациент самостоятельно отвечает на вопросы, оценивая свое состояние по шкале от 0 до 5, где 0 – минимальное, а 5 – максимальное влияние. После заполнения опросника все полученные баллы суммируются и переводятся в 100-балльную шкалу. Данный опросник уже использовался в нескольких зарубежных клинических исследованиях, где показал свою надежность, чувствительность и стабильность результатов [27–29].

На базе кафедры болезней уха, горла и носа ИКМ им. Н.В. Склифосовского и оториноларингологического отделения УКБ №1 Сеченовского университета нами было запланировано несколько научно-клинических исследований, посвященных оценке КЖ пациентов с отосклерозом, а также измерению динамики данного показателя. В качестве основного инструмента нами был выбран опросник SPOT-25. Перед началом всех исследований нами было получено разрешение на использование оригинальной версии опросника от авторов во главе с профессором Т. Цанертом (Дрезден, Германия). В первом исследовании нами была проведена процедура перевода текста с немецкого на русский язык, а затем валидация и адаптация по международным правилам кросс-культурной интеграции [30]. После получения статистически достоверных результатов, сопоставимых с аналогичными результатами зарубежных коллег, мы решили провести исследование разницы КЖ у пациентов с отосклерозом на дооперационном периоде и после перенесенного хирургического лечения. Данная работа является одной из составных частей научно-практического исследования по введению в практику нового инструмента в практике отохирургов, занимающихся хирургией стремени.

Цель нашего исследования – оценить показатель КЖ у пациентов с отосклерозом и его динамику в зависимости от проведенного хирургического лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В данном исследовании принимали участие 39 пациентов с установленным диагнозом «Отосклероз». Все пациенты поступили в оториноларингологическое отделение УКБ №1 Сеченовского университета для даль-

нейшего планового хирургического лечения в объеме поршневой стапедопластики. Все пациенты были полностью обследованы согласно правилам госпитализации для проведения планового отохирургического лечения. Перед включением в исследование все пациенты подписали добровольное информированное согласие. Всем пациентам была выполнена поршневая стапедопластика с установкой титанового протеза системы «К-пистон» («Курц», «Гелиос-Медикал», Россия). В ходе исследования пациентам дважды предлагалось пройти анкетирование по русскоязычной версии опросника SPOT-25: первый раз – за 1 сут. до планируемой операции, повторно – через 1 день после удаления гемостатических материалов из наружного слухового прохода на 7–10-е сут. после операции. Всем пациентам выполнялся стандартный протокол ведения пациента, перенесшего стапедопластику, а именно ежедневное динамическое наблюдение, туалет и обработка швов растворами антисептиков, удаление гемостатических материалов через 7–10 дней после операции, контрольная тональная пороговая аудиометрия в условиях сурдологической камеры. Статистический анализ полученных результатов оценивался при помощи пакета компьютерных программ IBM SPSS 26.0 с использованием теста Уилкоксона и анализа надежности с вычислением альфы Кронбаха.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование были включены 39 пациентов, из них 10 мужчин (25,6%) и 29 женщин (74,4%), средний возраст $43,7 \pm 8,8$ года. Все пациенты успешно перенесли первичные стапедопластики, ревизионные стапедопластики в рамках данного исследования не проводились. Девять респондентов ранее перенесли стапедопластику на противоположном ухе.

Баллы по опроснику на дооперационном уровне всех пациентов составляли от 25,6 до 88, при этом средний балл – 58,8 со стандартным отклонением 14,9. При исследовании КЖ в послеоперационном периоде баллы распространились в пределах от 0,8 до 67,2, где средний балл составил 29,4 со стандартным отклонением 20,4. Увеличение стандартного отклонения может быть связано с большей вариативностью полученных результатов в группе наблюдений после проведенной операции, а также с участием в исследовании респондентов, уже перенесших ранее стапедопластику на противоположном ухе. При сравнении результатов на до- и послеоперационных уровнях выявлено статистически значимое улучшение по всем отдельно оцениваемым показателям ($p < 0,001$) и общему показателю КЖ ($p < 0,001$). Данные показатели говорят о неоспоримой субъективной пользе проведенного хирургического лечения, что коррелирует с данными контрольного аудиологического исследования, проводимого при выписке пациента из стационара.

ОБСУЖДЕНИЕ

В рамках нашего исследования мы оценивали КЖ пациентов с отосклерозом на этапах до и после проведения планового хирургического лечения при помощи нового инструмента – опросника SPOT-25. Было обнаружено улучшение всех характеристик, составляющих общее значение КЖ. Мы считаем, что данный нозологически специфичный метод оценки может быть полезен для получения дополнительной информации о состоянии пациента, особенно в таких аспектах, как страх перед самой процедурой операции на структурах уха или неловкость и напряженность при общении с другими людьми. Все это может служить хорошим дополнением к уже существующим методам диагностики.

В рамках данного исследования мы выявили ограничение, которое могло повлиять на результаты, а именно участие пациентов, ранее перенесших стапедопластику на противоположном ухе. Однако, т. к. данное исследование планировалось как одно из группы научно-практических работ для создания и введения в клиническую практику нового инструмента оценки КЖ, мы не стали проводить корректировку и рассчитываем либо внести данные изменения в последующих работах, либо провести корреляционные связи с полученными результатами.

ВЫВОДЫ

Все разрабатываемые опросники имеют большие возможности как в научной, так и практической медицине. КЖ может использоваться как критерий сравнения различных методик лечения и обоснования оптимальных программ ведения терапии, что в конечном итоге способствует улучшению качества оказания медицинской помощи у конкретной категории пациентов. Используемый нами опросник может использоваться как самостоятельный инструмент оценки состояния пациента, так и совместно с другими инструментальными методами. Полученные нами результаты будут учтены при проведении последующих научно-практических исследований. Введение в практику нового инструмента оценки состояния пациента через такой параметр, как КЖ, может влиять на обоснование методов и тактики лечения пациентов. Значимость данного параметра также определяется в рамках развития принципов доказательной медицины в практическом здравоохранении.

Концепция КЖ и динамики данного показателя при хирургии стремени является способом персонализации стратегии лечения пациентов с отосклерозом, что, несомненно, является актуальным в современной медицине.



Поступила / Received 03.03.2022
Поступила после рецензирования / Revised 25.03.2022
Принята в печать / Accepted 31.03.2022

Список литературы / References

- Крюков А.И., Гаров Е.В., Загорская Е.Е., Зеленкова В.Н., Сударев П.А. Современное лечение больных отосклерозом. *PMЖ*. 2012;(9):441. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Sovremennoe_lechenie_bolnyh_otosklerozom.
Kryukov A.I., Garov E.V., Zagorskaya E.E., Zelenkova V.N., Sudarev P.A. Modern treatment of patients with otosclerosis. *RMJ*. 2012;(9):441. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Sovremennoe_lechenie_bolnyh_otosklerozom.
- Байбакова Е.В., Белякова Л.В., Гаров Е.В., Гарова Е.Е., Гаршина Е.В., Загорская Е.Е. и др. *Отосклероз. Клинические рекомендации*. М.: Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов; 2016. 32 с. Режим доступа: <http://glav-otolar.ru/assets/images/docs/clinical-recommendations/KR%20315%20Otoskleroz.pdf>.
Baybakova E.V., Belyakova L.V., Garov E.V., Garova E.E., Garshina E.V., Zagorskaya E.E. et al. *Otosclerosis. Clinical guidelines*. Moscow: National Medical Association of Otorhinolaryngologists; 2016. 32 p. (In Russ.) Available at: <http://glav-otolar.ru/assets/images/docs/clinical-recommendations/KR%20315%20Otoskleroz.pdf>.
- Molinero G.J., Losa M., Guinea S.N., Galeano A.N., Barez G.M. Update on the imaging diagnosis of otosclerosis. *Radiologia*. 2016;58(4):246–256. <https://doi.org/10.1016/j.rx.2016.04.008>.
- Marx M., Lagleyre S., Escude B., Demeslay J., Elhadi T., Deguine O., Frayssé B. Correlations between CT scan findings and hearing thresholds in otosclerosis. *Acta Otolaryngol*. 2011;131(4):351–357. <https://doi.org/10.1097/00016489.2010.549841>.
- Crompton M., Cadge B.A., Ziff J.L., Mowat A.J., Nash R., Lavy J.A. et al. The Epidemiology of Otosclerosis in a British Cohort. *Otol Neurotol*. 2019;40(1):22–30. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000002047>.
- Quesnel A.M., Ishai R., McKenna M.J. Otosclerosis: Temporal Bone Pathology. *Otolaryngol Clin North Am*. 2018;51(2):291–303. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2017.11.001>.
- Babcock T.A., Liu X.Z. Otosclerosis: From Genetics to Molecular Biology. *Otolaryngol Clin North Am*. 2018;51(2):305–318. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2017.11.002>.
- Perez-Lazaro J.J., Urquiza R., Cabrera A., Guerrero C., Navarro E. Effectiveness assessment of otosclerosis surgery. *Acta Otolaryngol*. 2005;125(9):935–945. <https://doi.org/10.1080/00016480510038202>.
- Karosi T., Szekanez Z., Sziklai I. Otosclerosis: an autoimmune disease? *Autoimmun Rev*. 2009;9(2):95–101. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2009.03.009>.
- Бойко Н.В., Колесников В.Н., Анохина Е.А. Дифференциальная диагностика отосклероза. *PMЖ*. 2017;25(6):404–408. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Differencialnaya_diagnostika_otoskleroza.
Boiko N.V., Kolesnikov V.N., Anohina E.A. Differential diagnosis of otosclerosis. *RMJ*. 2017;25(6):404–408. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Differencialnaya_diagnostika_otoskleroza.
- Свистушкин В.М., Синьков Э.В., Стожкова И.В. Этиопатогенетические аспекты отосклероза. *Российская оториноларингология*. 2021;20(5):68–74. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-5-68-74>.
Svistushkin V.M., Synkov E.V., Stozhkova I.V. Etiopathogenetic aspects of otosclerosis. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2021;20(5):68–74. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-5-68-74>.
- Chisolm T.H., Johnson C.E., Danhauer J.L., Portz L.J., Abrams H.B., Lesner S. et al. A systematic review of health-related quality of life hearing aids: Final report of the American Academy of Audiology Task Force on the Health-Related Quality of Life Benefits of Amplification in Adults. *J Am Acad Audiol*. 2007;18(2):151–183. <https://doi.org/10.3766/jaaa.18.2.7>.
- Pennacchini M., Bertolaso M., Elvira M.M., De Marinis M.G. A brief history of the Quality of Life: its use in medicine and in philosophy. *Clin Ter*. 2011;162(3):e99–e103. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21717042>.
- Афанасьева Е.В. Оценка качества жизни, связанного со здоровьем. *Качественная клиническая практика*. 2010;(1):36–38. Режим доступа: https://www.clinvest.ru/jour/article/view/126?locale=ru_RU.
Afanaseva E.V. A health-related quality of life assessment. *Quality Clinical Practice*. 2010;(1):36–38. (In Russ.) Available at: https://www.clinvest.ru/jour/article/view/126?locale=ru_RU.
- Золотарев П.Н., Илларионова Е.В., Минаев Ю.Л. Оценка качества жизни пациентов при лечении в специализированных оториноларингологических отделениях. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2020;28(6):1304–1307. Режим доступа: <https://journal-nriph.ru/journal/article/view/449>.
Zolotarev P.N., Illarionova E.V., Minaev Y.L. Assessment of the quality of life of patients during treatment in specialized otorhinolaryngological departments. *Problems of Social Hygiene, Public Health and History of Medicine*. 2020;28(6):1304–1307. (In Russ.) Available at: <https://journal-nriph.ru/journal/article/view/449>.
- 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;58(29 Suppl):1–464. <https://doi.org/10.4193/Rhin20.600>.
- Новик А.А., Ионова Т.И. Исследование качества жизни в клинической медицине. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2006;1(1):91–99. Режим доступа: https://www.pirogov-vestnik.ru/upload/uf/152/magazine_2006_1.pdf.
Novik A.A., Ionova T.I. Study of quality of life in clinical medicine. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2006;1(1):91–99. (In Russ.) Available at: https://www.pirogov-vestnik.ru/upload/uf/152/magazine_2006_1.pdf.
- Lund V.J. Health related quality of life in sinonasal disease. *Rhinology*. 2001;39(4):182–186. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11826685>.
- Зрочко И.В., Корнеев А.А. Исследование качества жизни больных хроническими стенозами гортани. *Российская оториноларингология*. 2010;(5):34–39. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/issledovanie-kachestva-zhizni-bolnyh-hronicheski-stenozami-gortani>.
Zrochko I.V., Korneev A.A. Study of the quality of life of patients with chronic stenosis of the larynx. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2010;(5):34–39. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/issledovanie-kachestva-zhizni-bolnyh-hronicheski-stenozami-gortani>.
- Влайков А., Вичева Д., Димов П., Стоянов В. Оценка качества жизни пациентов с аллергическим ринитом. *Российская ринология*. 2016;24(1):38–42. <https://doi.org/10.17116/rosrino201624138-42>.
Vlaikov A., Vicheva D., Dimov P., Stoyanov V. Assessment of the quality of life of patients with allergic rhinitis. *Russian Rhinology*. 2016;24(1):38–42. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino201624138-42>.
- Полов И.Б., Щербakov Д.А., Тырык О.Б., Алексанян Т.А. Новый взгляд на лечение полипозного риносинусита. *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(3):48–51. <https://doi.org/10.17116/otorino20208503148>.
Popov I.B., Shcherbakov D.A., Tirik O.B., Aleksanyan T.A. A new look at the treatment of polypous rhinosinusitis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2020;85(3):48–51. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20208503148>.
- Горбунов С.А., Русецкий Ю.Ю., Кудряшов С.Е., Малавина У.С. Эволюция методов активного дренирования околоносовых пазух при риносинусите. Часть 2. *Вестник оториноларингологии*. 2021;86(4):99–105. <https://doi.org/10.17116/otorino20218604199>.
Gorbulnov S.A., Rusetsky Yu.Yu., Kudryashov S.E., Malyavina U.S. The evolution of methods of active irrigation of paranasal sinuses in rhinosinusitis. Part 2. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2021;86(4):99–105. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20218604199>.
- Косьяков С.Я., Минавина Ю.В., Гуненков А.В. Оценка качества жизни пациентов с различными формами хронического среднего отита. *Вестник оториноларингологии*. 2017;82(5):26–27. <https://doi.org/10.17116/otorino20178256-27>.
Kosyakov S.Ya., Minavnina Yu.V., Gunenkov A.V. Assessment of the quality of life of patients with various forms of chronic otitis media. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2017;82(5):26–27. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20178256-27>.
- Мамедова Л.В. Оценка качества медицинской помощи в отохирургии. *Вестник оториноларингологии*. 2012;77(4):61–64. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/4/030042-46682012419>.
Mamedova L.V. Evaluation of the quality of medical care in otosurgery. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2012;77(4):61–64. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/4/030042-46682012419>.
- Бабенкова И.Г. Целесообразность изучения качества жизни у пациентов с вестибулярными нарушениями. *Вестник оториноларингологии*. 2012;77(4):29–32. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/4/030042-4668201248>.
Babenkova I.G. The feasibility of studying the quality of life in patients with vestibular disorders. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2012;77(4):29–32. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/4/030042-4668201248>.
- Lailach S., Schenke T., Baumann I., Walter H., Praetorius M., Beleites T. et al. Living with otosclerosis: disease-specific health-related quality-of-life measurement in patients undergoing stapes surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018;275(1):71–79. <https://doi.org/10.1007/s00405-017-4798-y>.
- Weiss N.M., Schuldt S., Großmann W., Oberhoffner T., Ginzkey C., Schraven S.P., Mlynski R. Stapes surgery leads to significant improvement in quality of life, independently from the surgical method: evaluation of stapes surgery using different prostheses and different quality of life measurements. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2019;276(11):2975–2982. <https://doi.org/10.1007/s00405-019-05577-4>.

28. Weiss N.M., Schuldt S., Oberhoffner T., Ginzkey C., Mlynski R. Prospective evaluation of disease-specific quality of life measurements after stapes surgery using Nitinol Head Prostheses. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020;277(2):377–384. <https://doi.org/10.1007/s00405-019-05709-w>.
29. Torres R.M., Faria S.I., Cavalheiro L.M., Lopes Ferreira P., Soles Gonçalves R. Cross-cultural Adaptation and Validation of the European Portuguese Version of the Western Ontario Shoulder Instability Index (WOSI). *Acta Med Port.* 2022. <https://doi.org/10.20344/amp.15119>.
30. Odetunde M.O., Odole A.C., Odunaiya N.A., Odetunde N.A., Okoye E.C., Mbada C.E. et al. Cross-cultural adaptation and validation of the Igbo language version of the stroke-specific quality of life scale 2.0. *Pan Afr Med J.* 2020;37:111. <https://doi.org/10.11604/pamj.2020.37.111.19557>.

Информация об авторах:

Свистушкин Валерий Михайлович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; svvm3@yandex.ru

Синьков Эдуард Викторович, к.м.н., доцент кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; 1178461@mail.ru

Стожкова Ирина Владимировна, аспирант кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; istozhkova@bk.ru

Information about the authors:

Valery M. Svistushkin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Institute of Clinical Medicine named after N.V. Sklifosovsky, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; svvm3@yandex.ru

Eduard V. Sinkov, Cand. Sci. (Med.), Associate of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Institute of Clinical Medicine named after N.V. Sklifosovsky, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; 1178461@mail.ru

Irina V. Stozhkova, Postgraduate Student of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Institute of Clinical Medicine named after N.V. Sklifosovsky, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; istozhkova@bk.ru

Депиляции наружного слухового прохода при трансканальной и эндауральной отохирургии

В.Х.А. Суайфан , <https://orcid.org/0000-0002-9240-8980>, wisambecerra@hotmail.com

К.В. Еремеева, <https://orcid.org/0000-0001-7071-2415>, eremeeva_ks@mail.ru

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

Резюме

Введение. Обзор литературы выявил недостаточно информации, что не позволяет однозначно ответить на вопрос о необходимости удаления волос в наружном слуховом проходе в качестве подготовки операционного поля при хирургии среднего уха эндауральным и трансканальным доступом.

Цель. Обосновать удаление волос из наружного слухового прохода при трансканальной и эндауральной отохирургии.

Материалы и методы. Проводится проспективное рандомизированное исследование, включающее две группы. В первой группе (сравнительное исследование) выполнена тимпанопластика и стапедопластика эндауральным доступом с удалением волос в наружном слуховом проходе при помощи ножниц и при их сохранении. Оценивалось влияние на интраоперационный обзор, в послеоперационном периоде – влияние на заживление раны. Вторая группа – пациенты, которым трансканальным доступом выполнялось шунтирование барабанной полости под контролем микроскопа и эндоскопа. Оценивалось удобство для работы отохирурга методом анкетирования до и после удаления волос отдельно для работы под микроскопом и эндоскопом, а также наличие воспалительных явлений в послеоперационном периоде.

Результаты. Послеоперационное заживление раны и состояние кожи наружного слухового прохода в первой группе было сопоставимо в исследуемой группе с группой контроля без наличия осложнений. Во второй группе воспалительные явления отсутствовали у всех пациентов. При эндауральном доступе удаление волос позволяет в целом улучшить обзор, однако это влияние наиболее ощутимо (в 100%) при трансканальном доступе с использованием эндоскопа.

Выводы. Удаление волос из наружного слухового прохода способствует улучшению обзора операционного поля и удобству работы отохирурга и может быть рекомендовано как предоперационная подготовка, особенно при трансканальных хирургических вмешательствах на среднем ухе под контролем эндоскопа.

Ключевые слова: депиляция, наружный слуховой проход, трансканальная хирургия, эндауральный доступ, предоперационная подготовка, операционное поле

Для цитирования: Суайфан В.Х.А., Еремеева К.В. Депиляции наружного слухового прохода при трансканальной и эндауральной отохирургии. *Медицинский совет.* 2022;16(8):131–135. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-131-135>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Depilation of the external auditory canal in transcanal and endaural otosurgery

Wisam H.A. Suaifan , <https://orcid.org/0000-0002-9240-8980>, wisambecerra@hotmail.com

Ksenia V. Ereemeeva, <https://orcid.org/0000-0001-7071-2415>, eremeeva_ks@mail.ru

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

Abstract

Introduction. Literature review search did not show enough information to answer the question concerning the need to remove hair in the external auditory canal as a part of preoperative preparation of the surgical field in middle ear surgery with endaural and transcanal approaches.

Aim of the study. To substantiate the removal of hair from the external auditory canal during transcanal and endaural otosurgery.

Materials and methods. A prospective randomized study included 2 groups. In the first group, tympanoplasty and stapedoplasty were performed via endaural approach with and without hair removal in the external auditory canal. The effect on the intraoperative overview and postoperative wound healing was assessed. Shunting of the tympanic cavity in the second group, with transcanal approach, have been performed under the control of a microscope and endoscope. The evaluation was done via a questionnaire, it was given to the doctor before and after hair removal separately. Postoperative inflammatory reaction was also assessed.

Results. Postoperative wound healing of the external auditory canal in the first group were considered comparable between the main and the control group, and had no complications. In the second group, inflammation was absent in all patients. Hair removal significantly improve the visibility in endaural and transcanal approach.

Conclusions. Hair removal from the external auditory canal increases the visibility of the surgical field and facilitates the work of an otosurgeon. It is especially recommended as a preoperative preparation, especially for transcanal surgical interventions on the middle ear under endoscope control.

Keywords: depilation, external auditory canal, transcanal surgery, endaural approach, preoperative preparation, surgical field

For citation: Suaifan W.H.A., Eremeeva K.V. Depilation of the external auditory canal in transcanal and endaural otosurgery. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(8):131–135. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-131-135>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Хирургия среднего уха, как и любое хирургическое вмешательство, начинается с предоперационной подготовки, что в первую очередь направлено на уменьшение риска «инфицирования хирургического поля» (SSI – Surgical Site Infection) наружного слухового прохода и/или заушной области [1, 2]

Наружный слуховой проход (НСП) полностью выстилает кожа: в перепончато-хрящевом отделе, по сравнению с костным, она более толстая, рыхло соединена с подлежащими тканями, снабжена волосатыми фолликулами, сальными и серными железами [3, 4]. Наружный отит, в т. ч. и его ограниченная форма (фурункул, карбункул), составляет от 17 до 30% всех воспалительных заболеваний уха [5–7]. Любая травма НСП может стать входными воротами для инфекционных агентов.

Инфицирование операционной раны может снизить вероятность приживления трансплантата и увеличить продолжительность пребывания пациента в стационаре [8]. Профилактика интраоперационного инфицирования является важнейшим звеном в его предотвращении и включает тщательную технику операции, своевременную профилактическую антимикробную терапию, а также непосредственную обработку операционного поля [9].

В отохирургии при заушном доступе общепринятым является удаление волос с места разреза, поскольку считается, что это снижает вероятность интраоперационного инфицирования, что также подтверждают данные Центра по контролю и профилактике заболеваний США (CDC, 1999 г.). Кроме того, авторы указывают, что удаление волос непосредственно перед операцией снижает риск «инфицирования хирургического поля» по сравнению с удалением волос накануне [10].

Предоперационное сбривание волос является хорошо зарекомендовавшей себя практикой среди многих хирургов-отологов, основанной на убеждении, что бритье волос именно в заушной области интраоперационно способствует улучшению обзора операционного поля, технически облегчает процесс обработки кожи, наложение и снятие простыней, а в послеоперационном периоде предотвращает развитие воспаления [11, 12].

Тем не менее было опубликовано несколько работ, указывающих на то, что предоперационное сбривание волос увеличивает риск инфицирования послеоперационной раны вследствие нанесения микротравмы бритвой и нарушения целостности кожного по-

крова¹ [13, 14]. По данным W. Kattipattanapong et al., предоперационное сбривание волос вовсе никак не влияет на частоту инфицирования хирургического поля [15].

