



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

МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ

2022 | Том 16 | №20

MEDICAL COUNCIL | MEDITSINSKIY SOVET



ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

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



Учредитель и издатель:
ООО «ГРУППА РЕМЕДИУМ»

Главный редактор:

Айдар Ишмухаметов, академик 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: Сергей Палилов,
Мария Старицына, 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 на-
учных журналов ВАК РФ. Авторские материалы
не обязательно отражают точку зрения редак-
ции. Воспроизведение материалов допускается
в соответствии с лицензией Creative Commons
BY-NC-ND.

Редакция не несет ответственности за содер-
жание рекламных материалов.

Печать: ООО ПК «Фонтеграфика»

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

Дата выхода в свет 31 октября 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 аудиторией 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	«Акушерство