В руководстве ВОЗ для профилактики инфекции в области хирургического вмешательства пациентам перед операцией не рекомендуют брить волосы, лишь в случае крайней необходимости, конкретизация которой отсутствует, допускается удаление волос с помощью машинки для стрижки [13, 14].

Обзор литературы выявил единичные исследования по удалению волос в НСП, что является немаловажным для ушной хирургии при эндауральном или трансканальном доступе. На основании имеющихся данных неясно, влияет ли удаление волос перед операцией на заживление послеоперационной раны, на результат хирургического вмешательства и частоту послеоперационных осложнений. Также остается вопрос: какой метод является предпочтительным? В настоящее время используются три метода удаления волос: бритье, стрижка машинкой и депиляция с помощью крема [16, 17]. Отсутствие в литературе единого мнения о необходимости удаления волос из НСП при эндауральной отохирургии и влияние этого фактора как на интраоперационный, так и на послеоперационный результат послужило обоснованием к проведению данного исследования.

Цель – обосновать удаление волос из наружного слухового прохода при трансканальной или эндауральной отохирургии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В клинике болезней уха, горла и носа Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) проводится проспективное рандомизированное исследование, включающее 2 группы пациентов. Первая группа, сравнительное исследование – 40 пациентов (40 ушей), которым выполнялась тимпанопластика и стапедопластика эндауральным доступом с разрезом по Геерману, из них 14 мужчин и 26 женщин, средний возраст 48 лет. Пациенты были разделены на 2 подгруп-

¹ World Health Organization. (2016). Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection. World Health Organization. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/250680>; World Health Organization. (2018). Global guidelines for the prevention of surgical site infection, 2nd ed. World Health Organization. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/277399>; Surgical site infection. NICE Guideline. Published: 31 October 2013. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/qs49>; Surgical site infections: prevention and treatment. NICE Guideline. Published: 11 April 2019. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng125>; Preventing Surgical Site Infections. Key Recommendations for Practice. Royal College of Physicians of Ireland. Published: 1 November, 2012. Available at: <https://www.rcpi.ie/news/publication/preventing-surgical-site-infections-key-recommendations-for-practice>.

пы: в первой – до разреза проводилось удаление волос в НСП при помощи ножниц; во второй – волосы не удалялись. Хирургическое вмешательство было выполнено под контролем микроскопа.

Вторую группу составили 30 пациентов (30 ушей), из них 10 мужчин и 20 женщин, средний возраст пациентов составил 42 года, которым трансканальным доступом выполнялось шунтирование барабанной полости. Осмотр проводился под контролем микроскопа и эндоскопа сначала при сохраненных, а затем при удаленных ножницами волосах НСП.

В обеих группах производилось измерение продолжительности времени удаления волос ножницами. Удобство для работы отохирурга, а именно: влияют ли на обзор операционного поля волосы при работе эндоскопом и микроскопом, оценивалось методом анкетирования по предложенным вариантам («оптимально», «допустимо», «затруднительно», «невозможно»). Оценка проводилась одним и тем же отохирургом.

В послеоперационном периоде оценивалось наличие воспалительных явлений кожи НСП. В первой группе на 7-е, 14-е сут. и через 1 мес. после операции фиксировались такие реактивные явления кожи НСП, как гиперемия, отек и наличие экссудата, оценка была в балльной системе, где 0 – отсутствие симптомов; 1 балл – незначительная выраженность; 2 балла – умеренная; 3 балла – выраженные явления. Также учитывалось состояние послеоперационной раны (разреза): заживает первичным или вторичным натяжением и на какие сутки полностью.

Во второй группе оценивалось наличие или отсутствие воспалительных явлений кожи НСП начиная с 1-х сут. после операции.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам нашего исследования была выявлена средняя продолжительность времени удаления волос с помощью ножниц из НСП, Тср. = 60 +/- 10 с.

Результаты анкетирования по влиянию волос на удобство работы отохирурга показали в первой группе первой подгруппы (с удалением волос ножницами) следующее: оценка «невозможно», «затруднительно» и «допустимо» не поставлена ни в одном случае, а оценка «оптимально» – в 20 случаях (100%). В первой группе второй подгруппы (без удаления волос ножницами) оценка «невозможно» и «оптимально» не поставлена ни в одном случае, «затруднительно» – в 4 случаях (20%) и «допустимо» – в 16 случаях (80%).

Во второй группе при использовании эндоскопа перед удалением волос оценка «затруднительно» поставлена во всех 30 случаях (100%), после удаления волос ножницами оценка «оптимально» – в 30 (100%) случаях.

Во второй группе с использованием микроскопа и ушной воронки до и после удаления волос отохирург был полностью удовлетворен обзором и ставил оценку «оптимально» в 100% случаев.

Оценка воспалительных изменений кожи НСП в послеоперационном периоде показала следующие результаты. В первой группе первой подгруппы на 7-е сут. после операции – гиперемия кожи НСП ср. = 1,2 балла (у 4 человек 2 балла, у 16 – 1 балл), отек кожи НСП ср. = 1,2 балла (у 4 человек 2 балла, у 16 – 1 балл), экссудация кожи НСП ср. = 1,15 балла (у 3 человек 2 балла, у 17 – 1 балл).

В первой группе второй подгруппы на 7-е сут. после операции – гиперемия кожи НСП ср. = 1,15 балла (у 3 человек 2 балла, у 17 – 1 балл), отек кожи НСП ср. = 1,15 балла (у 3 человек 2 балла, у 17 – 1 балл), экссудация кожи НСП ср. = 1 балл (у 20 человек 1 балл).

В первой группе первой подгруппы на 14-е сут. после операции – гиперемия кожи НСП ср. = 0,1 балла (у 2 человек 1 балл, у 18 – 0 баллов), отек кожи НСП ср. = 0,1 балла (у 2 человек 1 балл, у 18 – 0 баллов), экссудация кожи НСП ср. = 0 баллов (у 20 человек 0 баллов).

В первой группе второй подгруппы на 14-е сут. после операции – гиперемия кожи НСП ср. = 0,1 балла (у 2 человек 1 балл, у 18 – 0 баллов), отек кожи НСП ср. = 0,1 балла (у 2 человек 1 балл, у 18 – 0 баллов), экссудация кожи НСП ср. = 0 баллов (у 20 человек 0 баллов).

В первой группе в обеих подгруппах через 1 мес. после операции у всех 40 пациентов отсутствовали реактивные явления кожи НСП (гиперемия, отек, экссудация).

Также оценивалась послеоперационная рана (разрез): в первой группе в обеих подгруппах рана зажила первичным натяжением к контрольному осмотру через месяц.

Во второй группе на 1-е сут. после шунтирования барабанной полости воспалительные явления НСП отсутствовали у всех пациентов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка влияния волос НСП на интраоперационную визуализацию показала, что при эндауральном доступе с послабляющим разрезом удаление волос позволяет в целом улучшить обзор, однако это влияние наиболее заметно при трансканальном доступе с использованием эндоскопа, т. к. в данном случае волосы не просто ограничивают обзор, а способствуют загрязнению оптики кровью, искажая изображение на экране монитора, затрудняя проведение операции и удлиняя ее время [18–20]. При проведении шунтирования барабанной полости под контролем микроскопа использование ушной воронки устраняет (закрывает) волосы из зоны операционного поля, тем самым создавая хороший обзор. Но это не помогает в случае извитого, узкого НСП, при нависании передней стенки, тогда достойной альтернативой является эндоскоп с подготовкой операционного поля в виде удаления волос [21, 22].

Послеоперационное заживление раны и состояние кожи слухового прохода на 7-е, 14-е сут. и спустя месяц после операции было сопоставимо в исследуемой группе с группой контроля.

В нашем исследовании стабильность и сроки заживления раны, послеоперационного разреза соответствовали данным литературы, где выделяются три фазы:

1. Воспаление (субстрата), до 5 дней.
2. Регенерация (пролиферация), 6–14 дней.
3. Реорганизация рубца и эпителизация, 15 дней – 6 мес. [23–25].

Таким образом, наше исследование показало, что удаление волос не влияет на послеоперационное заживление раны и состояние кожи слухового прохода при эндауральном и трансканальном доступе. Депиляция волос при помощи ножниц в качестве предоперационной подготовки не приводит к воспалению кожи НСП и является быстрой и безопасной процедурой.

Выводы

Удаление волос из НСП способствует улучшению обзора операционного поля и удобству работы отохирурга, особенно при трансканальных хирургических вмешательствах на среднем ухе под эндоскопической ассистен-

цией. По данным литературы, в отохирургии вопрос депиляции операционного поля освещен преимущественно для заушной области, рекомендации относительно необходимости удаления волос в качестве предоперационной подготовки при эндауральном, трансканальном доступе отсутствуют. Исходя из результатов, полученных в ходе нашего исследования, можно сказать, что предоперационная подготовка НСП, в частности процедура депиляции, является важным звеном в микрохирургии среднего уха. Микроскопическое и эндоскопическое вмешательство осуществляется гораздо легче при удалении волос из НСП с помощью ножниц благодаря улучшению визуализации операционного поля. Остается вопрос о возможности применения в НСП других методов депиляции, используемых в общей хирургической практике, таких как ушной триммер, депиляционный крем. Кроме того, открытой темой для дальнейшего исследования является сравнение эффективности этих методов.

Поступила / Received 02.03.2022
Поступила после рецензирования / Revised 21.03.2022
Принята в печать / Accepted 28.03.2022



Список литературы / References

1. Lee D.H., Yoo S., Shin E., Cho Y. Nonshaved Ear Surgery: Effect of Hair on Surgical Site Infection of the Middle Ear/Mastoid Surgery and Patients' Preference for the Hair Removal. *J Audiol Otol.* 2018;22(3):160–166. <https://doi.org/10.7874/jao.2018.00101>.
2. Jolivet S., Lucet J.C. Surgical field and skin preparation. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2019;105(1 Suppl):S1–S6. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2018.04.033>.
3. Никитин К.А. К вопросу о гигиене наружного слухового прохода. *Медицинский совет.* 2013;(3–2):33–38. Режим доступа: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/961>.
4. Nikitin K.A. Hygiene of the external auditory canal. *Meditsinskiy Sovet.* 2013;(3–2):33–38. (In Russ.) Available at: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/961>.
5. Пальчун В.Т. (ред.). *Оториноларингология. Национальное руководство.* М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014. 656 с. Режим доступ: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970427354.html>.
6. Palchun V.T. (ed.). *Otorhinolaryngology. National leadership.* Moscow: GEOTAR-Media; 2014. 656 p. (In Russ.) Available at: <https://rosmedlib.ru/book/ISBN9785970427354.html>.
7. Крюков А.И., Гуров А.В., Изотова Г.Н., Лучшева Ю.В., Шадрин Г.Б., Кравчук А.П. Ограниченный наружный отит – дифференциальная диагностика и подходы к терапии. *Медицинский совет.* 2015;(3):60–64. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2015-3-60-64>.
8. Kryukov A.I., Gurov A.V., Izotova G.N., Luchsheva Y.V., Shadrin G.B., Kravchuk A.P. Furuncular otitis externa: differential diagnosis and treatment approaches. *Meditsinskiy Sovet.* 2015;(3):60–64. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2015-3-60-64>.
9. Никифорова Г.Н., Годзян Ж.Т. Рациональная фармакотерапия воспалительных заболеваний наружного уха. *РМЖ. Оториноларингология.* 2016;(4):236–239. Режим до ступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Racionalynaya_farmakoterapiya_vospalitelnyh_zabolevaniy_naruzhnogo_uha.
10. Nikiforova G.N., Godzyan Zh.T. Rational pharmacotherapy of inflammatory diseases of the external ear. *RMJ. Otorhinolaryngology.* 2016;(4):236–239. (In Russ.) https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Racionalynaya_farmakoterapiya_vospalitelnyh_zabolevaniy_naruzhnogo_uha.
11. Свистушкин В.М., Синков Э.В. Наружный отит: от дифференциальной диагностики к этиотропной терапии. *Медицинский совет.* 2016;(18):6–9. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-18-6-9>.
12. Svistushkin V.M., Sinkov E.V. External otitis: from differential diagnostics to etiotropic therapy. *Meditsinskiy Sovet.* 2016;(18):6–9. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-18-6-9>.
13. Bastier P.L., Leroyer C., Lashéras A., Rogues A.M., Darrouzet V., Franco-Vidal V. Early and late surgical site infections in ear surgery. Compliance infettive locali precoci e tardive nella chirurgia otologica. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2016;36(2):127–134. <https://doi.org/10.14639/0392-100X-666>.
14. Reichman D.E., Greenberg J.A. Reducing surgical site infections: a review. *Rev Obstet Gynecol.* 2009;2(4):212–221. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2812878>.
15. Mangram A.J., Horan T.C., Pearson M.L., Silver L.C., Jarvis W.R. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. *Infection Control & Hospital Epidemiology.* 1999;20(4):247–80. <http://doi.org/10.1086/501620>.
16. Jackson C.G. Principles of temporal bone and skull base surgery. In: Glasscock M.E., Gulya A.J. (eds.). *Glasscock-Shambaugh surgery of the ear.* 5th ed. Hamilton (OT): BC Decker Inc; 2003, pp. 263–88.
17. Fayad J.N., Hoskins B.S., Benecke E.Jr. Otolologic instrumentation. In: Brackmann D.E., Shelton C., Arriaga M.A. (eds.). *Otolologic surgery.* 3rd ed. Philadelphia (PA): Saunders; 2010, pp. 1–20.
18. Allegranzi B., Bischoff P., de Jonge S., Kubilay N.Z., Zayed B., Gomes S.M. et al. New WHO recommendations on preoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(12):e276–e287. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30398-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30398-X).
19. Anderson D.J., Podgorny K., Berríos-Torres S.I., Bratzler D.W., Dellinger E., Greene L. et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35(6):605–627. <https://doi.org/10.1086/676022>.
20. Kattipattanapong W., Isaradisaiikul S., Hanprasertpong C. Surgical Site Infections in Ear Surgery: Hair Removal Effect; a Preliminary, Randomized Trial Study. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery.* 2013;148(3):469–474. <https://doi.org/10.1177/0194599812472297>.
21. Tanner J., Norrie P., Melen K. Preoperative hair removal to reduce surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(11):CD004122. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004122.pub4>.
22. Tanner J., Melen K. Preoperative hair removal to reduce surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;8(8):CD004122. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004122.pub5>.
23. Ryan P., Wuesthoff C., Patel N. Getting started in endoscopic ear surgery. *J Otol.* 2020;15(1):6–16. <https://doi.org/10.1016/j.joto.2018.10.002>.
24. Stern Shavit S., Sharma R.K., Chern A., Golub J.S. Pearls and Pitfalls in Endoscopic Ear Surgery. *Otolaryngol Clin North Am.* 2021;54(1):201–209. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2020.09.016>.
25. Jan T.A., Lee D.J. Transcanal endoscopic tympanotomy. *Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery.* 2017;28(1):11–16. <https://doi.org/10.1016/j.otot.2017.01.002>.
26. Guy J., Muzaffar J., Coulson C. Comparison of microscopic and endoscopic views in cadaveric ears. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020;277(6):1655–1658. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-05900-4>.
27. Badr-el-Dine M. Value of ear endoscopy in cholesteatoma surgery. *Otol Neurotol.* 2002;23(5):631–635. <https://doi.org/10.1097/00129492-200209000-00004>.
28. Schultz G.S., Ladwig G., Wysocki A. Extracellular matrix: review of its roles in acute and chronic wounds. *World Wide Wounds.* 2005:1–8. Available at:

- https://www.researchgate.net/publication/286916509_Extracellular_matrix_Review_of_its_roles_in_acute_and_chronic_wounds.
24. Nguyen D.T., Orgill D.P., Murphy G.F. The pathophysiologic basis for wound healing and cutaneous regeneration. In: *Biomaterials for treating skin loss*. Brigham and Women's Hospital, USA: Woodhead Publishing; 2009, pp. 25–57. <https://doi.org/10.1533/9781845695545.1.25>.
25. Тамразова О.Б. Репаративная терапия «малых» ран с позиции дерматолога и косметолога. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2019;57(2):4–12. <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2016-00006>. Tamrazova O.B. Reparative therapy of "small" wounds from the position of dermatologist and cosmetologist. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2019;57(2):4–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2019-00006>.

Информация об авторах:

Суайфан Висам Хасан Али, аспирант кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; wisambecerra@hotmail.com

Еремеева Ксения Владимировна, к.м.н., доцент кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; eremeeva_ks@mail.ru

Information about the authors:

Wisam H.A. Suaifan, Postgraduate Student, Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Institute of Clinical Medicine named after N.V. Sklifosovsky, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; wisambecerra@hotmail.com

Ksenia V. Ereemeeva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Institute of Clinical Medicine named after N.V. Sklifosovsky, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; eremeeva_ks@mail.ru

Аккредитация оториноларингологов: правовые и организационные аспекты

К.А. Балацкая^{1✉}, bka883@yandex.ru, В.В. Дворянчиков¹, С.В. Рязанцев¹, Ю.К. Янов², И.В. Ткачук², С.А. Артюшкин³

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9

² Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

³ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

Резюме

Статья посвящена организации первичной специализированной и периодической аккредитации оториноларингологов в 2022 г. Процесс внедрения аккредитации для врачей различных специальностей проходит поэтапно, полное завершение программы планируется к 2026 г. Рассмотрены нормативно-правовые акты, регулирующие процедуру аккредитации. Проанализированы изменения в порядках ее проведения, технических и организационных особенностях в связи с вступлением в силу приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации №1081н «Об утверждении Положения об аккредитации специалистов». Рассмотрены категории специалистов, которые подлежат прохождению первичной специализированной аккредитации, к ним добавлены выпускники магистратуры и лица, имеющие немедицинское образование. На этапах первичной специализированной аккредитации количество тестовых заданий, практических заданий и ситуационных задач, а также время на их решение теперь будут определяться методическим центром. В периодической аккредитации пересмотрены способы подачи документов, это можно будет сделать лично, почтовым отправлением или с использованием федерального регистра медицинских работников. Описаны измененные требования к обучению и оформлению портфолио. Установленные приказом 144 ч обучения можно будет набирать как программами повышения квалификации без обязательного подтверждения на портале непрерывного медицинского образования, так и зачетными единицами, полученными за образование на портале непрерывного медицинского образования. Результаты о прохождении аккредитации размещаются на порталах Федерального аккредитационного центра. Сведения о лицах, признанных прошедшими аккредитацию специалиста, вносятся Министерством здравоохранения Российской Федерации в единую государственную информационную систему в сфере здравоохранения в рамках ведения персонифицированного учета лиц, участвующих в осуществлении медицинской деятельности.

Ключевые слова: периодическая аккредитация, первичная специализированная аккредитация, оториноларингология, правовое регулирование, профессиональный стандарт

Для цитирования: Балацкая К.А., Дворянчиков В.В., Рязанцев С.В., Янов Ю.К., Ткачук И.В., Артюшкин С.А. Аккредитация оториноларингологов: правовые и организационные аспекты. *Медицинский совет*. 2022;16(8):136–141. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-136-141>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Accreditation of otorhinolaryngologists: legal and organizational aspects

Kseniya A. Balatskaya^{1✉}, bka883@yandex.ru, Vladimir V. Dvoryanchikov¹, Sergey V. Ryazantsev¹, Yuri K. Yanov², Irina V. Tkachuk², Sergei A. Artyushkin³

¹ Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia

² Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia

³ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia

Abstract

The article is devoted to the organization of primary specialized and periodic accreditation of otorhinolaryngologists in 2022. The process of accreditation of doctors of various specialties is introduced by stages, the program is scheduled for completion to 2026. The normative-legal acts regulating the accreditation procedure are considered. The changes in the Procedures for its implementation, technical and organizational features in connection with the entry into force of the Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 1081n "On approval of the Regulations on the accreditation of specialists" analyzed. Master's degree graduates and persons with non-medical education have been added to the specialists who are subject to primary specialized accreditation. At the stages of primary specialized accreditation, the number of test tasks, practical tasks and situational tasks, as well as the time to solve them, will now be determined by the Methodological Center. In periodic accreditation, the ways of submitting documents have been revised, it will be possible to do this in person, by mail, or using the federal register of medical professionals. The requirements for training and portfolio design have also changed. The 144 hours of training established by

the order can be earned both by advanced training programs without mandatory confirmation on the portal of continuing medical education, and by credits received for education on the portal of continuing medical education. Accreditation process outcomes are posted on the Federal Accreditation Center portals. Information about persons who have got the accredited specialist status are entered by the Ministry of Health of the Russian Federation into the integrated national health information system for maintaining of personalized registration of persons involved in the medical activities.

Keywords: accreditation, periodic accreditation, primary specialized accreditation, otorhinolaryngology, legal regulation, professional standard

For citation: Balatskay K.A., Dvoryanchikov V.V., Ryazantsev S.V., Yanov Y.K., Tkachuk I.V., Artyushkin S.A. Accreditation of otorhinolaryngologists: legal and organizational aspects. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(8):136–141. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-136-141>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Процедура аккредитации в настоящее время становится неотъемлемой частью профессиональной деятельности врача [1, 2]. Процесс внедрения аккредитации для врачей различных специальностей проходит поэтапно, и полное завершение программы планируется к 2026 г. Аккредитация по специальности «оториноларингология» стала обязательной с 1 января 2020 г., однако вспышка коронавирусной инфекции внесла свои изменения во все стороны нашей жизни, и в первую очередь в здравоохранение и подготовку медицинских кадров, а также показала важность непрерывного медицинского образования и его особую роль в подготовке к таким чрезвычайным ситуациям и реагировании на них [3, 4].

С целью повышения информированности коллег и сведения к минимуму стрессовых ситуаций в процессе процедуры аккредитации в этой статье мы рассмотрим основные правовые и организационные аспекты первичной и периодической аккредитации оториноларингологов в 2022 г. [5, 6].

РЕГУЛИРУЮЩИЕ ДОКУМЕНТЫ

Основным законом, где утвержден переход от сертификации к аккредитации специалистов здравоохранения, является федеральный закон №323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 23.11.2011 г. (ред. от 02.07.2021 г.)¹. Согласно статье 69 этого закона право на осуществление медицинской деятельности в Российской Федерации имеют лица, получившие медицинское или иное образование в соответствии с федеральными государственными образовательными стандартами и имеющие свидетельство об аккредитации специалиста [7, 8]. В законе дано определение понятия аккредитации как процедуры определения соответствия лица, получившего медицинское образование, требованиям к осуществлению медицинской деятельности по определенной медицинской специальности. Установлено, что аккредитация специалиста осуществля-

ется по окончании им освоения профессиональных образовательных программ медицинского и фармацевтического образования не реже одного раза в пять лет [9].

Следующий документ, определяющий процедуру аккредитации, – это приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации №1081н «Об утверждении Положения об аккредитации специалистов», который вступает в силу с 1 марта 2022 г. С момента вступления в силу этого приказа предыдущий приказ Минздрава России №334н от 2 июня 2006 г. и документы, изменяющие его, признаются утратившими силу. В положении прописаны требования ко всем трем видам аккредитации. В первую очередь изменения 2022 г. коснулись первичной специализированной аккредитации. Теперь она проводится в отношении лиц, завершивших освоение основных профессиональных образовательных программ высшего медицинского образования и высшего фармацевтического образования: программ ординатуры, программ магистратуры, имеющих государственную аккредитацию, дополнительных профессиональных программ – программ профессиональной переподготовки, основных профессиональных образовательных программ иного высшего образования (далее – немедицинское образование), а также лиц, имеющих медицинское или фармацевтическое образование, не работавших по своей специальности более пяти лет и завершивших освоение дополнительных профессиональных программ – программ профессиональной переподготовки или программ повышения квалификации². Как мы видим, теперь под первичную специализированную аккредитацию, помимо ординаторов, попадают выпускники магистратуры, специалисты, имеющие немедицинское образование и работающие на врачебных должностях, а также специалисты, имеющие перерыв в работе более пяти лет.

Также в соответствии с новым положением об аккредитации и федеральным законом №312 «О внесении изменений в федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 02.06.2021 г. свидетельства об аккредитации и выписки из протокола заседания аккредитационной комиссии заменят отметкой

¹ Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изменениями и дополнениями). Режим доступа: <https://minzdrav.gov.ru/documents/7025>.

² Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 22.11.2021 №1081н «Об утверждении Положения об аккредитации специалистов». Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202111300081>.

в единой государственной информационной системе в сфере здравоохранения. Работодатели смогут получать информацию об успешном прохождении аккредитации из ФРМР при трудоустройстве³.

ПЕРВИЧНАЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ АККРЕДИТАЦИЯ

Для прохождения первичной специализированной аккредитации в соответствии с новым положением необходимо собрать документы, указанные в пункте 47 части IV положения и представить их в аккредитационную подкомиссию лично либо через представителя на основании доверенности. В случае выявления несоответствия в предоставленных документах ответственный секретарь аккредитационной подкомиссии обязан уведомить аккредитуемого по электронной почте или по телефону, указанным в документах. После устранения несоответствий аккредитуемый вправе повторно представить документы в подкомиссию. Также в новом положении уточнено, что одновременное предоставление документов для прохождения аккредитации специалиста по одной и той же специальности или должности (для специалистов с немедицинским образованием) в две и более аккредитационные подкомиссии не допускается.

Сама процедура проведения аккредитации специалиста по-прежнему проводится в два этапа [10, 11]. Первый – это тестирование, которое проводится с использованием тестовых заданий, комплектуемых для каждого аккредитуемого отдельно с учетом специальности или должности, по которой проводится аккредитация специалиста (для лиц с немедицинским образованием). Количество тестовых заданий и время на их решение теперь определяются методическим центром, но общее количество тестовых заданий должно быть не менее 60. Изменились и критерии оценки – «сдано» будет выставляться при 70% и более правильных ответов, «не сдано» – при 69% и менее правильных ответов от общего числа тестовых заданий. Готовиться к этому этапу можно в онлайн-формате, зарегистрировавшись на сайте методического центра аккредитации. В разделе «Первичная специализированная аккредитация “оториноларингология”» размещен репетиционный экзамен⁴. Количество попыток в нем неограниченно, а вопросы берутся из единой базы оценочных средств, и из нее же выбираются вопросы для реальной аккредитации [12, 13].

Второй этап – практико-ориентированный, включает в себя практические навыки и решение ситуационных задач. Оценка практических навыков происходит в симулированных условиях, в т. ч. с использованием симуляционного оборудования (тренажеров и (или) манекенов) и (или) привлечением стандартизированных пациентов. Оценка правильности и последовательности выполнения практических заданий осуществляется членами аккреди-

ционной подкомиссии путем заполнения оценочных листов для каждого практического задания. Количество практических заданий и ситуационных задач и время, отводимое аккредитуемому на их выполнение, определяются методическим центром. При этом суммарное число практических заданий и ситуационных задач для каждой специальности или должности должно быть не менее пяти. Критерии оценки такие же, как и при тестировании «сдано», – 70% и более правильных ответов.

Весь фонд оценочных средств по специальности разработан с применением доказательного подхода, что повышает качество обратной связи в оценочных процессах и аутентичность при имитации задач профессиональной деятельности [14–16]. Практические навыки соответствуют трудовым действиям профессионального стандарта «врач-оториноларинголог»⁵ и одобрены Национальной медицинской ассоциацией оториноларингологов. Станции для проведения объективного структурированного клинического экзамена являются оптимальными для оценки практических навыков и применяются как у нас в стране, так и во многих других странах мира [17, 18].

Базовая сердечно-легочная реанимация – это общий для всех специалистов навык оказания помощи пациенту без признаков жизни, выполнение мероприятия базовой сердечно-легочной реанимации с использованием автоматического наружного дефибриллятора или без него.

Экстренная медицинская помощь – оцениваются навыки выполнения хирургических манипуляций при стенозе гортани (трахеостомия и коникотомия). Одним из важных этапов является оценка навыков пациент-ориентированного общения, поскольку многочисленные исследования показывают, что навыки коммуникации врача при оказании медицинской помощи сильно коррелируют с приверженностью пациентов, которая, соответственно, повышается, если врачей целенаправленно обучать навыкам пациент-ориентированного общения [19–21]. Разработанные клинические кейсы содержат различные ситуации для установления коммуникации, сбор жалоб и анамнеза, консультирование.

Самый большой раздел практических навыков – это навыки проведения оториноларингологического обследования и врачебные манипуляции, такие как проведение стандартного оториноларингологического обследования с помощью налобного осветителя; осмотр уха с помощью воронки Зигля; осмотр носовой полости с применением жесткого эндоскопа; осмотр носовой полости, носоглотки и гортани с применением риноларингофиброскопа; продувание слуховых труб по Политцеру; катетеризация слуховой трубы с помощью ушного катетера (канюля Гартмана); удаление инородного тела уха; удаление инородного тела носа; инструментальное удаление инородного тела гортани; пункция верхнечелюстной пазухи; парацентез барабанной перепонки.

Практический навык по оценке слуховой функции включает в себя навыки работы с приборами (отоскоп, камертон 128, поликлинический аудиометр) для проведе-

³ Федеральный закон от 02.07.2021 №312-ФЗ «О внесении изменений в федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202107020014>.

⁴ Репетиционный экзамен. Режим доступа: https://fmza.ru/fos_primary_specialized/Otorinolaringologiya.

⁵ Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 4 августа 2017 г. №612н «Об утверждении профессионального стандарта «Врач-оториноларинголог». Режим доступа: https://profstandart.rosmintrud.ru/obshchiy-informatsionnyy-blok/natsionalnyy-reestr-professionalnykh-standartov/reestr-professionalnykh-standartov/index.php?ELEMENT_ID=67890.

ния оценки состояния слухового анализатора, а также методику исследования слуха шепотной и разговорной речью. Более подробно со сценариями практико-ориентированного этапа можно ознакомиться на сайте методического центра аккредитации в разделе «Первичная специализированная аккредитация», специализация «Оториноларингология»⁶.

ПЕРИОДИЧЕСКАЯ АККРЕДИТАЦИЯ

Периодическую аккредитацию проходят лица, завершившие освоение дополнительных профессиональных программ медицинского образования или фармацевтического образования – программ повышения квалификации, обеспечивающих непрерывное совершенствование профессиональных знаний и навыков в течение всей жизни, а также постоянное повышение профессионального уровня и расширение квалификации [22–24]. К периодической аккредитации допускаются специалисты, имеющие профессиональное образование и сертификат или свидетельство об аккредитации, не имеющие перерыва в работе более 5 лет и регулярно повышающие квалификацию в течение отчетного периода [25].

Документы на прохождения аккредитации подаются в соответствии с пунктом 55 положения. При этом предоставление приложения к диплому не обязательно. Это очень облегчает сбор документов, т. к. не у всех специалистов такое приложение есть. Пакет документов подается в Федеральный аккредитационный центр (далее – ФАЦ) одним из способов:

- лично специалистом или его представителем на основании доверенности;
- почтой;
- в электронной форме через федеральный регистр медицинских и фармацевтических работников (ФРМР), являющийся подсистемой единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения. Документы, отправленные по электронной почте, с 1 марта 2022 г. приниматься не будут.

Процедура периодической аккредитации, так же как и в прошлом году, проходит в один этап и включает только оценку портфолио. Оно по-прежнему состоит из отчета о профессиональной деятельности, согласованного с руководителем медицинской организации, в которой работает

специалист, и сведений обо освоении программ повышения квалификации. Изменения коснулись категории специалистов, которые предоставляют несогласованный отчет о профессиональной деятельности. Если на момент предоставления документов в ФАЦ специалист:

- временно не работающий;
- индивидуальный предприниматель;
- руководитель медицинской или фармацевтической организации, то в этих случаях в портфолио включается несогласованный отчет о профессиональной деятельности по последнему месту работы аккредитуемого.

Что касается сведений об освоении программ повышения квалификации за отчетный период, то суммарный срок освоения программ должен быть не менее 144 ч. Набрать их можно двумя способами:

- 144 ч программ повышения квалификации как несколькими циклами, так и одним без обязательного подтверждения на портале непрерывного медицинского образования (далее – НМО);
- не менее 74 ч программ повышения квалификации (подтверждение на портале НМО не обязательно) 70 зачетных единиц (далее – ЗЕТ) за образование на портале НМО, это могут быть интерактивные образовательные модули и образовательные мероприятия.

Напоминаем, что сейчас одна зачетная единица равна одному часу обучения.

Результаты о прохождении аккредитации размещаются на порталах Федерального аккредитационного центра. Сведения о лицах, признанных прошедшими аккредитацию специалиста, вносятся Министерством здравоохранения Российской Федерации в единую государственную информационную систему в сфере здравоохранения в рамках ведения персонифицированного учета лиц, участвующих в осуществлении медицинской деятельности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Система непрерывного медицинского образования остается добровольной, но тот факт, что Приказ №1081н действует только на протяжении 2022 г. (до марта 2023 г.), вероятно, означает, что от баллов НМО не отказываются и в ближайшем будущем эта система будет доработана и принята окончательно. Мы надеемся, что эта статья поможет в прохождении аккредитации вам, наши уважаемые коллеги.



Поступила / Received 01.02.2022
Поступила после рецензирования / Revised 14.02.2022
Принята в печать / Accepted 16.02.2022

⁶ Перечень станций объективного структурированного клинического экзамена (ОСКЭ) для проверки освоения трудовых функций профессионального стандарта при первичной специализированной аккредитации специалистов по специальности «Оториноларингология». Режим доступа: <https://fmza.ru/upload/medialibrary/861/perechen-stantsiy-otorinolaringologiya-aktualizirovanny-2021.pdf>.

Список литературы / References

1. Каграманян И.Н., Тарасенко А.И., Купеева И.А., Янушевич О.О., Пашков К.А., Ефимова А.О. Исторические аспекты трансформации системы медицинского образования. *Национальное здравоохранение*. 2021;2(1):32–40. <https://doi.org/10.47093/2713-069X.2021.2.1.32-40>.
Kagramanyan I.N., Tarasenko A.I., Kupeeva I.A., Yanushevich O.O., Pashkov K.A., Yefimova A.O. Historical aspects of the transformation of the medical education system. *National Health Care (Russia)*. 2021;2(1):32–40. (In Russ.) <https://doi.org/10.47093/2713-069X.2021.2.1.32-40>.
2. Каграманян И.Н., Купеева И.А., Тарасенко А.И., Ефимова А.О. Главные вызовы пандемии COVID-19 с точки зрения медицинского образования в Российской Федерации. *Национальное здравоохранение*. 2020;1(1):9–15. Режим доступа: <https://www.natszdrav.ru/jour/article/view/5>.
Kagramanyan I.N., Kupeeva I.A., Tarasenko A.I., Yefimova A.O. The main challenges of the COVID-19 pandemic from the point of view of medical education in the Russian Federation *National Health Care (Russia)*. 2020;1(1):9–15. (In Russ.) Available at: <https://www.natszdrav.ru/jour/article/view/5>.

3. Li L., Xv Q., Yan J. COVID-19: the need for continuous medical education and training. *Lancet Respir Med.* 2020;8(4):23. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30125-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30125-9).
4. Эсауленко Е.В. Возрастающая роль инфекционных болезней в современном мире и значимость непрерывного медицинского образования специалистов для успешной борьбы с ними. *Вестник Новгородского государственного университета.* 2020;(3):4–9. [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2020.3\(119\).4-9](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2020.3(119).4-9)
5. Esaulenko E.V. The increasing role of infectious diseases in the modern world and the importance of continuing medical education of specialists for the successful fight against them. *Vestnik NovSU.* 2020;(3):4–9. (In Russ.) [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2020.3\(119\).4-9](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2020.3(119).4-9)
6. Кузнецова О. Ю., Плавинский С.Л., Лопатин З.В. Факторы, влияющие на результаты первичной аккредитации студентов по специальности «лечебное дело». *Медицинское образование и профессиональное развитие.* 2020;2(38):82–90. <https://doi.org/10.24411/2220-8453-2020-12006>. Kuznetsova O.Yu., Plavinsky S.L., Lopatin Z.V. Factors influencing the results of primary accreditation of students in the specialty "medical business". *Medical Education and Professional Development.* 2020;2(38):82–90. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/2220-8453-2020-12006>.
7. Ходус С.В., Олексик В.С., Барабаш И.В., Пустовит К.В. Влияние ситуационной тревожности обучающихся на оценку компетенций в симулированных условиях. *Виртуальные технологии в медицине.* 2020;3(25):36–37. https://doi.org/10.46594/2687-0037_2020_3_1245. Khodus S.V., Oleksik V.S., Barabash I.V., Pustovit K.V. The influence of situational anxiety of teachers on the assessment of competencies in simulated conditions. *Virtual Technologies in Medicine.* 2020;3(25):36–37. (In Russ.) https://doi.org/10.46594/2687-0037_2020_3_1245.
8. Орел В.И., Лисовский О.В., Гостимский А.В., Лисица И.А. Современная подготовка специалистов амбулаторного звена. Проблемы первичной аккредитации и возможные пути их решения. *Медицина и организация здравоохранения.* 2020;5(2):41–50. Режим доступа: https://gpmu.org/userfiles/file/journals/Medorganization!/medorganization_2_2020.pdf. Oreil V.I., Lisovsky O.V., Gostimsky A.V., Lisitsa I.A. Modern training of outpatient specialists. Problems of primary accreditation and possible solutions. *Medicine and Healthcare Organization.* 2020;5(2):41–50. (In Russ.) Available at: https://gpmu.org/userfiles/file/journals/Medorganization!/medorganization_2_2020.pdf.
9. Круглова Л.С., Репин И.Г., Есин Е.В. Проведение аккредитации медицинских специалистов в учреждениях Управления делами Президента Российской Федерации. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2020;(1):167–170. <https://doi.org/10.26269/ab34-6450>. Kruglova L.S., Repin I.G., Esin E.V. Conducting accreditation of medical specialists in institutions of the Presidential Administration of the Russian Federation. *Kremlin Medicine Journal.* 2020;(1):167–170. (In Russ.) <https://doi.org/10.26269/ab34-6450>.
10. Ходус С.В., Олексик В.С., Зверев А.С. Аккредитация специалистов с высшим медицинским и фармацевтическим образованием. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания.* 2021;(81):144–149. <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2021-81-144-149>. Hodus S.V., Oleksik V.S., Zverev A.S. Accreditation of specialists with higher medical and pharmaceutical education. *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration.* 2021;(81):144–149. (In Russ.) <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2021-81-144-149>.
11. Иванова Л.П. Особенности допуска к профессиональной деятельности специалиста-эндокринолога в 2021–2025 гг. *Эндокринология. Новости. Мнения. Обучение.* 2021;(34):93–95. <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-1-93-95>. Ivanova L.P. Features of admission to the professional activity of an endocrinologist in 2021–2025. *Endocrinology. News. Opinions. Training.* 2021;(34):93–95. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-1-93-95>.
12. Рипп Е.Г. Второй этап – оценка практических навыков – первичной специализированной аккредитации по терапевтическим специальностям (предложения рабочей группы РОСОМЕД «Терапия»). *Виртуальные технологии в медицине.* 2017;(2):12–13. Режим доступа: <https://www.medsim.ru/jour/article/view/639>. Ripp E.G. The second stage – assessment of practical skills – primary specialized accreditation in therapeutic specialties. *Virtual Technologies in Medicine.* 2017;(2):12–13. (In Russ.) Available at: <https://www.medsim.ru/jour/article/view/639>.
13. Зарипова З.А., Вахитов М.Ш., Авраменко Е.А., Семенов С.А. Подготовка, планирование и проведение первичной специализированной аккредитации: «свои» и «чужие». *Виртуальные технологии в медицине.* 2021;(1):8–12. https://doi.org/10.46594/2687-0037_2021_1_1286. Zaripova Z.A., Vakhitov M.Sh., Avramenko E.A., Semenov S.A. Preparation, planning and conducting of primary specialized accreditation: "own" and "others". *Virtual Technologies in Medicine.* 2021;(1):8–12. (In Russ.) https://doi.org/10.46594/2687-0037_2021_1_1286.
14. Репин И.Г., Крылов В.В., Матяш О.В., Турбовский А.В. Проведение мультидисциплинарных тренингов на кафедре обеспечения симуляционной подготовки перед проведением первичной специализированной аккредитации. *Виртуальные технологии в медицине.* 2019;(2):46. https://doi.org/10.46594/87-0037_2019_2_46. Repin I.G., Krylov V.V., Matyash O.V., Turbovsky A.V. Conducting multidisciplinary trainings at the Department of simulation training before conducting primary specialized accreditation. *Virtual Technologies in Medicine.* 2019;(2):46. (In Russ.) https://doi.org/10.46594/87-0037_2019_2_46.
15. Сизова Ж.М., Семенова Т.В., Челышкова М.Б. Оценка профессиональной готовности специалистов здравоохранения при аккредитации. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2017;12(4):459–462. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12127>. Sizova Zh.M., Semenova T.V., Chelyshkova M.B. Estimation of professional readiness of experts of health care at accreditation. *News of North Caucasus.* 2017;12(4):459–462. (In Russ.) <https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12127>.
16. Семенова Т.В., Малахова Т.Н., Сизова Ж.М. Доказательный подход в создании оценочного инструментария для аккредитации специалистов здравоохранения. *Медицинское образование и профессиональное развитие.* 2021;(41):67–80. <https://doi.org/10.33029/2220-8453-2021-12-1-67-79>. Semenova T.V., Malakhova T.N., Sizova Zh.M. Evidence-based approach in creating evaluation tools for accreditation of healthcare professionals. *Medical Education and Professional Development.* 2021;(41):67–80. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/2220-8453-2021-12-1-67-79>.
17. Семенова Т.В., Сизова Ж.М., Малахова Т.Н., Малигин А.А., Челышкова М.Б., Князева С.А. Интерактивные множественные кейсы в аккредитации специалистов здравоохранения. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2019; 1(1):118–122. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14066>. Semenova T.V., Sizova Zh.M., Malakhova T.N., Malygin A.A., Chelyshkova M.B., Knyazeva S.A. Interactive multiple cases in the accreditation of healthcare professionals. *Medical News of North Caucasus.* 2019;1(1):118–122. (In Russ.) <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14066>.
18. Baig L.A., Violato C. Temporal Stability of Objective Structured Clinical Exams: a longitudinal study employing Item Response Theory. *BMC Medical Education.* 2012;12:1. <https://doi.org/10.1186/1472-6920-12-121>.
19. Алексеева А.Ю., Балкизов З.З., Перельман В., Семенова Т.В., Сизова Ж.М. Объективный структурированный клинический экзамен как инструмент аккредитации медицинских специалистов. *Медицинское образование и профессиональное развитие.* 2018;(1):11–53. Режим доступа: https://www.medobr.ru/ru/articles/468.html?SSr=530134899a17ffffff27c_07e6030e113523-1eb8. Alekseeva A.Yu., Balkizov Z.Z., Perelman V., Semenova T.V., Sizova Zh.M. Objective structured clinical examination as a tool for accreditation of medical specialists. *Medical Education and Professional Development.* 2018;(1):11–53. (In Russ.) Available at: https://www.medobr.ru/ru/articles/468.html?SSr=530134899a17ffffff27c_07e6030e113523-1eb8.
20. Дьяченко Е.Б., Сизова Ж.М. Оценка навыков общения с пациентом в симулированных условиях при аккредитации медицинских специалистов: организационное и научно-методическое обеспечение, проблемы, направления решений. *Медицинское образование и профессиональное развитие.* 2020;11(2):66–79. <https://doi.org/10.24411/2220-8453-2020-12005>. Dyachenko E.B., Sizova Zh.M. Assessment of communication skills with a patient in simulated conditions during accreditation of medical specialists: organizational and scientific and methodological support, problems, directions of solutions. *Medical Education and Professional Development.* 2020;11(2):66–79. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/2220-8453-2020-12005>.
21. Дьяченко Е.В. Симуляция при оценивании навыков общения с пациентом в аккредитации медицинских специалистов: подходы, проблемы, решения. *Виртуальные технологии в медицине.* 2020;3(25):49–51. https://doi.org/10.46594/2687-0037_2020_3_1207. Dyachenko E.V. Simulation in assessing communication skills with a patient in the accreditation of medical specialists: approaches, problems, solutions. *Virtual Technologies in Medicine.* 2020;3(25):49–51. (In Russ.) https://doi.org/10.46594/2687-0037_2020_3_1207.
22. Чижкова М.Б. Первичная аккредитация специалистов в формировании коммуникативной компетентности будущего врача. *Современные проблемы науки и образования.* 2021;(1):37. <https://doi.org/10.17513/spno.30536>. Chizhkova M.B. Primary accreditation of specialists in the formation of the future doctor's communicative competence. *Modern Problems of Science and Education.* 2021;(1):37. (In Russ.) <https://doi.org/10.17513/spno.30536>.
23. Чистякова Н.В., Коробко А.И., Орлова Е.С., Казарян М.Ю. Информационно-коммуникационные технологии в компетентностно-ориентированном обучении медицинских работников. *Вестник педагогических наук.* 2022;(2):235–238. Режим доступа: <https://vpn-journal.ru/archives/category/publications/2022-god>. Chistyakova N.V., Korobko A.I., Orlova E.S., Kazaryan M.Yu. Information and communication technologies in competence-oriented training of medical workers. *Bulletin of Pedagogical Sciences.* 2022;(2):235–238. (In Russ.) Available at: <https://vpn-journal.ru/archives/category/publications/2022-god>.

23. Христуленко А.Л., Тарадин Г.Г., Гнилицкая В.Б. Методическое обеспечение практических занятий циклов повышения квалификации по специальности «терапия» в системе непрерывного медицинского образования как средство повышения эффективности обучения. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2021;1(83):90–93. <https://doi.org/10.34215/1609-1175-2021-1-90-93>.
Hristulenko A.L., Taradin G.G., Gnilitckaya V.B. Methodological support of practical training cycles of advanced training in the specialty "therapy" in the system of continuing medical education as a means of improving the effectiveness of training. *Pacific Medical Journal*. 2021;1(83):90–93. (In Russ.) <https://doi.org/10.34215/1609-1175-2021-1-90-93>.
24. Колениникова О.А., Токсанбаева М.С. Оценка квалификации медицинских специалистов в аспекте развития непрерывного медицинского. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2021;29(2):1318–1323. <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2021-29-s2-1318-1323>.
Kolennikova O.A., Toksanbayeva M.S. Qualification assessment of medical specialists in aspect of development of continuing medical education. *Problems of Social Hygiene, Public Health and History of Medicine*. 2021;29(2):1318–1323. (In Russ.) <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2021-29-s2-1318-1323>.
25. Бабушкина Е.И., Сиденкова А.П., Чернова Т.В. Аккредитация как фактор, стимулирующий базовое и дополнительное медицинское. *Вестник Уральского государственного медицинского университета*. 2021;(1):3–6. Режим доступа: https://usma.ru/wp-content/uploads/2021/06/Vest1_2021_print-3-6.pdf.
Babushkina E.I., Sidenkova A.P., Chernova T.V. Accreditation as a factor stimulating basic and additional medical education. *Vestnik Uralskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta*. 2021;(1):3–6. (In Russ.) Available at: https://usma.ru/wp-content/uploads/2021/06/Vest1_2021_print-3-6.pdf.

Информация об авторах:

Балацкая Ксения Андреевна, младший научный сотрудник, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; <https://orcid.org/0000-0002-2854-307X>; bka883@yandex.ru

Дворянчиков Владимир Владимирович, д.м.н., профессор, заслуженный врач России, директор, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; <https://orcid.org/0000-0002-0925-7596>; 3162256@mail.ru

Рязанцев Сергей Валентинович, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; <https://orcid.org/0000-0001-1710-3092>; professor.ryazantsev@mail.ru

Янов Юрий Константинович, академик РАН, д.м.н., профессор, кафедра оториноларингологии, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; <http://orcid.org/0000-0001-9195-128X>; lor-obchestvo@bk.ru

Ткачук Ирина Васильевна, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; <http://orcid.org/0000-0002-9422-2733>; tirvas@mail.ru

Артюшкин Сергей Анатольевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; <https://orcid.org/0000-0003-4482-6157>; Sergei.Artyushkin@szgmu.ru

Information about authors:

Kseniya A. Balatskaya, Researcher, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2854-307X>; bka883@yandex.ru

Vladimir V. Dvoryanchikov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0925-7596>; 3162256@mail.ru

Sergey V. Ryazantsev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Scientific and Coordination Work with the Regions of Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; <http://orcid.org/0000-0003-1710-3092>; professor.ryazantsev@mail.ru

Yuri K. Yanov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Department of Otorhinolaryngology Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; <http://orcid.org/0000-0001-9195-128X>; lor-obchestvo@bk.ru

Irina V. Tkachuk, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; <http://orcid.org/0000-0002-9422-2733>; tirvas@mail.ru

Sergei A. Artyushkin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Chair of Otorhinolaryngology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4482-6157>; Sergei.Artyushkin@szgmu.ru

Оценка рисков изменений брахиоцефальных сосудов по данным ультразвукового исследования пациентов с обструктивным апноэ сна

С.С. Рубина[✉], <https://orcid.org/0000-0003-3804-6998>, rubinamed@mail.ru

А.А. Юсуфов, <https://orcid.org/0000-0002-9404-6768>, usufov@yandex.ru

И.И. Макарова, <https://orcid.org/0000-0002-0297-3389>, iim777@yandex.ru

Н.В. Цветкова, <https://orcid.org/0000-0002-3724-5760>, cvet-nadezhda@yandex.ru

О.С. Ларина, <https://orcid.org/0000-0002-6695-5569>, doc_larinaos@mail.ru

Тверской государственный медицинский университет; 170100, Россия, Тверь, ул. Советская, д. 4

Резюме

Введение. В медицинской литературе недостаточно работ о влиянии обструктивного апноэ сна (ОАС) на развитие атеросклероза брахиоцефальных артерий и венозной дисгемии. С целью ранней диагностики сосудистых осложнений необходимо дальнейшее изучение экстракраниальных сосудов у пациентов с ОАС.

Цель. Изучить шансы изменений брахиоцефальных сосудов по данным ультразвукового исследования у пациентов с ОАС.

Материалы и методы. Было проведено обследование 88 пациентов, обратившихся в клинику Тверского государственного медицинского университета. Всем пациентам проводились антропометрические измерения, полисомнография и ультразвуковое исследование брахиоцефальных сосудов.

Результаты и обсуждение. Были выявлены значимые различия частоты встречаемости артериосклероза и атеросклероза, увеличение диаметров брахиоцефальных артерий между пациентами с ОАС и без апноэ. Получены новые данные о выраженности макроангиопатии, об увеличении пиковой систолической скорости кровотока во внутренних яремных венах, об увеличении диаметров позвоночных вен у пациентов с апноэ. Впервые была проведена оценка шансов изменений брахиоцефальных сосудов. Также установлено, что у пациентов с ОАС шансы наличия широкого диаметра общей сонной артерии (ОСА) с двух сторон и внутренней сонной артерии слева выше более чем в 3 раза, вероятность утолщения комплекса интимамедиа в области ОСА и ее бифуркации выше слева более чем в 3,5 раза, и шансы макроангиопатии выше в 3 раза в сравнении с обследуемыми больными без апноэ.

Заключение. Своевременная оценка всего спектра патологических изменений в брахиоцефальных сосудах у пациентов с ОАС позволяет диагностировать ранние признаки атеросклеротических поражений артерий и венозной дисфункции на экстракраниальном уровне, что в дальнейшем улучшает персонализированную стратегию профилактики сосудистых осложнений и тактику ведения пациентов с хронической ишемией головного мозга.

Ключевые слова: обструктивное апноэ сна, венозная энцефалопатия, ультразвуковая доплерография брахиоцефальных сосудов, хроническая ишемия головного мозга, полисомнография

Для цитирования: Рубина С.С., Юсуфов А.А., Макарова И.И., Цветкова Н.В., Ларина О.С. Оценка рисков изменений брахиоцефальных сосудов по данным ультразвукового исследования пациентов с обструктивным апноэ сна. *Медицинский совет.* 2022;16(8):142–149. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-142-149>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Assessment of the risks of changes in brachiocephalic vessels according to ultrasound examination of patients with obstructive sleep apnea

Svetlana S. Rubina[✉], <https://orcid.org/0000-0003-3804-6998>, rubinamed@mail.ru

Akif A. Yusufov, <https://orcid.org/0000-0002-9404-6768>, usufov@yandex.ru

Irina I. Makarova, <https://orcid.org/0000-0002-0297-3389>, iim777@yandex.ru

Nadezhda V. Tsvetkova, <https://orcid.org/0000-0002-3724-5760>, cvet-nadezhda@yandex.ru

Olga S. Larina, <https://orcid.org/0000-0002-6695-5569>, doc_larinaos@mail.ru

Tver State Medical University; 4, Sovetskaya St., Tver, 170100, Russia

Abstract

Introduction. In the medical literature, there is not enough work on the impact of obstructive sleep apnea (OSA) on the development of atherosclerosis of the brachiocephalic arteries and venous dysgenemia. For the purpose of early diagnosis of vascular complications, further study of extracranial vessels in patients with OSA is necessary.

Aim. To study the chances of changes in brachiocephalic vessels by ultrasound examination in patients with obstructive sleep apnea.

Materials and methods. A survey was carried out of 88 patients. The results of anthropometry, polysomnography and ultrasound examination of brachiocephalic vessels were evaluated.

Results and discussion. New data were obtained on the severity of macroangiopathy, an increase in the peak systolic blood flow velocity in the internal jugular veins, and an increase in the diameters of the vertebral veins in patients with sleep apnea. It was also found that in patients with OSA, the chances of having a wide diameter of the common carotid artery (CCA) on both sides and the internal carotid artery on the left are more than 3 times higher, the probability of thickening of the intima-media complex in the area of the CCA and its bifurcation is more than on the left 3.5 times and the chances of macroangiopathy are 3 times higher in comparison with the examined patients without apnea.

Conclusion. Timely assessment of the entire spectrum of pathological changes in the brachiocephalic vessels in patients with OSA will make it possible to diagnose early signs of atherosclerotic lesions of the arteries, venous dysfunction at the extra-cranial level.

Keywords: obstructive sleep apnea, venous encephalopathy, Doppler ultrasound of brachiocephalic vessels, chronic cerebral ischemia, polysomnography

For citation: Rubina S.S., Yusufov A.A., Makarova I.I., Tsvetkova N.V., Larina O.S. Assessment of the risks of changes in brachiocephalic vessels according to ultrasound examination of patients with obstructive sleep apnea. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(8):142–149. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-142-149>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Обструктивное апноэ сна (ОАС) является наиболее распространенным расстройством дыхания, которое не только приводит к выраженным нарушениям сна, но и к снижению работоспособности, ухудшению качества жизни и развитию серьезных сердечно-сосудистых осложнений [1–8]. Получены данные, что задержки дыхания, возникающие при ОАС, приводят к изменениям ауторегуляции мозгового кровотока, нарушениям функции эндотелия [9, 10], развитию и прогрессированию атеросклероза [11]. Показано, что поражение сонных артерий является значимой этиологической причиной всех ишемических инсультов, дисциркуляторной энцефалопатии [12, 13]. Наличие апноэ сна у пациентов с факторами риска цереброваскулярной болезни увеличивает риск возникновения инсульта в 2–3 раза [14]. А.В. Фоякин и др. показали, что у половины пациентов с ишемическим инсультом был выявлен ОАС средней и тяжелой степени тяжести [15]. Наряду с острыми сосудистыми осложнениями на фоне ОАС большое внимание уделяется влиянию венозной дисгемии на развитие и прогрессирование хронической ишемии головного мозга [16].

Надежным маркером сердечно-сосудистого риска является утолщение комплекса интима-медиа (КИМ) сонных артерий [17]. Для оценки вероятности сосудистых осложнений предложен метод ультразвуковой диагностики брахиоцефальных сосудов [18], однако в медицинской литературе встречается мало работ о влиянии ОАС на состояние артериовенозного русла на уровне шейного отдела позвоночника [16, 19–22]. С целью ранней диагностики сосудистых осложнений необходимо дальнейшее изучение состояния экстракраниальных сосудов головного мозга у пациентов с ОАС.

Цель – изучить шансы изменений брахиоцефальных сосудов по данным ультразвукового исследования у пациентов с обструктивным апноэ сна.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа проводилась в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных исследований с участием человека», опубликованной с поправками в 2013 г., «Правилами клинической практики Российской Федерации», утвержденными приказом Минздрава России от 19.06.2003 г. №266. Перед включением в группу обследуемых всем участникам была озвучена цель исследования, а также были объяснены все проводимые процедуры с последующим получением информированного согласия на участие в обследовании. Сначала было выполнено обсервационное исследование, а для оценки сердечно-сосудистых рисков применялось ретроспективное исследование. У пациентов оценивали наличие артериальной гипертензии (АГ), гиперлипидемии, курения и его стажа.

Критерий включения в исследование – наличие жалоб на нарушения сна. Исключались пациенты с инфекционными, респираторными, онкологическими и психическими заболеваниями, а также больные, имеющих в анамнезе острое нарушение мозгового кровообращения и инфаркт миокарда.

Было обследовано 88 пациентов (средний возраст – $52,48 \pm 11,50$ года), обратившихся в медицинскую клинику Тверского государственного медицинского университета. Среди обследованных были 41 мужчина (46,6%) и 47 женщин (53,4%). Пациентам проводили антропометрические измерения: вес (кг), рост (см), объем шеи (см). Для расчета индекса массы тела (ИМТ) использовалась формула, предложенная в середине XIX в. бельгийским математиком и социологом Адольфом Кетле: масса тела в кг, разделенная на рост тела в $\text{кг}/\text{м}^2$.

Для выявления ОАС всем обследуемым была проведена полисомнография с использованием программы «Нейрон-Спектр.NET» (ООО «Нейрософт», г. Иваново, Россия).

Визуальной обработке подвергался каждый 30-секундный интервал (эпоха) полиграфической записи. В ручном режиме осуществлялись расстановка стадий сна, поиск и классификация эпизодов апноэ и гипопноэ, а в автоматическом режиме формировался детальный отчет, включая определение индекса апноэ/гипопноэ в час (ИАГ).

Была использована классификация степени тяжести ОАС в зависимости от ИАГ (стандарт), предложенная Российским обществом сомнологов: за норму был принят ИАГ менее 5 эпизодов в ч, легкая степень ОАС с ИАГ – от 5 до 14 в ч, средняя – с ИАГ от 15 до 29 эпизодов в ч, тяжелая – ИАГ от 30 и более эпизодов в ч [23].

Для ультразвукового исследования (УЗИ) брахицефальных сосудов использовалась ультразвуковая система EPIQ 7/Philips (США) с линейным датчиком 7,5–12 МГц. Исследование проводилось в В-режиме с использованием эффекта Допплера. В В-режиме оценивались диаметр артерий и вен, толщина КИМ, состояние просвета сосуда (наличие, локализация, протяженность, экзогенность внутрипросветных образований, степень нарушения проходимости). Стандартизованное измерение КИМ в общей сонной артерии проводилось на 1–1,5 см проксимальнее бифуркации по задней стенке артерии. Толщину КИМ также измеряли в области бифуркации ОСА в средней трети и в области устья внутренней сонной артерии (ВСА) на задней стенке исследуемого отдела сосуда. Пороговым значением толщины КИМ сонных артерий считали 0,09 см. Утолщению КИМ соответствовал показатель 0,09–0,13 см, критерием бляшки считалось превышение КИМ более 0,13 мм. Диаметр внутренней яремной вены (ВЯВ) оценивали в проксимальной части (на уровне луковичи), позвоночной вены (ПВ) – на расстоянии 1–1,5 см от ее выхода из костного канала. При спектральном доплеровском режиме оценивали пиковую систолическую скорость кровотока (PSV, м/сек), среднюю скорость кровотока (TAMX, м/сек), индекс периферического сопротивления (резистентности) (RI) в области ОСА, бифуркации ОСА, ВСА, позвоночной артерии (ПА) в первом сегменте (V1, до вхождения в канал шейных позвонков) и TAMX во втором сегменте ПА (V2, в канале шейных позвонков).

Были выделены 2 группы обследуемых: в первую (основную) группу было включено 58 человек с ОАС, средний возраст составил $53,10 \pm 11,43$ года, ИАГ – $19,61 (11,00; 51,32)$ в ч, ИМТ – $37,15 \pm 8,10$ кг/м². Во вторую группу (контроль, без ОАС) вошли 30 пациентов в возрасте $51,27 \pm 11,58$ года ($p = 0,481$), ИАГ – $2,89 (1,80; 4,30)$ в ч ($p = 0,000$), ИМТ – $33,02 \pm 2,27$ кг/м² ($p = 0,008$). АГ выявлена у 48 чел. (82,8%), курение – у 15 чел. (25,9%), гиперлипидемия – у 14 чел. (24%) в основной группе и у 12 (40%), 10 (33,3%) и 6 больных (20%) в контрольной группе соответственно. Пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту, АГ, курению и его стажу (табл. 1).

Поскольку группы оказались ограниченно сопоставимы по ряду факторов (АГ, ИМТ, гиперлипидемии, курению и его стажу), нами была проведена стратификация по этим переменным для устранения эффектов потенциальных конфаундеров. Данная проработка связи показала, что они являются независимыми.

● **Таблица 1.** Общая характеристика групп обследованных
● **Table 1.** General characteristics of the surveyed groups

Показатель	Основная группа, n = 58	Контрольная группа, n = 30	p
Возраст, лет	$53,10 \pm 11,43$	$51,27 \pm 11,58$	0,481
ИАГ, в час	$19,61 (11,00; 51,32)$	$2,89 (1,80; 4,30)$	0,000
Объем шеи, см	$43,33 \pm 4,62$	$39,88 \pm 3,32$	0,000
ИМТ, кг/м ²	$37,15 \pm 8,10$	$33,02 \pm 2,27$	0,008
АГ, %	48 (82,8)	12 (40,0)	0,399
Гиперлипидемия	14 (24,0)	6 (20,0)	0,047
Курение, %	15 (25,9)	10 (33,3)	0,078
Стаж курения (лет)	0,00 (0,00; 15,25)	0,00 (0,00; 17,25)	0,587

Для статистической обработки полученных данных применялась программа IBM® SPSS® Statistics® 23.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA), для описания полученных данных использовались медианы (Me), 25 и 75 процентиля (P25, P75), нормальные распределения в виде среднего \pm стандартное отклонение. Для сравнения двух выборок были использованы методы непараметрической статистики – критерий Манна-Уитни и t-критерий параметрической статистики Стьюдента. Также использовался ROC-анализ для обоснования перевода количественных переменных в качественные. Для анализа качественных данных применялся точный тест Фишера и расчет отношений шансов (рисков) с 95%-ми доверительными интервалами (ДИ). Различия считались значимыми при уровне $p < 0,05$ [24–26].

РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным антропометрических исследований были выявлены статистически значимые различия в обследуемых группах (табл. 1). Так, у пациентов с ОАС средние значения ИМТ и объема шеи оказались значимо выше, чем в контрольной группе ($p = 0,008$ и $p = 0,000$ соответственно).

При оценке диаметра брахицефальных артерий (БЦА) (табл. 2) у пациентов с ОАС были выявлены значимые увеличения диаметра ОСА слева ($p = 0,005$) и справа ($p = 0,005$), ВСА слева ($p = 0,009$) и справа ($p = 0,007$), а также ПА во втором сегменте слева ($p = 0,016$).

Таким образом, диаметры ОСА, ВСА, а также ПА во втором сегменте слева больше, чем у пациентов в контрольной группе.

При оценке данных ультразвукового исследования БЦА артериосклероз (утолщение КИМ) и атеросклероз (стеноз, гемодинамически незначимый) были выявлены у 18 пациентов (60,0%) контрольной группы и у 46 пациентов (79,3%) основной группы ($p = 0,048$). При этом у пациентов с атеросклерозом БЦА в 10 случаях (33,3%) контрольной группы и у 38 обследованных (65,5%) основной группы было выявлено утолщения КИМ в области бифуркации ОСА слева ($p = 0,046$) (табл. 3).

- **Таблица 2.** Средние значения диаметра ОСА, ВСА и ПА ($M \pm m$)
- **Table 2.** Average values of the diameter of the OCA, ICA and PA ($M \pm m$)

Показатель		Основная группа, n = 58	Контрольная группа, n = 30	p
ОСА, диаметр, см	слева	0,65 ± 0,07	0,60 ± 0,06	0,005
	справа	0,67 ± 0,09	0,61 ± 0,07	0,002
ВСА, диаметр, см	слева	0,58 ± 0,08	0,53 ± 0,05	0,009
	справа	0,57 ± 0,09	0,52 ± 0,07	0,007
ПА, V1, диаметр, см	слева	0,33 ± 0,06	0,31 ± 0,06	0,058
	справа	0,32 ± 0,07	0,30 ± 0,05	0,203
ПА, V2, диаметр, см	слева	0,33 ± 0,06	0,30 ± 0,05	0,016
	справа	0,32 ± 0,06	0,31 ± 0,05	0,424

- **Таблица 3.** Частота встречаемости показателей артериосклероза и атеросклероза в обследуемых группах
- **Table 3.** Frequency of occurrence of indicators of arteriosclerosis and atherosclerosis in the examined groups

Показатель		Основная группа, n = 58	Контрольная группа, n = 30	p	
артериосклероз	Утолщение КИМ ОСА, n (%)	слева	19 (32,8)	6 (20,0)	0,157
		справа	10 (17,2)	6 (20,0)	0,481
	Утолщение КИМ в области бифуркации ОСА, n (%)	слева	38 (65,5)	10 (33,3)	0,004
		справа	33 (56,9)	14 (46,7)	0,246
	Утолщение КИМ ВСА, n (%)	слева	18 (31,0)	12 (40,0)	0,271
		справа	17 (29,3)	10 (33,3)	0,439
атеросклероз	Стеноз ОСА, n (%)	слева	3 (5,2)	2 (6,7)	0,558
		справа	1 (1,7)	0 (0,0)	0,659
	Стеноз в области бифуркации ОСА, n (%)	слева	13 (22,4)	4 (13,3)	0,234
		справа	6 (10,3)	8 (26,7)	0,049
	Стеноз ВСА, n (%)	слева	6 (10,3)	2 (6,7)	0,444
		справа	6 (10,3)	6 (20,0)	0,177

- **Таблица 4.** Средние значения показателей КИМ в обследуемых группах
- **Table 4.** Average values of IMC indices in the examined groups

Показатель		Основная группа, n = 58 (P25, P75)	Контрольная группа, n = 30 (P25, P75)	p
ОСА, см	слева	0,08 (0,07; 0,10)	0,07 (0,06; 0,09)	0,026
	справа	0,08 (0,07; 0,09)	0,07 (0,06; 0,09)	0,117
Бифуркация ОСА, см	слева	0,10 (0,09; 0,15)	0,09 (0,07; 0,11)	0,003
	справа	0,10 (0,09; 0,12)	0,09 (0,07; 0,16)	0,684
ВСА, см	слева	0,08 (0,07; 0,10)	0,08 (0,06; 0,13)	0,616
	справа	0,08 (0,07; 0,10)	0,08 (0,06; 0,14)	0,354

Таким образом, частота встречаемости артериосклероза и атеросклероза БЦА значимо выше в группе пациентов с ОАС.

В табл. 4 представлены средние значения показателей КИМ в обследуемых группах. Толщина КИМ в области ОСА слева и справа в основной группе составила по 0,08 см, в контрольной группе значения КИМ справа и слева – по 0,07 (0,06; 0,09) см. Были выявлены значимые различия ($p = 0,026$) лишь между показателями в обследуемых группах слева. При обследовании КИМ в области бифуркации ОСА слева также были выявлены различия средних значений ($p = 0,003$) между группами.

Таким образом, показатели КИМ в области ОСА и бифуркации ОСА слева значительно выше у пациентов с ОАС. Следует отметить, что у пациентов с ОАС средние значения толщины КИМ в области бифуркации ОСА с двух сторон превышали 0,09 см, что можно рассматривать как индикатор системного артериосклероза и независимый предиктор развития будущих кардиоваскулярных событий.

В БЦА значения показателей PSV, TAMX и RI (табл. 5) в обследуемых группах были сопоставимы с указанными

- **Таблица 5.** Средние значения показателей PSV, TAMX и RI в обследуемых группах ($M \pm m$)
- **Table 5.** Average values of PSV, TAMX and RI indices in the examined groups ($M \pm m$)

Показатели		Основная группа, n = 58	Контрольная группа, n = 30	p	
ОСА	слева	PSV, м/сек	0,68 ± 0,25	0,69 ± 0,35	0,863
		TAMX, м/сек	0,29 ± 0,10	0,28 ± 0,13	0,553
		RI	0,74 ± 0,07	0,76 ± 0,05	0,433
	справа	PSV, м/сек	0,69 ± 0,25	0,68 ± 0,30	0,919
		TAMX, м/сек	0,29 ± 0,11	0,28 ± 0,13	0,556
		RI	0,75 ± 0,08	0,72 ± 0,06	0,091
БЦА	слева	PSV, м/сек	0,59 ± 0,21	0,58 ± 0,24	0,918
		TAMX, м/сек	0,30 ± 0,14	0,27 ± 0,15	0,340
		RI	0,68 ± 0,09	0,69 ± 0,07	0,609
	справа	PSV, м/сек	0,57 ± 0,24	0,53 ± 0,24	0,532
		TAMX, м/сек	0,28 ± 0,14	0,26 ± 0,16	0,704
		RI	0,28 ± 0,14	0,26 ± 0,16	0,692
ПА, V1	слева	PSV, м/сек	0,53 ± 0,16	0,48 ± 0,21	0,183
		TAMX, м/сек	0,24 ± 0,09	0,20 ± 0,09	0,118
		RI	0,71 ± 0,09	0,70 ± 0,06	0,453
	справа	PSV, м/сек	0,51 ± 0,17	0,48 ± 0,17	0,549
		TAMX, м/сек	0,23 ± 0,11	0,22 ± 0,09	0,898
		RI	0,74 ± 0,07	0,69 ± 0,07	0,011
ПА, V2	слева	TAMX, м/сек	0,19 ± 0,06	0,18 ± 0,07	0,541
	справа	TAMX, м/сек	0,19 ± 0,09	0,18 ± 0,06	0,424

● **Таблица 6.** Средние значения показателей диаметра и пиковой систолической скорости кровотока в ВЯВ и ПВ ($M \pm m$)
 ● **Table 6.** Average values of diameter and peak systolic blood flow velocity in the IJV and PV ($M \pm m$)

Показатель		Основная группа, n = 58	Контрольная группа, n = 30	p
ВЯВ, диаметр, мм	слева	12,65 ± 3,53	10,82 ± 2,43	0,107
	справа	14,64 ± 3,83	13,46 ± 2,84	0,147
ВЯВ, PSV, м/сек	слева	0,30 ± 0,15	0,22 ± 0,10	0,020
	справа	0,27 ± 0,11	0,21 ± 0,04	0,007
ПВ, диаметр, мм	слева	3,13 ± 0,82	2,75 ± 1,07	0,066
	справа	3,13 ± 0,98	2,62 ± 0,65	0,013
ПВ, PSV, м/сек	слева	0,23 ± 0,08	0,21 ± 0,14	0,460
	справа	0,24 ± 0,09	0,21 ± 0,06	0,240

в литературе [27]. Значимые различия были выявлены только по RI позвоночной артерии (V1) справа ($p = 0,011$).

Ультразвуковые признаки макроангиопатии, представленные S-образными извитостями ОСА ВСА и ПА в первом сегменте с одной или с двух сторон (гемодинамически незначимые), были выявлены у 6 пациентов (20,0%) в контрольной группе и у 26 пациентов (44,8%) с ОАС ($p = 0,022$). Таким образом, признаки макроангиопатии БЦА значимо чаще выявляются у пациентов с ОАС.

Проведено измерение диаметра PSV ВЯВ и ПВ (табл. 6). Диаметр ВЯВ в контрольной группе составил справа $11,90 \pm 4,60$ мм, слева – $10,82 \pm 2,43$ мм, а в основной – $14,64 \pm 3,83$ и $12,65 \pm 3,53$ мм справа и слева соответственно. Значимых различий между показателями в обследованных группах не выявлено. При сравнении средних величин диаметров ВЯВ и ПВ у здоровых лиц не было выявлено различий между значениями, указанными в Руководстве для врачей под редакцией В.П. Куликова [12], и данными, полученными нами в ходе исследования. Показатели PSV в ВЯВ значимо различались между первой и второй группами слева ($p = 0,020$) и справа ($p = 0,007$). Значение PSV ВЯВ в контрольной группе справа находилось на уровне $0,21 \pm 0,04$ м/с, слева – $0,22 \pm 0,10$ м/с, а в основной – $0,27 \pm 0,11$ м/с и $0,30 \pm 0,15$ м/с справа и слева соответственно. Следует отметить, что скорость в ВЯВ слева и справа была в пределах нормы согласно данным Руководства для врачей под редакцией В.П. Куликова [12].

При анализе средних значений диаметра ПВ установлено, что они находились на уровне $2,62 \pm 0,65$ мм справа и $2,75 \pm 1,07$ мм слева в контрольной группе, а в основной группе данный показатель соответствовал $3,13 \pm 0,98$ мм справа и $3,13 \pm 0,82$ мм слева. Были выявлены значимые различия между значениями диаметра ПВ справа ($p = 0,013$). Следует отметить, что в сравнении со средними показателями величины диаметра у здоровых взрослых (диаметр в норме в первом сегменте ПВ составляет до 2,4 мм) [8] и у обследованных нами лиц данный показатель был больше, особенно в основной группе. Средние значения PSV ПВ в контрольной группе составили справа $0,21 \pm 0,06$ м/с, слева – $0,21 \pm 0,14$ м/с,

а в основной группе данный показатель соответствовал $0,24 \pm 0,09$ м/с справа и $0,23 \pm 0,08$ м/с слева, однако PSV в ПВ между группами не различалась.

Таким образом, у пациентов с ОАС было выявлено значимое увеличение PSV в ВЯВ с обеих сторон в сравнении с контрольной группой. Можно полагать, что изменения скоростных показателей у данной группы пациентов могут быть признаками венозной дисциркуляции.

ОЦЕНКА ШАНСОВ ИЗМЕНЕНИЙ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ СОСУДОВ

Были построены ROC-кривые для нахождения компромиссов между чувствительностью и специфичностью. На основании этого анализа были отобраны точки разделения для перевода количественных переменных в качественные. Для оценки силы ассоциаций между двумя обследуемыми группами (табл. 7) определялись отношение шансов (рисков) и 95% доверительный интервал.

Как видно из табл. 7, шансы утолщения КИМ в области ОСА слева в группе пациентов с апноэ выше в 3,5 раза в сравнении с контрольной (ОШ = 3,61 с 95% ДИ: от 1,50 до 8,70). Шансы проявления артериосклероза в виде утолщения КИМ в области бифуркации ОСА слева у пациентов в основной группе также больше в 3,8 раз (ОШ = 3,80 с 95% ДИ: от 1,49 до 9,65). Вероятность наличия широкого диаметра ОСА слева и справа в 3,38 раз выше у пациентов в основной группе (ОШ = 3,38 с 95% ДИ: от 1,29 до 8,84), также как и в ВСА слева в 4 раза (ОШ = 4,00 с 95% ДИ: от 1,42 до 11,22). Шансы более высокой линейной скорости кровотока во ВЯВ справа у пациентов с ОАС в 5 раз выше, чем в контрольной группе (ОШ = 4,92 с 95% ДИ: от 1,75 до 13,83). Шансы выявле-

● **Таблица 7.** Показатели ОШ в обследуемых группах
 ● **Table 7.** OR indicators in the surveyed groups

Показатель	ОШ	95% ДИ
Утолщение КИМ в области бифуркации ОСА слева, n (%)	3,61	от 1,50 до 8,70
ОСА, диаметр, мм	слева	3,38 от 1,29 до 8,84
	справа	3,38 от 1,29 до 8,84
ВСА, диаметр, мм	слева	4,00 от 1,42 до 11,22
	справа	2,46 от 0,98 до 6,16
ПА V2 слева, диаметр, мм	2,46	от 0,98 до 6,16
КИМ ОСА слева, см	3,33	от 1,33 до 8,34
КИМ в области бифуркации ОСА слева, см	3,80	от 1,49 до 9,65
ПА V1 справа, RI	1,43	от 0,58 до 3,49
ВЯВ слева, диаметр, мм	1,40	от 0,58 до 3,40
ВЯВ, PSV, м/сек	слева	1,85 от 0,75 до 4,56
	справа	4,92 от 1,75 до 13,83
ПВ справа, диаметр, мм	2,29	от 0,91 до 5,75
Макроангиопатия, n (%)	2,89	от 1,16 до 7,18

ния макроангиопатии почти в 3 раза выше у пациентов с апноэ (ОШ = 2,89 с 95% ДИ: от 1,16 до 7,18).

Приведенные данные указывают на более высокие риски выявления артериосклероза, макроангиопатии и широкого диаметра брахиоцефальных артерий у пациентов с ОАС. Описанные ультразвуковые маркеры следует учитывать в оценке прогноза сосудистых осложнений.

ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов с обструктивным апноэ сна при ИМТ более 37 кг/м² (2-я степень ожирения) и объеме шеи более 43 см были выявлены статистически значимые ультразвуковые особенности. Так, вероятность наличия широкого диаметра ОСА с двух сторон и в ВСА слева у пациентов с ОАС более чем в 3 раза выше в сравнении с пациентами без апноэ. Полученные данные согласуются с результатами исследования Т.О. Бродовской и др. [19], которые также указывают на дилатационный паттерн ремоделирования артерий у пациентов с ОАС. Т.Ю. Агафонова и др. [28] отмечают, что более выраженный вазодилатирующий эффект возникает за счет острой гипоксии на фоне апноэ. Расширение просвета брахиоцефальных артерий, вероятно, связано с гидродинамическим воздействием тока крови в момент усиленной работы сердца после возобновления дыхания у пациентов с апноэ. В свою очередь, продолжительная вазодилатация снижает чувствительность к стимулирующим влияниям хемо- и барорецепторов и может приводить к нарушению нейрогенного контроля кровоснабжения головного мозга.

Кроме того, выявлен артериосклероз БЦА. Оказалось, что шансы утолщения КИМ в области ОСА и ее бифуркации слева у пациентов с апноэ выше более чем в 3,5 раза в сравнении с контрольной группой. Следует отметить, что артериосклероз более выражен в ОСА и ее бифуркации у пациентов с ОАС. Преимущественное поражение указанной области связано с гемодинамическим фактором, т. е. с постоянной микротравматизацией эндотелия током крови [13]. В настоящее время обсуждается вопрос о вибрационной травме сонных артерий вследствие храпа у пациентов с ОАС [20], что может приводить к увеличению значения КИМ на экстракраниальном уровне [21, 29].

Рассчитанные шансы выявления макроангиопатии оказались почти в 3 раза выше у пациентов с апноэ.

Выявленная особенность, вероятно, обусловлена избыточным отложением жира в области шеи, что требует дальнейшего изучения.

Установлено, что шансы более высокой PSV во ВЯВ справа в 5 раз выше у пациентов с ОАС, чем в контрольной группе. Можно полагать, что изменения скоростных показателей у данной группы пациентов могут быть признаками венозной дисциркуляции. Увеличение диаметра ПВ у пациентов с ОАС в сравнении с диаметром у лиц контрольной группы могут свидетельствовать о нарушении венозного оттока и являться облигатным проявлением ОАС, что подтверждается данными других авторов [16, 22].

Рассмотренные параметры состояния сосудистой стенки, полученные при неинвазивной оценке, могут считаться тканевыми маркерами риска раннего старения и развития сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ОАС с объемом шеи больше 43 см и ожирением 2-й и более высокой степени выраженности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволило выявить прогностические возможности увеличения как диаметра ОСА и ВСА, так и утолщения КИМ в области ОСА и ее бифуркации среди пациентов, страдающих апноэ. Указанные изменения касались ОСА с двух сторон и ВСА лишь слева. Вероятность этих изменений у пациентов с апноэ была в 3–3,5 раза выше. Кроме того, отмечается и более высокий шанс выявления пиковой систолической скорости кровотока во ВЯВ справа в сравнении с данными в контрольной группе. Оказалось, что шанс выявления пиковой скорости кровотока был в 5 раз выше у пациентов с апноэ. Проведенные расчеты шансов выявления макроангиопатии были выше в 3 раза в группе обследуемых лиц с апноэ. Своевременная оценка всего спектра патологических изменений в брахиоцефальных сосудах у пациентов с ОАС позволит диагностировать ранние признаки атеросклеротических поражений артерий, венозной дисфункции на экстракраниальном уровне, что в дальнейшем улучшит персонализированную стратегию профилактики сосудистых осложнений и тактику ведения пациентов с хронической ишемией головного мозга. 

Поступила / Received 27.12.2021

Поступила после рецензирования / Revised 17.03.2022

Принята в печать / Accepted 20.04.2022

Список литературы / References

1. Полуэктов М.Г. (ред.) *Сомнология и медицина сна*. М.: Медфорум; 2016. 664 с. Poluehktov M.G. (ed.) *Somnology and sleep medicine*. Moscow: Medforum; 2016. 664 p. (In Russ.)
2. Агальцов М.В., Драпкина О.М. Связь обструктивного апноэ сна и сердечно-сосудистых заболеваний с позиций доказательной медицины. Ч. 1. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(3):2405. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2405>. Agaltsov M.V., Drapkina O.M. The relationship of obstructive sleep apnea and cardiovascular diseases from the perspective of evidence-based medicine. P. 1. *Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian Federation)*. 2020;19(3):2405. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2405>.
3. Drager L.F., McEvoy R.D., Barbe F., Lorenzi-Filho G., Redline S., INCOSACT Initiative (International Collaboration of Sleep Apnea Cardiovascular
4. Trialists). Sleep Apnea and Cardiovascular Disease Lessons From Recent Trials and Need for Team Science. *Circulation*. 2017;136(19):1840–1850. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.029400>.
5. Полуэктов М.Г. *Диагностика и лечение расстройств сна*. М.: МЕДпресс-информ; 2016. 256 с. Режим доступа: <https://contmed.ru/upload/books/pdf/ee0feb63a8ca15980f4359b76bde2941.pdf> (contmed.ru). Poluehktov M.G. *Diagnosis and treatment of sleep disorders*. Moscow: MEDpress-inform; 2016. 256 p. (In Russ.) Available at: <https://contmed.ru/upload/books/pdf/ee0feb63a8ca15980f4359b76bde2941.pdf> (contmed.ru).
6. Бочкарев М.В., Коростовцева Л.С., Медведова Е.А., Ротарь О.П., Свиричев Ю.В., Жернакова Ю.В. и др. Нарушения сна и инсульт: данные исследования ЭССЕ-РФ. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(4–2): 73–80. <https://doi.org/10.17116/jnevro201911904273>.

- Bochkarev M.V., Korostovtseva L.S., Medvedeva E.A., Rotar O.P., Sviryaev Yu.V., Zhernakova Yu.V. et al. Sleep disorders and stroke: data from the ESSE-RF study. *Zhurnal Nevrologii i Psikhatrii imeni S.S. Korsakova*. 2019;119(4–2):73–80. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro201911904273>.
6. Агальцов М.В., Драпкина О.М. Обструктивное апноэ сна и сердечно-сосудистая коморбидность: общность патофизиологических механизмов. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2021;17(4):594–605. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-08-05>.
 - Agaltsov M.V., Drapkina O.M. Obstructive sleep apnea and cardiovascular comorbidity: common pathophysiological mechanisms to cardiovascular disease. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021;17(4):594–605. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-08-05>.
 7. Xie C., Zhu R., Tian Y., Wang K. Association of obstructive sleep apnoea with the risk of vascular outcomes and all-cause mortality: a meta-analysis. *BMJ Open*. 2017;7(12):e013983. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-013983>.
 8. Birkbak J., Clark A.J., Rod N.H. The Effect of Sleep Disordered Breathing on the Outcome of Stroke and Transient Ischemic Attack: A Systematic Review. *J Clin Sleep Med*. 2014;10(1):103–108. <https://doi.org/10.5664/jcsm.3376>.
 9. Суслина З.А., Варакин Ю.Я. *Клиническое руководство по ранней диагностике, лечению и профилактике сосудистых заболеваний головного мозга*. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ; 2017. 352 с. Режим доступа: <https://www.neurology.ru/vyshlo-v-svet-klinicheskoe-rukovodstvo-po-ranney-diagnostike-lecheniyu-i-profilaktike-sosudistyyh>.
 - Sustina Z.A., Varakin Yu.Ya. *Clinical guidelines for the early diagnosis, treatment and prevention of cerebrovascular diseases*. 2nd ed. Moscow: MEDpress-inform; 2017. 352 p. (In Russ.) Available at: <https://www.neurology.ru/vyshlo-v-svet-klinicheskoe-rukovodstvo-po-ranney-diagnostike-lecheniyu-i-profilaktike-sosudistyyh>.
 10. Goudis C.A., Ketikoglou D.G. Obstructive sleep and atrial fibrillation: Pathophysiological mechanisms and therapeutic implications. *Int J Cardiol*. 2017;230:293–300. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.12.120>.
 11. Ященко А.В. Осложнения синдрома обструктивного апноэ сна. *Медицинский вестник МВД*. 2018;(1):25–30. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32686920>.
 - Yashchenko A.V. Complications of obstructive sleep apnea syndrome. *Medical Bulletin of the Ministry of Internal Affairs*. 2018;(1):25–30. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32686920>.
 12. Хатчисон С.Дж., Холмс К.К. *Ультразвуковая диагностика в ангиологии и сосудистой хирургии*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 400 с. Hutchison S.J., Holmes K.K. *Principles of Vascular and Intravascular Ultrasound*. Philadelphia, Pa.: Elsevier/Saunders; 2012.
 13. Гусев Е.И., Пышкина Л.И. (ред.) *Ишемическая болезнь мозга при окклюзирующих поражениях брахиоцефальных артерий*. М.: Буки Веди; 2016. 231 с. Gusev E.I., Pyshkina L.I. (eds.) *Ischemic brain disease with occlusive lesions of the brachiocephalic arteries*. Moscow: Buki Vedi; 2016. 231 p. (In Russ.)
 14. Bauters F., Rietzschel E.R., Hertegonne K.B., Chirinos J.A. The link between obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Curr Atheroscler Rep*. 2016;18(1):1. <https://doi.org/10.1007/s11883-015-0556-z>.
 15. Фонакин А.В., Гераскина Л.А., Максимова М.Ю., Лутохин Г.М. Клинические признаки, ассоциирующиеся с синдромом нарушения дыхания во сне средней и тяжелой степени при ишемическом инсульте. *Креативная кардиология*. 2018;12(3):225–235. <https://doi.org/10.24022/1997-3187-2018-12-3-225-235>.
 - Fonyakin A.V., Geraskina L.A., Maksimova M.Yu., Lutokhin G.M. Clinical characteristics associated with moderate and severe sleep-disordered breathing syndrome in patients with ischemic stroke. *Creative Cardiology*. 2018;12(3):225–235. (In Russ.) <https://doi.org/10.24022/1997-3187-2018-12-3-225-235>.
 16. Алиева М.А., Гафуров Б.Г. Состояние венозного кровообращения головного мозга у больных, страдающих синдромом обструктивного апноэ сна. *Журнал теоретической и клинической медицины*. 2021;(3):49–51. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47424912>.
 - Alieva M.A., Gafurov B.G. The state of venous circulation of the brain in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Journal of Theoretical and Clinical Medicine*. 2021;(3):49–51. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47424912>.
 17. Lorenz M.W., Markus H.S., Bots M.L., Rosvall M., Sitzer M. Prediction of Clinical Cardiovascular Events with Carotid Intima-Media Thickness. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation*. 2007;115(4):459–467. Available at: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.628875>.
 18. Стаховская Л.В. (ред.) *Клинические рекомендации по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками*. М.; 2017. 196 с. Режим доступа: <https://search.rsl.ru/record/01008911025>.
 - Stakhovskaya L.V. (ed.) *Clinical guidelines for the management of patients with ischemic stroke and transient ischemic attacks*. Moscow; 2017. 196 p. (In Russ.) Available at: <https://search.rsl.ru/record/01008911025>.
 19. Бродовская Т.О., Грищенко О.О., Гришина И.Ф., Перетолчина Т.Ф. Особенности ремоделирования сердца у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна и его коморбидной ассоциацией с ожирением в контексте концепции раннего старения. *Российский кардиологический журнал*. 2019;(4):27–34. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-4-27-34>.
 - Brodovskaya T.O., Grishchenko O.O., Grishina I.F., Peretolchina T.F. Features of heart remodeling in patients with obstructive sleep apnea syndrome and its comorbid association with obesity in the context of the senilism concept. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(4):27–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-4-27-34>.
 20. Мельников А.Ю., Бормина С.О. К вопросу об оценке истинной распространенности и влияния на здоровье так называемого неосложненного храпа. *Эффективная фармакотерапия*. 2017;(35):44–47. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/k_voprosu_otsenki_istinnoy_rasprostranennosti_i_posledstviy_dlya_zdorovya_tak_nazyvaemogo_neoslozhnennogo_hrapa.
 - Melnikov A.Yu., Bormina S.O. Concerning the True Prevalence and Health Consequences of So-Called "Uncomplicated" Snoring. *Effective Pharmacotherapy*. 2017;(35):44–47. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/k_voprosu_otsenki_istinnoy_rasprostranennosti_i_posledstviy_dlya_zdorovya_tak_nazyvaemogo_neoslozhnennogo_hrapa.
 21. Доросевич И.П., Мохорт Т.В. Роль синдрома обструктивного апноэ сна в атеросклеротическом повреждении сонных артерий при сахарном диабете 2-го типа. *Міжнародний Ендокринологічний журнал*. 2019;15(2):73–79. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-sindroma-obstruktivnogo-apnoe-sna-v-ateroskleroticheskompovrezhdenii-sonnyh-arteriy-pri-saharnom-diabete-2-go-tipa/viewer>.
 - Doroshevich I.P., Mokhort T.V. The role of obstructive sleep apnea in atherosclerotic damage to the carotid arteries in type 2 diabetes mellitus. *International Endocrinology Journal*. 2019;15(2):73–79. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-sindroma-obstruktivnogo-apnoe-sna-v-ateroskleroticheskompovrezhdenii-sonnyh-arteriy-pri-saharnom-diabete-2-go-tipa/viewer>.
 22. Гафуров Б.Г., Бобоназаров Ж.Б. Синдром обструктивных апноэ сна и венозный застой головного мозга. *Национальный журнал неврологии*. 2019;2(16):82–85. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42806532>.
 - Gafurov B.G., Bobonazarov Zh.B. Obstructive sleep apnea and venous congestion of the brain. *National Journal of Neurology*. 2019;2(16):82–85. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42806532>.
 23. Бузунов Р.В., Пальман А.Д., Мельников А.Ю., Авербух В.М., Мадаева И.М., Куликов А.Н. Диагностика и лечение синдрома обструктивного апноэ сна у взрослых. Рекомендации Российского общества сомнологов. *Эффективная фармакотерапия*. 2018;(35):34–45. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/diagnostika_i_lechenie_sindroma_obstruktivnogo_apnoe_sna_u_vzroslykh_rekomendatsii_rossiyskogo_obschk.html.
 - Buzunov R.V., Palman A.D., Melnikov A.Yu., Averbukh V.M., Madayeva I.M., Kulikov A.N. Diagnostics and Treatment of Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Adults. Recommendations of the Russian Society of Sleep Medicine. *Effective Pharmacotherapy*. 2018;(35):34–45. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/diagnostika_i_lechenie_sindroma_obstruktivnogo_apnoe_sna_u_vzroslykh_rekomendatsii_rossiyskogo_obschk.html.
 24. Плис А.И., Сливина Н.А. *Практикум по прикладной статистике в среде SPSS. Ч. 1: классические процедуры статистики (+CD)*. М.: Финансы и статистика; 2004. 288 с. Plis A.I., Slivina N.A. *Workshop on Applied Statistics in SPSS Environment. P. 1: classic statistics procedures (+CD)*. Moscow: Finance and Statistics; 2004. 288 p. (In Russ.)
 25. Гельман В.Я. *Медицинская информатика: практикум*. СПб.: Питер; 2002. 480 с. Режим доступа: <https://knigogid.ru/books/80281-medicinskaya-informatika-praktikum>.
 - Gelman V.Ya. *Medical informatics: workshop*. St Petersburg: Peter; 2002. 480 p. (In Russ.) Available at: <https://knigogid.ru/books/80281-medicinskaya-informatika-praktikum>.
 26. Сухадолец Т. *Руководство для авторов научных статей и диссертаций*. М.: ИП Сухадолец Татьяна Владимировна; 2019. 302 с. Режим доступа: <https://www.book-sci.ru/wp-content/uploads/2019/09/%D0%9A%D0%B-D%D0%B8%D0%B3%D0%B0-%D0%BF%D1%80%D0%B8%D0%BD%D1%82-3-2.pdf>.
 - Sukhadolets T. *A guide for authors of scientific articles and dissertations*. Moscow: IE Sukhadolets Tatyana Vladimirovna; 2019. 302 p. (In Russ.) Available at: <https://www.book-sci.ru/wp-content/uploads/2019/09/%D0%9A%D0%B-D%D0%B8%D0%B3%D0%B0-%D0%BF%D1%80%D0%B8%D0%BD%D1%82-3-2.pdf>.
 27. Куликов В.П. (ред.) *Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний*. 2-е изд. М.: СТРОМ; 2011. 512 с. Режим доступа: <https://www.mmbok.ru/catalog/uzi-diagnostika/104885-detail>.
 - Kulikov V.P. (ed.) *Ultrasound diagnostics of vascular diseases*. 2nd ed. Moscow: STROM; 2011. 512 p. (In Russ.) Available at: <https://www.mmbok.ru/catalog/uzi-diagnostika/104885-detail>.
 28. Агафонова Т.Ю., Баев В.М., Самсонова О.А., Дусакова Р.Ш. Периферическая гемодинамика при апноэ у молодых женщин с артериальной гипотензией

- ей. *Евразийский кардиологический журнал*. 2017;(3):125–126. Режим доступа: <https://www.heartj.asia/jour/article/view/239/239>.
 Agafova T.Yu., Baev V.M., Samsonova O.A., Dusakova R.Sh. Peripheral hemodynamics in apnea in young women with arterial hypotension. *Eurasian Heart Journal*. 2017;(3):125–126. (In Russ.) Available at: <https://www.heartj.asia/jour/article/view/239/239>.
29. Олейников В.Э., Бурко Н.В., Салямова Л.И., Зиборева К.А. Влияние синдрома обструктивного апноэ во сне на артериальную ригидность у больных высокого сердечно-сосудистого риска. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2016;12(3):272–276. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-sindroma-obstruktivnogo-apnoe-vo-sne-na-arterialnuyu-rigidnost-u-bolnyh-vysokogo-serdechno-sosudistogo-riska/viewer>.
 Oleynikov V.E., Burko N.V., Salyamova L.I., Ziboreva K.A. Effect of obstructive sleep apnea syndrome on arterial stiffness in patients at high cardiovascular risk. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2016;12(3):272–276. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-sindroma-obstruktivnogo-apnoe-vo-sne-na-arterialnuyu-rigidnost-u-bolnyh-vysokogo-serdechno-sosudistogo-riska/viewer>.

Информация об авторах:

Рубина Светлана Сергеевна, к.м.н., ассистент кафедры лучевой диагностики, врач-невролог и врач ультразвуковой диагностики Клиники, Тверской государственный медицинский университет; 170100, Россия, Тверь, ул. Советская, д. 4; rubinamed@mail.ru

Юсуфов Акиф Арифович, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой лучевой диагностики, Тверской государственный медицинский университет; 170100, Россия, Тверь, ул. Советская, д. 4; usufov@yandex.ru

Макарова Ирина Илларионовна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой физиологии с курсом теории и практики сестринского дела, декан факультета высшего сестринского образования, Тверской государственный медицинский университет; 170100, Россия, Тверь, ул. Советская, д. 4; iim777@yandex.ru

Цветкова Надежда Васильевна, к.м.н., доцент кафедры лучевой диагностики, Тверской государственный медицинский университет; 170100, Россия, Тверь, ул. Советская, д. 4; cvet-nadezhda@yandex.ru

Ларина Ольга Свиридовна, к.м.н., врач ультразвуковой диагностики Клиники, Тверской государственный медицинский университет; 170100, Россия, Тверь, ул. Советская, д. 4; doc_larinaos@mail.ru

Information about the authors:

Svetlana S. Rubina, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Radiation Diagnostics, Neurologist and Ultrasound diagnostics at the Clinic, Tver State Medical University; 4, Sovetskaya St., Tver, 170100, Russia; rubinamed@mail.ru

Akif A. Yusufov, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Radiation Diagnostics, Tver State Medical University; 4, Sovetskaya St., Tver, 170100, Russia; usufov@yandex.ru

Irina I. Makarova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Physiology with a Course in the Theory and Practice of Nursing, Dean of the Faculty of Higher Nursing Education, Tver State Medical University; 4, Sovetskaya St., Tver, 170100, Russia; iim777@yandex.ru

Nadezhda V. Tsvetkova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Radiation Diagnostics, Doctor of Ultrasound Diagnostics at the Clinic, Tver State Medical University; 4, Sovetskaya St., Tver, 170100, Russia; cvet-nadezhda@yandex.ru

Olga S. Larina, Cand. Sci. (Med.), Doctor of Ultrasound Diagnostics at the Clinic, Tver State Medical University; 4, Sovetskaya St., Tver, 170100, Russia; doc_larinaos@mail.ru

Опухоль эндолимфатического мешка: обзор литературы

Х.М.А. Диаб, Н.А. Дайхес, В. А. Сайдулаев[✉], sultan070487@mail.ru, **А.С. Юнусов, О.А. Пашина, А.Е. Михалевич, О.С. Панина**
Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2

Резюме

Опухоль эндолимфатического мешка (ОЭМ) – редкое новообразование височной кости, гистологически является доброкачественным, но клинически ведет себя как злокачественное с деструкцией окружающих тканей. Опухоль исходит из области проекции эндолимфатического мешка, вызывает деструкцию задней поверхности каменной части височной кости, структур внутреннего уха, сосцевидного отростка и т. д. ОЭМ может встречаться как спорадически, так и у больных с болезнью фон Гиппеля – Линдау. Из-за редкости этой опухоли ее легко спутать с другими опухолями, такими как параганглиома, аденома среднего уха, аденокарцинома, папиллярная карцинома щитовидной железы или папиллома сосудистого сплетения. Компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) имеют важное диагностическое значение и играют большую роль при планировании тактики лечения. Оптимальным методом лечения является резекция патологически измененных тканей до здоровых. В некоторых случаях (неполное удаление опухоли с «положительными краями», пациенты с сопутствующими заболеваниями или неоперабельной опухолью) больные получают курсы рентген- или радиохимиотерапии. При выявлении опухоли на ранних стадиях объем резекции может быть сведен к минимуму с сохранением слуха и вестибулярной функции внутреннего уха. Рецидив главным образом происходит из-за трудности определения границ опухоли и из-за обширной костной инфильтрации. Точный диагноз и правильное предоперационное планирование с эмболизацией, когда это возможно, облегчат оперативное вмешательство и позволят избежать осложнений из-за интраоперационного кровотечения. Длительное наблюдение важно для того, чтобы избежать рецидивов. Недостаточная освещенность данной проблемы в отечественной литературе связана с низким процентом ее встречаемости в отоларингологической практике, что осложняет своевременную диагностику и лечение данного типа новообразований височной кости, ухудшает прогноз.

Ключевые слова: эндолимфатический мешок, опухоль эндолимфатического мешка, внутреннее ухо, водопровод преддверия, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография

Для цитирования: Диаб Х.М.А., Дайхес Н.А., Сайдулаев В.А., Юнусов А.С., Пашина О.А., Михалевич А.Е., Панина О.С. Опухоль эндолимфатического мешка: обзор литературы. *Медицинский совет.* 2022;16(8):150–159. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-150-159>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Endolymphatic sac tumor: review of literature

Hassan Mohamad Ali Diab, Nikolai A. Daikhes, Vakharsolta A. Saydulaev[✉], sultan070487@mail.ru, **Adnan S. Yunusov, Olga A. Pashinina, Anton E. Mikhalevich, Olga S. Panina**

National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 123182, Russia

Abstract

Endolymphatic sac tumors are rare neoplasms of the temporal bone, histologically benign, but clinically behaves as malignant tumors causing destruction of surrounding tissues. The tumor originates from the posterior surface of petrous part of temporal bone, where endolymphatic sac is situated anatomically. The tumor causes destruction of the posterior surface of the petrous part of the temporal bone, inner ear, mastoid process, etc. Endolymphatic sac tumor can be both sporadically and in patients with von Hippel – Lindau disease. Due to the rarity of this tumor, it is easy to confuse it with other tumors, such as paraganglioma, middle ear adenoma, adenocarcinoma, papillary thyroid carcinoma or papilloma of the vascular plexus. Computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) are of great diagnostic importance and play an important role in planning treatment tactics. The optimal method of treatment is resection of pathologically altered tissues. In some cases (incomplete resection of tumor, the patients with concomitant diseases or inoperable cases) receive courses of X-ray or radiosurgery. If a tumor is detected in the early stages, the volume of resection can be minimized while preserving hearing and vestibular function of the inner ear. Recurrence usually happens due to difficulty to identify the extension of the tumor. Diagnosis and correct preoperative planning, with embolization if it possible, will facilitate surgery and avoid subtotal tumor resection due to intraoperative bleeding. Long follow-up period is important in order to avoid recurrences. Insufficient coverage of this problem in the literature is associated with a low percentage of its occurrence in otosurgical practice, which complicates the timely diagnosis and treatment of this type of tumors of the temporal bone, worsens the prognosis.

Keywords: endolymphatic sac, endolymphatic sac tumor, inner ear, vestibular aqueduct, computed tomography, magnetic resonance imaging

ВВЕДЕНИЕ

Опухоль эндолимфатического мешка (ОЭМ) – редкая, медленно растущая, но агрессивная опухоль. Первое описание ОЭМ появилось в литературе в 1989 г. Это было эпителиальное новообразование, которое, по предположению автора, возникло в эндолимфатическом мешке (ЭМ) и было обозначено как аденокарцинома [1]. Новообразование в начальной стадии расположено на задней поверхности каменистой части височной кости и медиальнее, может вовлекать в патологический процесс твердую мозговую оболочку [2]. Для ОЭМ характерна гиперваскулярность, в связи с чем высока опасность выраженного кровотечения в интра- и послеоперационном периоде. Часто в патологический процесс вовлекается окружающая костная ткань с ее выраженными деструктивными изменениями, в некоторых случаях наблюдается реактивное образование новой кости. Диагноз основывается на клинической, рентгенологической и патологической корреляции [3]. ОЭМ возникает первоначально из эпителия ЭМ или эндолимфатических протоков и считается опухолью височной кости [4, 5].

АНАТОМИЯ ЭНДОЛИМФАТИЧЕСКОГО ПРОТОКА И ЭНДОЛИМФАТИЧЕСКОГО МЕШКА: КРАТКИЙ ОБЗОР

Водопровод преддверия (ВП) и водопровод улитки (ВУ) обеспечивают регуляцию давления в эндолимфатическом и перилимфатическом пространствах лабиринта. ВП начинается внутренней апертурой, расположенной в нижних отделах эллиптического углубления, впереди от устья общей ножки заднего и верхнего полукружных каналов и заканчивается наружной апертурой, которая открывается на задней грани пирамиды височной кости (ВК) сзади от отверстия внутреннего слухового прохода и книзу от борозды верхнего каменистого синуса [6]. Эндолимфатический проток (*ductus endolymphaticus*) (ЭП) и эндолимфатический мешок (*saccus endolymphaticus*) (ЭМ) являются частью замкнутого эндолимфатического пространства (т. н. перепончатого лабиринта), в который, помимо них, входит улитковый проток (*ductus cochlearis*) [7–10]. Посредством соединительного протока (*ductus reuniens*, *ductus sacculocochlearis*) улитковый проток соединяется со сферическим мешком (*sacculus*). Сферический и эллиптический (*utricle*) мешочки, в свою очередь, соединяются друг с другом, образуя ЭП, который идет в ВП [10]. Проксимальный сегмент ЭП (синус) лежит в борозде на заднемедиальной поверхности пазухи преддверия лабиринта [11], в то время как его большая часть находится в коротком, слегка изогнутом вверх горизон-

тальном сегменте ВП. После входа в ВП синус сужается к своему промежуточному сегменту в пределах перешейка водопровода преддверия [12]. Средний диаметр ЭП – 0,16 x 0,41 мм на уровне внутренней апертуры ВП и 0,09 x 0,2 мм в области перешейка. Дистальнее перешейка ЭП начинается ЭМ, который значительно расширяется в поперечном направлении, но лишь незначительно расширяется в сагиттальном измерении. Проксимальная внутрикостная часть ЭМ, лежащая в поперечно расширяющемся вертикальном сегменте ВП, покрыта сзади тонкой костью, т. н. *operculum*. Дистальная часть мешка лежит в ямке на задней стенке каменистой части ВК, между слоями твердой мозговой оболочки [13–15]. Средняя часть ЭМ может находиться в ВП или вне зависимости от длины ВП. Дистальный конец мешка может перекрывать сигмовидный синус в 40% случаев. По данным J. Lang, размеры части ЭМ колеблются в широких пределах: около 5–7 мм в ширину и 10–15 мм в длину [16]. По данным Ю.К. Янова, несмотря на варьирование индивидуальных анатомических особенностей, ЭМ является структурой с четкими границами [17]. Таким образом, в норме ЭМ имеет достаточные размеры, чтобы быть описанным по МРТ, даже если его внутреннее строение может не поддаваться визуализации по данным МРТ.

Важно отличить костный водопровод преддверия от перепончатого ЭП и ЭМ, через который они проходят. ЭМ – это анатомическая структура, которая лежит вдоль задней и медиальной поверхности каменистой части височной кости. Проксимальная часть расширена и лежит в ВП, покрытая костью. Дистальная часть находится за пределами ВП, между слоями твердой мозговой оболочки. Отверстие ВП находится примерно посередине между внутренним слуховым проходом и бороздой сигмовидного синуса [11, 16].

ЭМ представляет собой сеть взаимосвязанных пазух и соединительных протоков. Средняя треть имеет высокодифференцированный эпителий цилиндрических клеток. Субэпителиальная соединительная ткань имеет богатую сосудистую сеть [18].

ЭМ начинается на уровне дистальной части ВП, выходит через ее наружную апертуру (*apertura vestibularis externa*). ЭМ заканчивается в эпидуральном пространстве задней черепной ямки. ЭП и ЭМ являются несенсорными компонентами, они расположены как внутри, так и снаружи каменистой части височной кости [7, 19].

ВП может быть визуализирован по данным КТ, в то время как ЭП и ЭМ могут быть визуализированы на МРТ в недифференцированном виде. Традиционно в атласах анатомии ЭП и ЭМ описываются и изображаются как однопросветная трубчатая структура с длинным тонким ЭП, заканчивающимся коротким, похожим на мешочек, ЭМ [10, 20].

По данным U. Friberg, ЭП представляет собой короткую однопросветную трубку, длиной около 2 мм, в то время как ЭМ – крупная и сложная анатомическая структура взаимосвязанных канальцев, цистерн и крипт [12]. ЭМ в литературе описывается по-разному: в форме веретена, весла, паруса или даже в форме рождественской елки [21–23]. ЭМ вариабелен по размеру и по очертаниям, особенно дистальнее [17].

В связи с возможностями КТ по реконструкции различных анатомических структур последние годы была выявлена сильно отличающаяся по внешнему виду анатомическая структура элементов внутреннего уха (ЭП и ЭМ) [18].

У низших животных, а также у плода и у ребенка до 1 года ЭМ состоит из однопросветной трубки. Начиная примерно с 1 года, тубулярность ЭМ быстро развивается и достигает анатомического строения взрослого к 3–4 годам [24]. Направленные преимущественно продольно канальцы ЭМ анатомически более сложны в проксимальной и средней частях и сливаются дистально [21]. Средняя часть ЭМ, первоначально называемая шероховатой частью (*pars rugosa*), сейчас называется трубчатой (*pars canalicularis*), чтобы более точно описать ее сложную анатомию [18, 22]. Эпителиальные клетки ЭП и ЭМ могут быть уплощенными, кубовидными или цилиндрическими [12, 21]. Перидуктальная и перисаккулярная поддерживающая ткань – рыхлая и хорошо васкуляризована [23], пока она постепенно не уплотняется по мере слияния дистальной части ЭМ с твердой мозговой оболочкой [13].

ЭП и ЭМ содержат лишь небольшое количество эндолимфы [25, 26] и не окружены перилимфатическим пространством. Кроме того, строма ЭП и ЭМ более объемна, чем их заполненный эндолимфой просвет. Остальные части мембранозного лабиринта представляют собой каналы с гладкими стенками, заполненные большим количеством эндолимфы. По сравнению с содержимым оставшегося лабиринта, содержание (ВП) имеет более высокую интенсивность сигнала на T1 и более низкую интенсивность на T2-взвешенных изображениях (ВИ) [27]. Основное артериальное кровоснабжение ЭП и ЭМ происходит из затылочной артерии [28]. Через добавочный канал параллельно ВП проходит вена от преддверия [12]. Венозная кровь из ЭМ попадает в эту вену около наружного отверстия ВП, а также через венулы непосредственно в сигмовидный синус [29].

Задний сегмент ЭМ находится в твердой мозговой оболочке задней черепной ямки. Основная функция ЭМ заключается в мониторинге объема и давления эндолимфы. Также ЭМ элиминирует ненужные (переработанные) частицы при помощи гетерофагии, некоторые авторы отмечают эндокринную и паракринную функции ЭМ [30, 31]. Исследования зарубежных авторов показывают, что ЭМ и ЭМ выполняют как абсорбционные, так и секреторные [26, 32], а также фагоцитарные и иммунозащитные функции [33]. Патология гемостаза ЭМ приводит к развитию болезни Меньера [34].

В коронарной плоскости для оценки анатомии ЭМ требуется несколько срезов, т. к. он расположен примерно на уровне 70° по отношению к горизонтальной линии,

проведенной через подглазничный край и отверстие наружного слухового прохода [35].

Сагиттальная плоскость по данным КТ показывает большую часть ЭМ на одном срезе, демонстрируя отношение ЭМ к *operculum*, твердой мозговой оболочке и сигмовидному синусу [23]. В ширину ЭМ почти параллелен задней поверхности каменной части височной кости под углом около 45° к сагиттальной плоскости головы. Таким образом, для просмотра всего ЭМ в одном срезе требуется двойная косая реконструкция, 70° от инфраорбитально-меатальной плоскости и 45° – от сагиттальной.

МРТ позволяет визуализировать как внутрикостный, так и внекостный отдел ЭМ точнее, чем КТ. Плотность изображения на T1 ВИ могут помочь в оценке содержимого мешка [36].

ОПУХОЛЬ ЭНДОЛИМФАТИЧЕСКОГО МЕШКА

Впервые ОЭМ выявлена и описана в 1984 г. В 1988 г. M.J. Gaffey et al. описали опухоль, вызвавшую локальную деструкцию височной кости в проекции эндолимфатического мешка. Авторы на основании обзора англоязычной научной литературы проанализировали 9 схожих клинических случаев ОЭМ ретроспективно и предложили термин «агрессивная папиллярная опухоль среднего уха» [37]. D.K. Heffner в 1989 г. описал 20 подобных клинических случаев и отнес их к низкодифференцированной аденокарциноме, которая, по мнению автора, исходила из ЭМ [38]. Терминология была пересмотрена S.E. Mills et al.: именно он одним из первых использовал термин «ОЭМ», который позже стал употребляться для обозначения опухоли, исходящей от ЭМ [39–41].

Следует отметить, что точное происхождение опухоли из ЭМ еще предстоит установить в дальнейших исследованиях. ОЭМ является редкостью, и тот факт, что в мировой литературе описаны около 300 случаев ОЭМ говорит именно в пользу этого [42–45].

Возраст пациентов в большинстве случаев – 40–50 лет с широким возрастным диапазоном [41–43]. Пациенты с болезнью фон Гиппеля – Линдау (*von Hippel – Lindau*) чаще подвержены развитию ОЭМ [44–47]. Болезнь обусловлена инактивацией гена-супрессора опухоли на коротком плече 3-й хромосомы и наследуется как аутосомно-доминантный признак с переменной экспрессией [48–57]. У некоторых из этих пациентов с болезнью фон Гиппеля – Линдау ОЭМ могут быть двусторонними, хотя встречаются и спорадические случаи [58–61]. Болезнь названа в честь немецкого офтальмолога Eugene Von Hippel и шведского патологоанатома Avrid Lindau, которые описали эту патологию в 1904 и 1927 гг. В 2004 г. Lonser et al. описали случай двухсторонней ОЭМ у 40-летнего мужчины с болезнью фон Гиппеля – Линдау [41]. ОЭМ встречается в 10–16% случаев у пациентов с болезнью фон Гиппеля – Линдау [62, 63]. По данным других авторов, частота ОЭМ может достигать 24% [14], хотя такой процент не считается общепринятым.

B. Bausch et al. сообщили о 1 789 пациентах с болезнью фон Гиппеля – Линдау, которые были обследованы

в крупных университетских и городских больницах Германии, Франции, Нидерландов, а также в некоторых клиниках Испании и Италии [49]. Из 93 пациентов с ОЭМ у 52 (56%) были выявлены характерные клинические признаки болезни фон Гиппеля – Линдау. У 41 (44%) пациента, по-видимому, были спорадические случаи, хотя у 16 (39%) из них была обнаружена мутация зародышевой линии, характерной для болезни фон Гиппеля – Линдау. Таким образом, у 25 пациентов случаи действительно можно назвать спорадическими. Шестьдесят восемь случаев ОЭМ были связаны с болезнью фон Гиппеля – Линдау и составили только 3,6% от общего количества пациентов. При сравнении двух групп можно отметить, что пациенты со спорадическими случаями, как правило, были старше, их средний возраст составил 40 лет (с диапазоном от 12 до 78 лет). Средний возраст пациентов во второй группе (пациенты с болезнью фон Гиппеля – Линдау) составил 30 лет (диапазон от 6 до 62 лет). Спорадические случаи ОЭМ встречаются чрезвычайно редко [60]. В группе, где были пациенты со спорадическими случаями, не наблюдалось двухстороннего поражения, чаще подобные случаи наблюдались у мужчин (60% против 38% во второй группе), в то время как во второй группе двухстороннее поражение наблюдалось в 9% случаев. Болезнь фон Гиппеля – Линдау была выставлена после манифестации ОЭМ в 32% случаев. При наличии у пациента ОЭМ необходимо провести тщательную диагностику с целью выявления болезни фон Гиппеля – Линдау [49]. И наоборот, пациенты с болезнью фон Гиппеля – Линдау подлежат периодическому обследованию с целью выявления ОЭМ. Это важно для своевременного выявления и выполнения полной резекции опухоли с сохранением слуха, что имеет важное значение для этих пациентов, т. к. они часто страдают потерей зрения и нарушением походки, что связано с болезнью фон Гиппеля – Линдау. По мере прогрессирования опухоль может распространяться медиально в мостомозжечковый угол, в среднюю черепную ямку, латерально – в среднее ухо, передне-медиально – в кавернозный синус. Болезнь Гиппеля – Линдау (цереброретинальный ангиоматоз, Von Hippel – Lindau disease, VHL) характеризуется образованием гемангиобластом мозжечка, ангиом спинного мозга, множественными врожденными кистами поджелудочной железы и почек, в некоторых случаях – развитием карциномы почки. Одним из первых симптомов может быть кровоизлияние в глазное яблоко или в заднюю черепную ямку [64–67].

Вероятность метастазирования в регионарные лимфатические узлы невелика [14]. Вероятность отдаленных метастазов также очень мала, хотя сообщалось о метастазах в спинномозговой канал [48].

Обычно ОЭМ исходит из эндолимфатического мешка или из эндолимфатических протоков во внутреннем ухе. Опухоль растет постепенно, часто разрушая соседние структуры, включая внутренний слуховой проход, лабиринт и наружное ухо [68]. Как правило, большие опухоли вовлекают мостомозжечковый угол, могут распространяться на основание черепа. Более крупные опухоли могут распространяться до луковицы яремной вены,

в некоторых случаях вовлекая сосудистые структуры, такие как венозные синусы и связанные с ними сосуды. Эрозированные сосуды могут усложнять проведение оперативного вмешательства из-за массивного кровотечения из этих сосудов [69]. Женщины чаще, чем мужчины, страдают от симптомов, которые могут включать прогрессирующую потерю слуха, шум в ушах, головокружение, атаксию. В патологический процесс могут вовлекаться V, VII и VIII черепно-мозговые нервы. Клиническое прогрессирование может проявляться в виде повышения внутричерепного давления или головной боли, рвоты и расширения зрачков. Сдавление четвертого желудочка может привести к гидроцефалии [44, 70]. Опухоль локализуется на задней поверхности каменной части височной кости, вовлекая в некоторых случаях твердую мозговую оболочку в патологический процесс. В очаге деструкции может наблюдаться формирование новой костной ткани. По мере роста опухоли она может вовлекать над- и инфралабиринтные тракты, сосцевидную и барабанную полости. Опухоль является гиперваскулярной и локально инвазивной, вызывает разрушение прилегающей кости [43, 71]. По мере прогрессирования опухоль разрушает костную ткань и распространяется на соседние анатомические области. Вероятность регионарного или отдаленного метастазирования невелика.

ОЭМ представляет собой папиллярную аденому, цистаденому или низкодифференцированную аденокарциному [39, 40, 72, 73]. Аденоматозные опухоли, поражающие височную кость, могут быть разделены на две различные группы: аденоматозные опухоли среднего уха с непапиллярным смешанным гистологическим типом (твердые, трабекулярные и ацинарные) и аденомы или аденокарциномы папиллярного гистологического типа. Аденоматозные опухоли среднего уха, в отличие от опухолей эндолимфатического мешка, ограничиваются средним ухом и сосцевидным отростком, являются гиповаскулярными и не разрушают кости [38, 74, 75].

У пациентов с ОЭМ часто наблюдаются сенсоневральная потеря слуха и шум в ухе, реже оталгия, головокружение, атаксия, нейропатия лицевого нерва, оторея, которые прогрессируют постепенно [48, 76]. По мере прогрессирования опухоли пациенты могут испытывать головокружение, атаксию, поражение тройничного, лицевого и преддверно-улиткового нервов, боль, шум в ухе [1]. Парез или паралич лицевого нерва наблюдается в случаях распространения опухоли до канала лицевого нерва и поражения самого нерва. Признаки повышения внутричерепного давления наблюдаются редко, обычно на поздних стадиях. В некоторых случаях может возникнуть синдром яремного отверстия (невралгия языкоглоточного нерва, поражение X, XII черепно-мозговых нервов), синдром мостомозжечкового угла (снижение слуха, нейропатия лицевого нерва, головокружение) [43, 48, 77].

Husseini et al. провели анализ данных 107 пациентов. Авторы наблюдали следующие симптомы: снижение слуха (94%), шум в ухе (55%), головокружение (47%), нейропатия лицевого нерва (33%), дефицит нижней группы черепно-мозговых нервов (5%), парестезия лица (5%) [44].

У всех пациентов с клинической манифестацией симптомов, симулирующих болезнь Меньера, необходимо обследовать область эндолимфатического мешка, используя КТ и МРТ для исключения ОЭМ [78].

Díaz et al. сообщили о 134 случаях опухоли височных костей, пролеченных с 1994 по 2005 г.: 78% из них составили параганглиомы, 4% – шванномы яремного отверстия, 4% – гемангиомы, 4% – шванномы лицевого нерва, 4% – ОЭМ, 3% – метастазы, 1% – аденома среднего уха, 1% – хондросаркомы [79].

V. Sykoptretites et al. провели анализ данных 15 пациентов с диагнозом ОЭМ, который был выставлен через 26 ± 17 мес. после появления первых симптомов. В шести случаях до операции было заподозрено наличие ОЭМ. На момент операции 10 пациентов страдали потерей слуха. Прорастание ОЭМ в лабиринт авторы наблюдали в 8 случаях (57,1%) и в 7 случаях (46,7%) опухоль разрушала канал сонной артерии, в то время как в 6 случаях (40%) наблюдалось интрадуральное прорастание опухоли. Полная резекция была достигнута в 11 случаях. В двух случаях авторы наблюдали резидуальную опухоль [80]. S.H. Bae et al. провели ретроспективный анализ 7 случаев ОЭМ. Все пациенты имели снижение слуха по сенсорно-невральному типу. Нейропатия лицевого нерва была диагностирована у четырех из пяти пациентов с ОЭМ. Авторы отмечают, что результаты ангиографии не совпадали с данными литературы. Всем пациентам выполнено хирургическое лечение. Рецидив наблюдали в двух случаях. По мнению авторов, в случаях с рецидивами не было видимых остатков опухоли сразу после операции. Этим пациентам была проведена стереотаксическая радиохирургия. Самыми частыми симптомами, по наблюдению авторов, были снижение слуха и нейропатия лицевого нерва. Во всех пяти случаях МРТ показало признак «соль и перец» на T1-взвешенных изображениях. Данный признак используется для обозначения пятнистого вида тканей. Часто этот признак наблюдается в интенсивно кровоснабжаемых опухолях, которые содержат участки кровоизлияний в опухоль (параганглиома, ОЭМ). ОЭМ менее чем 3 см, по мнению авторов, получают кровоснабжение от передней нижней мозжечковой артерии [81].

Диагноз «ОЭМ» ставится на основании клинических рентгенологических и патогистологических данных. Рентгенологическая оценка с использованием КТ высокого разрешения, используя алгоритм «thin slice», может выявить деструкцию задней поверхности каменистой части. На КТ опухоль показывает неоднородную структуру, деструктивные изменения, вовлекающие соседнюю каменистую часть височной кости с участками реактивного образования новой кости [73, 82, 83]. Края пораженной кости могут иметь географический или «изъеденный молью» рисунок, а внутриопухолевая кость может иметь вид шипов с участками деструкции вокруг них. На КТ может наблюдаться периферический ободок кальцификации. Ободок кальцификации может представлять собой оставшийся кортикальный слой каменистой части височной кости [84]. Яремное отверстие, как правило, не затрагивается и помогает провести дифференциальную диа-

гностику ОЭМ с яремной или яремно-барабанной гломусными опухолями. Опухоль может распространяться во внутренний слуховой проход, в полость среднего уха и в область костного канала лицевого нерва.

ОЭМ лучше визуализируется с помощью МРТ, особенно с контрастированием. На МРТ, как правило, опухоль гетерогенна. На T1-взвешенных изображениях опухоль гипоинтенсивна и демонстрирует интенсивное постконтрастное усиление из-за хорошего кровоснабжения. Рассеянные области повышенной интенсивности сигнала на неконтрастных T1-взвешенных изображениях могут быть связаны с наличием кровоизлияний, холестериновых участков и белковых кист в крупных опухолях. Геморрагические участки с отложением метгемоглобина и гемосидерина заметно гиперинтенсивны на T1WI и T2WI. Гипоинтенсивные участки могут быть связаны с локальным некрозом, кальцификацией. На T2-взвешенных изображениях опухоль гетерогенно гиперинтенсивна [84, 85].

По данным ангиографии, опухоль богато кровоснабжается. В некоторых случаях биопсия может вызвать профузное кровотечение [86]. Артериальное кровоснабжение осуществляется от ветвей наружной сонной артерии и от передних нижних мозжечковых артерий. Восходящая глоточная, шилососцевидная артерия или затылочная артерия в большинстве случаев обеспечивают артериальное кровоснабжение опухоли [84–88]. Ангиография в предоперационном периоде помогает выявить поражение близлежащих крупных сосудов, кровоснабжение опухоли и возможность эмболизации [41–43].

Часто из-за отсутствия возможности взять биопсийный материал, гистологическое исследование проводится интраоперационным патологическим материалом. Макроскопически опухоль красно-бурого цвета с фиброзом.

Гистопатологически ОЭМ обычно демонстрирует папиллярную аденоматозную архитектуру. Опухолевые клетки могут быть уплощенными, кубовидными или столбчатыми с мягкими центральными или эксцентрично расположенными ядрами и бледной эозинофильной или прозрачной цитоплазмой. Клеточный плеоморфизм, митозы и некроз не наблюдаются. Небольшие железы и фолликулярные структуры в сочетании с папиллярными структурами имитируют опухоль щитовидной железы. Однако особенности в ядре клетки, характерные для папиллярной карциномы щитовидной железы, не являются особенностью ELST. Выраженная васкуляризация имеет сходство с папилломами сосудистого сплетения. Фактически эти опухоли могут быть приняты за метастаз папиллярной карциномы щитовидной железы. Иммуногистохимически эти опухоли позитивны на цитокератин. Гистологически в опухоли могут быть видны участки кровоизлияния, гемосидерин и холестериновые клубочки. ОЭМ ведет себя как низкодифференцированная карцинома.

Дифференциальную диагностику проводят с яремно-барабанной параганглиомой, гемангиомой, менингиомой, хондросаркомой и эозинофильной гранулемой, аденокарциномой церуминальных желез, метастатической аденокарциномой (чаще от аденокарциномы щитовидной железы или почек) [76, 89–91].

Яремно-барабанные параганглиомы имеют преимущественно инфралабиринтную локализацию, в то время как опухоли эндолимфатического мешка являются ретролабиринтными [92].

Доброкачественные опухоли, такие как гемангиома, находятся преимущественно во внутреннем слуховом канале, над областью коленчатого узла или в области второго колена лицевого нерва, а не в ретролабиринтной области [73].

Папилломы сосудистого сплетения, вовлекающие отверстие Люшка или мостомозжечковый угол, обычно являются интрадуральными опухолями без костной инвазии.

Менингиомы – это опухоли, которые вызывают склеротические и невыраженные деструктивные изменения в прилегающей костной ткани [93].

Эозинофильные гранулемы обычно вызывают ограниченные литические изменения в кости и вовлекают как трабекулярную кость сосцевидного отростка, так и плотную кость внутреннего уха [94].

Хондросаркома в области яремного отверстия может исходить из каменисто-затылочной щели. Опухоль может содержать в себе кальцифицированный матрикс кости.

Дифференциальную диагностику в некоторых случаях приходится проводить с болезнью Меньера из-за схожести симптоматики [43].

Нет общепринятой классификации ОЭМ. N.C. Vambakidis et al. предложили следующую классификацию: 1-я стадия – опухоль занимает область височной кости и среднего уха, не поражая соседние анатомические области; 2-я стадия – опухоль распространяется в заднюю черепную ямку; 3-я стадия – опухоль распространяется в среднюю черепную ямку; 4-я стадия – распространение опухоли в область clivus и/или большое крыло клиновидной кости [46].

Позднее J. Schipper et al. предложили следующую классификацию: тип А – локальная опухоль, не распространяющаяся на соседние анатомические области, без инфильтрации, эрозии твердой мозговой оболочки; тип В – опухоль вызывает деструкцию лабиринта и вызывает сенсоневральную тугоухость; тип С – опухоль распространяется на сигмовидный синус и луковичу яремной вены [95].

Оптимальным методом лечения является резекция патологически измененных тканей до здоровых [1]. В некоторых случаях невозможно достичь полного удаления опухоли [96]. В таких случаях опухоль удаляют настолько это возможно, не вызывая ятрогенного неврологического дефицита. После подтверждения диагноза гистологически выполняют МРТ. Резидуальная опухоль подвергается радиотерапии или радиохирургии (гамма-нож). В литературе мало данных относительно использования радиотерапии или радиохирургии у пациентов с ОЭМ [97, 98]. Низкодифференцированная аденокарцинома слабо чувствительна к радиотерапии, поэтому в таких случаях полное удаление опухоли является методом выбора. При больших размерах опухоль вызывает деструкцию каменистой части височной кости с разрушением заднего полукружного канала, распространяясь медиально и вниз через ретрофасциальный путь, вызывая

инвазию в луковичу яремной вены и гипотимпанум, реже поражается сигмовидный синус. Опухоли больших размеров часто поражают твердую мозговую оболочку задней черепной ямки, распространяясь кзади в область мостомозжечкового угла и кпереди в область внутреннего слухового прохода, иногда достигая среднюю черепную ямку вдоль tegmen mastoideum [68]. Вышеперечисленные пути распространения опухоли должны быть учтены при планировании оперативного вмешательства.

По классификации J. Nevoux et al. существуют два типа опухолей: 1-й тип опухоли вызывает деструкцию кости окружающих анатомических структур и состоит в основном из фиброзной ткани, поэтому во время оперативного вмешательства не наблюдается выраженного кровотечения.

Второй тип опухоли – кистозная форма меньше вызывает деструкцию и инфильтрацию окружающих тканей, но вызывает выраженное кровотечение во время удаления опухоли. Большие хорошо кровоснабжаемые кистозные опухоли со значительным распространением в заднюю черепную ямку требуют предоперационной эмболизации перед оперативным вмешательством для уменьшения возможного кровотечения во время операции, что облегчает полное удаление опухоли. Предоперационная эмболизация помогает хирургическому иссечению опухоли [44, 98].

Доступы и пути к опухоли зависят от состояния слуха, размеров и локализации опухоли. Спорадические случаи опухоли характеризуются худшими результатами для слуховой функции, опухоль выявляется на более поздних стадиях. Клинические симптомы и агрессивность опухоли более выражены у больных со спорадическими случаями. Напротив, ОЭМ у пациентов с болезнью фон Гиппеля – Линдау менее агрессивна и хирургия должна быть выполнена как можно скорее.

Согласно классификации J. Schipper et al., опухоль типа А является большей частью локальной, и поэтому возможно ее полное удаление, используя трансмастоидально-ретролабиринтный доступ с сохранением лицевого и кохлеовестибулярного нервов и структур внутреннего уха [95]. Мастоидэктомия выполняется для идентификации горизонтального полукружного канала и 3-го сегмента лицевого нерва. Луковича яремной вены скелетизируется, так же как и твердая мозговая оболочка в области tegmen mastoideum и синодурального угла. После скелетизации заднего полукружного канала видна ОЭМ [43]. В случаях отсутствия поражения твердой мозговой оболочки задней черепной ямки ЭЛМ и ЭЛП удаляются одним блоком. В случаях вовлечения обоих листков твердой мозговой оболочки (ТМО) ЭЛМ, ТМО в области треугольника Траутманна резецируется и доступ превращается в ретролабиринтно-трансуральный. Это может привести к ликворее, поэтому выполняется пластика области фистулы, используя аутогенные материалы. Сохранение слуха требует целостности перилимфатического пространства с отсутствием фистул лабиринта. По возможности следует сохранить слух, т. к. в некоторых случаях у пациентов с болезнью фон Гиппеля – Линдау двухстороннее поражение достигает

30% [99]. Кохлеарная имплантация обеспечивает реабилитацию пациентов с глухотой, которые перенесли оперативное вмешательство по поводу ОЭМ. При двухсторонних поражениях доступы к опухоли по возможности должны выполняться с сохранением целостности пространств лабиринта с целью выполнения кохлеарной имплантации в будущем [68]. Напротив, ретросигмоидальный доступ не позволяет визуализировать задний полукружный канал во время диссекции ЭП. Транслабиринтный доступ с сохранением целостности лицевого нерва должен быть выбран у пациентов ОЭМ типа В со значительным снижением слуха или глухотой, у которых часто имеется деструкция лабиринта [95]. При наличии выраженной деструкции структур внутреннего уха следует удалить латеральную стенку внутреннего слухового прохода. Для полного удаления опухоли необходимо резецировать часть ТМО с последующей пластикой фистулы. В качестве альтернативы может быть выбран ретросигмоидальный доступ.

Для опухолей с глубоким прорастанием в каменистую часть височной кости требуется транскохлеарный доступ. Используется этот доступ при необходимости полного удаления каменистой части височной кости и необходимости экспозиции каменистой части внутренней сонной артерии [10]. В некоторых случаях при необходимости полной экспозиции ОЭМ используется трансемпорально-ретросигмовидный доступ. При наличии опухоли типа С рекомендуется инфратемпоральный доступ для безопасной дистальной и проксимальной перевязки и резекции сигмовидного синуса и луковицы яремной вены при больших размерах опухолей, когда опухоль затрагивает лицевой нерв, луковицу яремной вены и среднее ухо. Примерно у 10–30% пациентов с ОЭМ до операции наблюдается слабость или паралич лицевого нерва [68]. Лицевой нерв должен быть сохранен при отсутствии инвазии ткани опухоли и поражения нерва. Это подразумевает полную транспозицию лицевого нерва (доступ к подвисочной ямке по А. Fisch) или предпочтительно использование техники фаллопиева моста, которая сохраняет целостность и кровоснабжение лицевого нерва. Почти у 50% пациентов задняя стенка наружного слухового прохода должна быть удалена для лучшей экспозиции внутренней сонной артерии, а среднее ухо облитерировано после полного удаления опухоли [100]. В некоторых случаях приходится резецировать пораженный участок лицевого нерва, а большой ушной нерв используется для пластики лицевого нерва, или используется анастомоз лицевого нерва с подъязычным нервом в случаях инвазии опухолью проксимальной части лицевого нерва [95, 100]. В соответствии с классификацией N.C. Vambakidis et al. для опухолей 1-й и 2-й стадии используются трансмастоидальный, транслабиринтный, ретролабиринтный или ретросигмоидальный доступы в зависимости от распространенности опухоли в среднее ухо и наличия сенсоневральной тугоухости [46]. Опухоли 3-й и 4-й стадий требуют более сложных подходов в зависимости от анатомических структур, вовлеченных в патологический процесс (субтемпоральная краниото-

мия с петрозэктомией, модифицированные транскохлеарные доступы, этапные техники для доступа к передней и задней черепным ямкам и т. д.) [46]. Пациенты с сопутствующими заболеваниями или нерезектабельной (поражение черепно-мозговых нервов, сложное кровоснабжение опухоли) формой получают лучевое и радиохирургическое лечение (гамма-нож). Из-за редкости метастазов опухоли воздействию подвергается только область самой опухоли. Учитывая тот факт, что ОЭМ является низкодифференцированной аденокарциномой, следует использовать «дозы карциномы».

Стереотаксическая радиохирurgia является предпочтительным методом для контроля роста опухоли в случаях рецидива и при осложнениях [97].

Поздние рецидивы встречаются часто, поэтому для оценки эффективности необходимо длительное наблюдение [96]. Вероятность рецидива зависит от степени распространенности опухоли и наблюдается в 50–75% случаев [8, 9].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ОЭМ относится к редким опухолям височной кости, характеризуется медленным, деструктивным ростом. Случаи ОЭМ могут быть спорадическими или ассоциированными с болезнью фон Гиппеля – Линдау. Гистологически представляет собой доброкачественную опухоль, которая клинически ведет себя как злокачественная, с деструкцией и прорастанием в окружающие ткани. В связи с редкостью опухоли диагностика на ранних стадиях затруднительна. ОЭМ может быть легко спутана с такими опухолями, как парагангиома, аденома среднего уха, аденокарцинома, папиллярная карцинома щитовидной железы. Снижение слуха и нейропатия лицевого нерва, по мнению многих авторов, являются значимыми и более специфическими симптомами ОЭМ. Во многих случаях по данным МРТ ОЭМ показывает картину «соль и перец». ОЭМ диаметром менее 3 см чаще кровоснабжаются из бассейна передней нижней мозжечковой артерии. Полная широкая резекция опухоли до «негативных краев» является методом выбора. При ОЭМ практически всегда требуется полное хирургическое удаление опухоли с дополнительной стереотаксической радиохирургией. Пациенты, у которых выполнено неполное удаление опухоли с «положительными краями», пациенты с сопутствующими заболеваниями или неоперабельной опухолью, получают курсы рентген- или радиохирургии.

Недостаточная освещенность данной проблемы в отечественной литературе связана с низким процентом ее встречаемости в отохирургической практике, что осложняет своевременную диагностику и лечение данного типа новообразований височной кости, ухудшает прогноз.

Своевременная диагностика на ранних стадиях образования и адекватный объем хирургического лечения позволяют сохранить жизнь пациентов с ОЭМ. 

Поступила / Received 25.10.2021

Поступила после рецензирования / Revised 19.03.2022

Принята в печать / Accepted 26.04.2022

- Kumar M., Ramakrishnaiah R., Muhammad Y., Hemert R., Angtuaco E. Endolymphatic sac tumor. *Radiol Case Rep.* 2011;6(3):372. <https://doi.org/10.2484/rcr.v6i3.372>.
- Liu Y., Xie J., Ge X., Gong S. Endolymphatic sac tumor with symptoms of endolymphatic hydrops: a case report and reviews. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2020;34(5):468–469. (In Chinese). <https://doi.org/10.13201/j.issn.2096-7993.2020.05.021>.
- Michaels L. Origin of endolymphatic sac tumor. *Head Neck Pathol.* 2007;1:104–111. <https://doi.org/10.1007/s12105-007-0016-3>.
- Czopek J., Wasko M., Adamek D. Endolymphatic sac tumor, case report of a rare tumor of the temporal bone presenting as a mass in cerebello-pontine angle. *Folia Neuropathol.* 2013;51(2):164–168. <https://doi.org/10.5114/fn.2013.35960>.
- Banerjee A., Whyte A., O'Sullivan P. Atlas Endolymphatic sac tumor. *Otol Neurotol.* 2005;26(4):819–820. <https://doi.org/10.1097/01.mao.0000178143.06387.44>.
- Зеликович Е.И., Торопчина Л.В., Куриленков Г.В. Синдром расширенного водопровода преддверия: этиология, клиника, диагностика и реабилитация пациентов. *Вестник оториноларингологии.* 2015;(6):46–50. <https://doi.org/10.17116/otorino201506046-50>.
Zelikovich E.I., Toropchina L.V., Kurilenkov G.V. Enlarged vestibular aqueduct syndrome: etiology, clinical features, diagnostics, and rehabilitation of the patients. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2015;(6):46–50. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino201506046-50>.
- Danckwardt-Lilliestrom N., Rask-Andersen H., Linthicum F.H., House W.F. A technique to obtain and process surgical specimens of the human vestibular aqueduct for histopathological studies of the endolymphatic duct and sac. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 1992;54(4):215–219. <https://doi.org/10.1159/000276301>.
- Lo W.W., Daniels D.L., Chakeres D.W., Linthicum F.H.Jr., Ulmer J.L., Mark L.P., Swartz J.D. The Endolymphatic Duct and Sac. *AJNR.* 1997;(18):881–887. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8338110/pdf/9159365.pdf>.
- Poletti A.M., Dubey S.P., Barbo R., Pericotti S., Fiamengo B., Colombo G. et al. Sporadic endolymphatic sac tumor: its clinical, radiological, and histological features, management, and follow up. *Head Neck.* 2013;35:1043–1047. <https://doi.org/10.1002/hed.22962>.
- Ferner H. (ed.). *Eduard Pernkopf. Atlas of topical and applied human anatomy. Head and Neck.* 2nd ed. Baltimore, Md: Urban & Schwarzenberg; 1980. Vol. 1, 312 p. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ar.1157>.
- Schucknecht H.F., Gulya A.J. *Anatomy of the temporal bone with surgical implications.* Philadelphia, PA: Lea & Febiger; 1986. 350 p. Available at: <https://www.semanticscholar.org/paper/Anatomy-Of-The-Temporal-Bone-With-Surgical-by-F-MD-Spector/d2db1b8c447074d5081c15469f528a620281afa7>.
- Friberg U., Rask-Andersen H., Bagger-Sjöbäck D. Human endolymphatic duct: an ultrastructure study. *Arch Otolaryngol.* 1984;110(7):421–428. <https://doi.org/10.1001/archotol.1984.00800330003001>.
- Friberg U., Jansson, Rask-Andersen H., Bagger-Sjöbäck D. Variations in surgical anatomy of the endolymphatic sac. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1988;114(4):389–394. <https://doi.org/10.1001/archotol.1988.01860160033016>.
- Zanoletti E., Girasoli L., Borsetto D., Opocher G., Mazzoni A., Martini A. Endolymphatic sac tumor in von Hippel-Lindau disease: management strategies. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2017;37(5):423–429. <https://doi.org/10.146639/0392-100X-1402>.
- Batsakis J.G., El-Naggar A.K. Papillary neoplasms (Heffner's tumors) of the endolymphatic SAC. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1993;102(8):648–651. <https://doi.org/10.1177/000348949310200815>.
- Lang J. *Clinical anatomy of the posterior fossa and its foramina.* New York, NY: Thieme; 1991. 112 p. Available at: <https://www.semanticscholar.org/paper/Clinical-Anatomy-of-the-Posterior-Cranial-Fossa-and-Lang/6d663b112b1ed5a9dad1e2bc151f1823a5695264>.
- Янов Ю.К., Диаб Х.М., Лиленко А.С. Синтопия эндолимфатического мешка. *Российская оториноларингология.* 2013;(4):129–133. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/sintopiya-endolimfaticeskogo-meshka>. Yanov Yu.K., Diab Kh.M., Lilenko A.S. Endolymphatic sac synthopy. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya.* 2013;(4):129–133. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/sintopiya-endolimfaticeskogo-meshka>.
- Antunez J.-C.M., Galey F.R., Linthicum F.H., McCann G.D. Computer aided and graphic reconstruction of the human endolymphatic duct and sac: a method for comparing Meniere's and non-Meniére's disease cases. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1980;89(7):23–32. <https://doi.org/10.1177/00034894800896s202>.
- Синельников Р.Д., Синельников Я.Р. *Атлас анатомии человека.* 2-е изд., стереотип. М.: Медицина; 1996. Т. 2. 264 с. Режим доступа: https://drive.google.com/file/d/0B_J6fJyXyWtWYm9UUUndLZVBhcGM/view?resourcekey=0-7zaF31lw0ADC-MA0qGN7g.
Sinel'nikov R.D., Sinel'nikov Ya.R. *Atlas of human anatomy.* 2nd ed. Moscow: Medicine; 1996. Vol. 2. 264 p. (In Russ.) Available at: https://drive.google.com/file/d/0B_J6fJyXyWtWYm9UUUndLZVBhcGM/view?resourcekey=0-7zaF31lw0ADC-MA0qGN7g.
- Netter F.H., Colacino S. (eds.). *Atlas of Human Anatomy.* Summit, NJ: Ciba Geigy Corp; 1989. 627 p. Available at: <https://booksee.org/book/623631>.
- Bagger-Sjoack D., Jansson B., Friberg U., Rask-Andersen H. Three-dimensional anatomy of the human endolymphatic sac. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990;116(3):345–349. <https://doi.org/10.1001/archotol.1990.01870030109020>.
- Hebbar G.K., Rask-Andersen H., Linthicum F.H.Jr. Three-dimensional analysis of 61 human endolymphatic ducts and sacs in ears with and without Meniere's disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1991;100(3):219–225. <https://doi.org/10.1177/000348949110000310>.
- Oehler M.C., Chakeres D.W., Schmalbrock P. Reformatted planar "Christmas tree" MR appearance of the endolymphatic sac. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1995;(16):1525–1528. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8338046/pdf/7484647.pdf>.
- Ng M., Linthicum F.H. Morphology of the developing human endolymphatic sac. *Laryngoscope.* 1998;108(2):190–194. <https://doi.org/10.1097/00005537-199802000-00006>.
- Wackym P.A., Friberg U., Bagger-Sjöbäck D., Linthicum F.H.Jr., Friedmann I., Rask-Andersen H. Human endolymphatic sac: possible mechanisms of pressure regulation. *J Laryngol Otol.* 1987;101(8):768–779. <https://doi.org/10.1017/s0022215100102713>.
- Schmalbrock P., Dailiana T., Chakeres D.W., Oehler M.C., Welling P.M., Williams P.M., Roth L. Submillimeter resolution MR of the endolymphatic sac in healthy subjects and patients with Meniere disease. *AJNR.* 1996;(17):1707–1716. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8338306/pdf/8896627.pdf>.
- Gadre A.K., Fayad J.N., O'Leary M.J., Zakhary R., Linthicum F.H.Jr. Arterial supply of the human endolymphatic duct and sac. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1993;108(2):141–148. <https://doi.org/10.1177/019459989310800206>.
- Gussen R. Endolymphatic hydrops with absence of vein in paravestibular canaliculus. *Ann Otol.* 1980;89(2):157–161. <https://doi.org/10.1177/000348948008900212>.
- Moller M.N., Kirkeby S., Vikesa J., Nielsen F., Caye-Thomasen P. The human endolymphatic sac expresses natriuretic peptides. *Laryngoscope.* 2017;127(6):201–208. <https://doi.org/10.1002/lary.26074>.
- Couloigner V., Teixeira M., Sterkers O., Rask-Anderson H., Ferrary E. The endolymphatic sac: its roles in the inner ear. *Med Sci.* 2004;20(3):304–310. <https://doi.org/10.1051/medsci/2004203304>.
- Rask-Andersen H., Danckwardt-Lilliestrom N., Linthicum F.H., House W.F. Ultrastructural evidence of a merocrine secretion in the human endolymphatic sac. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1991;100(2):148–156. <https://doi.org/10.1177/000348949110000211>.
- Fukuzawa K., Sakagami M., Matsunaga T., Fujita H. Endocytotic activity of the free floating cells and epithelial cells in the endolymphatic sac: an electron microscopic study. *Anat Rec.* 1991;230(3):425–433. <https://doi.org/10.1002/ar.1092300315>.
- Mori N., Miyashita T., Inamoto R., Matsubara A., Mori T., Akiyama K., Hoshikawa H. Ion transport its regulation in the endolymphatic sac: suggestions for clinical aspects of Meniere's disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017;274:1813–1820. <https://doi.org/10.1007/s00405-016-4362-1>.
- Chakeres D.W., Spiegel P.K. A systematic method for comprehensive evaluation of the temporal bone by computed tomography. *Radiology.* 1983;146(1):97–106. <https://doi.org/10.1148/radiology.146.1.6849075>.
- Okamoto K., Ito J., Furusawa T., Sakai K., Tokiguchi S. Large vestibular aqueduct syndrome with high CT density and high MR signal intensity. *AJNR.* 1997;(18):482–484. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8338408/pdf/9090407.pdf>.
- Gaffey M.J., Mills S.E., Fechner R.E., Intemann S.R., Wick M.R. Aggressive papillary middle-ear tumor. A clinicopathologic entity distinct from middle-ear adenoma. *Am J Surg Pathol.* 1988;12(10):790–797. <https://doi.org/10.1097/0000478-198810000-00009>.
- Heffner D.K. Low-grade adenocarcinoma of probable endolymphatic sac origin. A clinicopathologic study of 20 cases. *Cancer.* 1989;64(11):2292–2302. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19891201\)64:11](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19891201)64:11).
- Skalova A., Sîma R., Bohus P., Curik R., Lukás J., Michal M. Endolymphatic sac tumor (aggressive papillary tumor of middle ear and temporal bone): report of two cases with analysis of the VHL gene. *Pathol Res Pract.* 2008;204(8):599–606. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2008.01.016>.
- Wenig B.M., Heffner D.K. Endolymphatic sac tumors: fact or fiction? *Adv Anat Pathol.* 1996;3(6):378–387. <https://doi.org/10.1097/00125480-199611000-00047>.
- Sun Y.H., Wen W., Wu J.H., Song J.M., Guan H., Wang K.X., Xu M.Q. Endolymphatic sac tumor: case report and review of the literature. *Diagn Pathol.* 2012;7:36. <https://doi.org/10.1186/1746-1596-7-36>.
- Wick C.C., Manzoor N.F., Semaan M.T., Megerian C.A. Endolymphatic sac tumors. *Otolaryngol. Clin North Am.* 2015;48:317–330. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2014.12.006>.
- Husseini S.T., Piccirillo E., Taibah A., Paties C.T., Almutair T., Sanna M. The Gruppo Otologico experience of endolymphatic sac tumor. *Auris Nasus Larynx.* 2013;40(1):25–31. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2012.01.009>.

43. Megerian C.A., Semaan M.T. Evaluation and management of endolymphatic sac and duct tumors. *Otolaryngol Clin North Am.* 2007;40(3):463–478. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2007.03.002>.
44. Megerian C.A., McKenna M.J., Nuss R.C., Maniglia A.J., Ojeman R.G., Pilch B.Z., Nadol Jr.J.B. Endolymphatic sac tumors: histopathologic confirmation, clinical characterization, and implication in von Hippel-Lindau disease. *Laryngoscope.* 1995;105(8):801–808. <https://doi.org/10.1288/00005537-199508000-00006>.
45. Bambakidis N.C., Megerian C.A., Ratcheson R.A. Differential grading of endolymphatic sac tumor extension by virtue of von Hippel-Lindau disease status. *Otol Neurotol.* 2004;25(5):773–781. <https://doi.org/10.1097/00129492-200409000-00021>.
46. Lester D. Thompson. Endolymphatic sac tumor. *Ear Nose Throat J.* 2013;92(4–5):184–188. <https://doi.org/10.1177/014556131309200408>.
47. Mendenhall W.M., Suárez C., Skálová A., Strojany P., Triantafyllou A., Devaney K.O. et al. Current Treatment of Endolymphatic Sac Tumor of the Temporal Bone. *Adv Ther.* 2018;35(7):887–898. <https://doi.org/10.1007/s12325-018-0730-0>.
48. Papadakis G.Z., Millo C., Sadowski S.M., Bagci U., Patronas N.J. Endolymphatic sac tumor showing increased activity on 68 Ga DOTATATE PET/CT. *Clin Nucl Med.* 2016;41(10):783–784. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000000315>.
49. Bausch B., Wellner U., Peyre M., Boedeker C.C., Hes F.J., Anglani M. et al. Characterization of endolymphatic sac tumors and von Hippel-Lindau disease in the International Endolymphatic Sac Tumor Registry. *Head Neck.* 2016;38(1):673–679. <https://doi.org/10.1002/hed.24067>.
50. Du J., Wang J., Cui Y., Zhang C., Li G., Fang J. et al. Clinicopathologic study of endolymphatic sac tumor (ELST) and differential diagnosis of papillary tumors located at the cerebellopontine angle. *Neuropathology.* 2015;35(5):410–420. <https://doi.org/10.1111/neup.12200>.
51. Nevoux J., Nowak C., Vellin J.F., Lepajolec Ch., Sterkers O., Richard S., Bobin S. Management of endolymphatic sac tumors: sporadic cases and von Hippel-Lindau disease. *Otol Neurotol.* 2014;35:899–904. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000000299>.
52. Bastier P.L., de Mones E., Marro M., Elkhatib W., Franko-Vidal V., Liguoro D., Darrouzet V. Endolymphatic sac tumors: experience of three cases. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2013;270:1551–1557. <https://doi.org/10.1007/s00405-012-2298-7>.
53. Eze N., Huber A., Schuknecht B. De novo development and progression of endolymphatic sac tumour in von Hippel-Lindau disease: an observational study and literature review. *J Neurol Surg B Skull Base.* 2013;74(5):259–265. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1347900>.
54. de Minteguiaga C., García Ibáñez L., Tran Ba Huy P. Tumor del saco endolinfático y enfermedad de Von Hippel-Lindau. Revisión de la literatura [Endolymphatic sac tumor and von Hippel-Lindau disease. Review of the literature]. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2002;53(7):515–20. (In Spanish). [https://doi.org/10.1016/S0001-6519\(02\)78344-1](https://doi.org/10.1016/S0001-6519(02)78344-1).
55. Rao Q., Zhou J., Wang J.D., Jin X.-Z., Ma H.-H., Lu Z.-F., Zhou X.-J. Endolymphatic sac tumor with von Hippel-Lindau disease: report of a case with analysis of von Hippel-Lindau gene and review. *Ann Pathol.* 2010;14(5):361–364. <https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2009.10.001>.
56. Yang X., Liu X.S., Fang Y., Zhang X.-H., Zhang Y.-K. Endolymphatic sac tumor with von Hippel-Lindau disease: report of a case with atypical pathology of endolymphatic sac tumor. *Int J Clin Exp Pathol.* 2014;7(5):2609–2614. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4069932/pdf/ijcep0007-2609.pdf>.
57. Dornbos D. 3rd, Kim H.J., Butman J.A., Lonser R.R. Review of the neurological implications of von Hippel-Lindau disease. *JAMA Neurol.* 2018;75(5):620–627. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2017.4469>.
58. Eby T.S., Makek M.S., Fisch U. Adenomas of the temporal bone. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1988;97:605–612. <https://doi.org/10.1177/000348948809700606>.
59. Poe D.S., Tarlov E.C., Thomas C.B., Kveton J.F. Aggressive papillary tumors of temporal bone. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1989;108(1):80–86. <https://doi.org/10.1177/019459989310800112>.
60. Alkhotani A., Butt B., Khalid M., Binmahfoodh M., Al-Said Y. Endolymphatic sac tumor at the cerebellopontine angle: A case report and review of literature. *Int J Surg Case Rep.* 2019;58:162–166. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2019.04.032>.
61. Chittiboia P., Lonser R. Von Hippel-Lindau disease. *Handb Clin Neurol.* 2015;132:139–156. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-62702-5.00010-X>.
62. Binderup M.L., Gimsing S., Kosteljanetz M., Thomsen C., Bisgaard M.L. Von Hippel-Lindau disease: deafness due to a non-MRI-visible endolymphatic sac tumor despite targeted screening. *Int J Audiol.* 2013;52(11):771–775. <https://doi.org/10.3109/14992027.2013.824117>.
63. Poulsen M.L., Budtz-Jorgensen E., Bisgaard M.L. Surveillance in von Hippel-Lindau disease (VHL). *Clin Genet.* 2010;77(1):49–59. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.2009.01281.x>.
64. Юкина М.Ю., Тьупляков А.Н., Трошина Е.А., Бельцевич Д.Г. Болезнь фон Гиппеля – Линдау (VHL-синдром). *Проблемы эндокринологии.* 2012;2(58):34–41. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/bolezny-fon-gippelya-lindau-vhl-sindrom>.
- Yukina M.Yu., Tyulpakov A.N., Troshina E.A., Beltsevich D.G. von Hippel-Lindau disease (VHL-syndrome). *Problemy Endokrinologii.* 2012;2(58):34–41. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/bolezny-fon-gippelya-lindau-vhl-sindrom>.
65. Choo D.I., Shotland L., Mastroianni M., Glenn G., van Waes C., Marston W. et al. Endolymphatic sac tumors in von Hippel-Lindau disease. *J Neurosurg.* 2004;100(3):480–487. <https://doi.org/10.3171/jns.2004.100.3.0480>.
66. Horiguchi H., Sano T., Toi H., Kegji T., Hirokawa M., Nagahiro S. Endolymphatic sac tumor associated with von Hippel-Lindau disease patient: an immunohistochemical study. *Mod Pathol.* 2001;14:727–732. <https://doi.org/10.1038/modpathol.3880380>.
67. Kim H.J., Hagan M., Butman J.A., Baggensos M., Brewer C., Zalewski Ch. et al. Surgical resection of endolymphatic sac tumors in von Hippel-Lindau disease: findings, results, and indications. *Laryngoscope.* 2013;123(2):477–483. <https://doi.org/10.1002/lary.23646>.
68. Hansen M.R., Luxford W.M. Surgical outcomes in patients with endolymphatic sac tumors. *Laryngoscope.* 2004;114(8):1470–1474. <https://doi.org/10.1097/00005537-200408000-00028>.
69. Rodrigues S., Fagan P., Turner J. Endolymphatic sac tumors: a review of the St. Vincent's hospital experience. *Otol Neurotol.* 2004;25(4):599–603. <https://doi.org/10.1097/00129492-200407000-00030>.
70. Friedman R.A., Hoa M., Brackmann D.E. Surgical management of endolymphatic sac tumors. *J Neurol Surg.* 2013;74(1):12–19. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1329622>.
71. Virk J.S., Randhawa P.S., Saeed S.R. Endolymphatic sac tumour: case report and literature review. *J Laryngol Otol.* 2013;127(4):408–410. <https://doi.org/10.1017/S0022215113000327>.
72. Lo W.M., Horn K.L., Carberry J.N. Intratemporal vascular tumors: evaluation with CT. *Radiology.* 1984;159:181–185. <https://doi.org/10.1148/radiology.159.1.3952305>.
73. Benecke J.E.Jr., Noel F.L., Carberry J.N., House J.W., Patterson M. Adenomatous tumors of the middle ear and mastoid. *Am J Otol.* 1990;11:20–26. Available at: <https://www.semanticscholar.org/paper/Adenomatous-tumors-of-the-middle-ear-and-mastoid-Benecke-Noel/4641a583d220c709506fde14e935eafea9f19d31>.
74. Hyams V.J., Michaels L. Benign adenomatous neoplasm of the middle ear. *Clin Otolaryngol.* 1976;1(1):17–26. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2273.1976.tb00637.x>.
75. Lucas C., Leclère J.C., Mornet E., Marianowski R. Intralabyrinthine sporadic endolymphatic sac tumour. *Eur Arch Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2018;135(2):123–125. <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2017.10.002>.
76. Yılmaz I., Bolat F., Demirhan B., Aydin V., Ozluoglu L.N. Endolymphatic sac papillary tumor: a case report and review. *Auris Nasus Larynx.* 2008;35:276–281. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2007.06.009>.
77. Lee K.J., Kirsch C.F., Lai C., Ishiyama A. Endolymphatic sac tumor presenting with Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;142(6):915–916. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2009.12.003>.
78. Diaz R.C., Amjad E.H., Sargent E.W., Larouere M.J., Shaia W.T. Tumors and pseudotumors of the endolymphatic sac. *Skull Base.* 2007;17(6):379–393. <https://doi.org/10.1055/s-2007-991116>.
79. Sykpetrites V., Piras G., Giannuzzi A., Caruso A., Taibah A., Sanna M. The endolymphatic sac tumor: challenges in the eradication of a localized disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2021;278(7):2297–2304. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-06323-x>.
80. Bae S.H., Kim S.-S., Kwak S.H., Jung J.S., Choi J.Y. In Seok Moon Clinical features and treatment of endolymphatic sac tumor. *Acta Otolaryngol.* 2020;140(6):433–437. <https://doi.org/10.1080/00016489.2020.1722855>.
81. Meyer J.R., Gebarski S.S., Blaivas M. Cerebellopontine angle invasive papillary cystadenoma of endolymphatic sac origin with temporal bone involvement. *AJNR.* 1993;14:1319–1321. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8367506/pdf/8279325.pdf>.
82. Ho V.T., Rao V.M., Doan H.T., Mikalian D.O. Low-grade adenocarcinoma of probable endolymphatic sac origin: CT and MR appearance. *AJNR.* 1996;17:168–170. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8337943/pdf/8770271.pdf>.
83. Mukherji S.K., Albernaz V.S., Lo W.M. Papillary endolymphatic sac tumors: CT, MR imaging and angiographic findings in 20 patients. *Radiology.* 1997;202(3):801–808. <https://doi.org/10.1148/radiology.202.3.9051037>.
84. Mukherji S.K., Castillo M. Adenocarcinoma of ELST: imaging feature and preoperative embolization. *Neuroradiology.* 1996;38(2):179–180. <https://doi.org/10.1007/BF00604815>.
85. Bellairs J.A., Gluth M.B. A histopathological connection between a fatal endolymphatic sac tumor and von Hippel-Lindau disease from 1960. *J Laryngol Otol.* 2018;132(1):75–78. <https://doi.org/10.1017/S0022215117001888>.
86. Moret J., Lasjunias P., Delvert J.P. Blood supply of the ear and cerebellopontine angle. In: Vignaud J., Jardin C., Rosen L. (eds). *The ear: diagnostic imaging.* Paris, France: Masson; 1986. pp. 67–78.
87. Cohen J.F., Spektor S., Valarezo J. Endolymphatic sac tumor: stage dendo-vascular-neurosurgical approach. *Neurol. Res.* 2003;25(3):237–240. <https://doi.org/10.1179/016164103101201436>.
88. Pollak A. Low-grade papillary adenomatous tumors of the temporal bone: report of two cases and review of the literature. *Mod Pathol.* 1996;9:460–461. Available at: <https://www.semanticscholar.org/paper/Low-grade-papillary->

- adenomatous-tumors-of-the-bone%3A-Lavoie-Morency/006a042c94106a8bc1ef63c7d97b86277c4b220e.
89. Olcott C., Strasnick B. A blue middle ear mass: Cholesterol granuloma mimicking a glomus tumor and endolymphatic sac tumor. *Am J Otolaryngol.* 2017;38(1):100–102. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2016.09.013>.
 90. Malhotra S., Rao R.V., Valiathan M., Mathew M., Nayak D.R., Raja A. Low-grade adenocarcinoma of endolymphatic sac origin. *Am J Otolaryngol.* 2006;27(5):362–365. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2006.01.001>.
 91. Olsen W.L., Dillon W.P., Kelly W.M., Norman D., Brant-Zawadzki M., Newton T.H. MR imaging of paragangliomas. *AJNR.* 1987;148(1):201–204. <https://doi.org/10.2214/ajr.148.1.201>.
 92. Valavanis A., Schubiger O., Hayek J., Pouliadis G. CT of meningiomas of the posterior surface of the petrous bone. *Neuroradiology.* 1981;22:111–121. <https://doi.org/10.1007/BF00346751>.
 93. Cunningham M.J., Curtin H.D., Butkiewicz B.L. Histiocytosis X of the temporal bone: CT findings. *J Comput Assist Tomogr.* 1988;12(1):70–74. <https://doi.org/10.1097/00004728-198801000-00013>.
 94. Schipper J., Maier W., Rosaht S.K., Velthoven V., Berlis A., Boedeker C.C. et al. Endolymphatic sac tumours: surgical management. *J Otolaryngol.* 2006;35(6):387–394. <https://doi.org/10.2310/7070.2006.0082>. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17380833>.
 95. Asano K., Sekiya T., Hatayama T. A case of endolymphatic sac tumor with long term survival. *Brain Tumor Pathol.* 1999;16(2):69–76. <https://doi.org/10.1007/BF02478905>.
 96. Balasubramaniam S., Deshpande R.B., Misra B.K. Gamma knife radiosurgery in jugular foramen endolymphatic sac adenocarcinoma. *J Clin Neurosci.* 2009;16(5):710–711. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2008.07.086>.
 97. Ferreira M.A., Feiz-Erfan I., Zabramski J.M., Spetzler R.F., Coons S.W., Preul M.C. Endolymphatic sac tumor: unique features of two cases and review of the literature. *Acta Neurochir.* 2002;144:1047–1053. <https://doi.org/10.1007/s00701-002-0969-7>.
 98. Manski T.J., Heffner D.K., Glenn G.M., Patronas N.J., Pikus A.T., Katz D. et al. Endolymphatic sac tumors. A source of morbid hearing loss in von Hippel-Lindau disease. *JAMA.* 1997;277(18):1461–1466. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9145719>.
 99. Suarez C., Sevilla M.A., Llorente J.L. Temporal paragangliomas. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2007;264:719–731. <https://doi.org/10.1007/s00405-007-0267-3>.
 100. Llorente J.L., Obeso S., Lopez F., Rial J.C., Coca A., Suarez C. Comparative results of infratemporal fossa approach with or without facial nerve rerouting in jugular fossa tumors. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014;271:809–815. <https://doi.org/10.1007/s00405-013-2642-6>.

Информация об авторах:

Диаб Хассан Мохамад Али, д.м.н., профессор, заместитель директора, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; <https://orcid.org/0000-0001-5337-3239>; hasandiab@mail.ru

Дайхес Николай Аркадьевич, чл.- корр. РАН, д.м.н., профессор, главный внештатный оториноларинголог РФ, директор, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; <https://orcid.org/0000-0001-5636-5082>; otolar@fmbamail.ru

Сайдулаев Вахарсолта Алиевич, к.м.н., старший научный сотрудник отдела патологии уха и основания черепа, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; <https://orcid.org/0000-0003-0644-0528>; sultan070487@mail.ru

Юнусов Аднан Султанович, д.м.н., профессор, заместитель директора, руководитель научно-клинического отдела детской лор-патологии, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; <https://orcid.org/0000-0001-7864-5608>; doctoradnan@mail.ru

Пашинина Ольга Александровна, к.м.н., руководитель научно-клинического отдела патологии уха и основания черепа, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; <https://orcid.org/0000-0002-7188-3280>; OlgaP83@mail.ru

Михалевич Антон Евгеньевич, к.м.н., старший научный сотрудник отдела патологии уха и основания черепа, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; <https://orcid.org/0000-0002-9081-6016>; Mikhalevichae@mail.ru

Панина Ольга Сергеевна, научный сотрудник отдела патологии уха и основания черепа, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; <https://orcid.org/0000-0002-5177-4255>; dr.panina@gmail.com

Information about authors:

Hassan Mohamad Ali Diab, Dr. Sci. (Med.), Professor, Associate Director, National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 123182, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5337-3239>; hasandiab@mail.ru

Nikolai A. Daikhes, Corr. Member RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director, National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 123182, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5636-5082>; otolar@fmbamail.ru

Vakharsolta A. Saydulaev, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher of the Department of Pathology of the Ear and the Base of the Skull, National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 123182, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0644-0528>; sultan070487@mail.ru

Adnan S. Yunusov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Associate Director, Head of the Scientific and Clinical Department of Pediatric ENT Pathology, National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 123182, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7864-5608>; doctoradnan@mail.ru

Olga A. Pashinina, Cand. Sci. (Med.), Head of the Scientific and Clinical Department of Ear and Skull Base Pathology, National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 123182, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7188-3280>; OlgaP83@mail.ru

Anton E. Mikhalevich, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher of the Department of Pathology of the Ear and the Base of the Skull, National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 123182, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9081-6016>; Mikhalevichae@mail.ru

Olga S. Panina, Researcher of the Department of Pathology of the Ear and the Base of the Skull, National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 123182, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5177-4255>; dr.panina@gmail.com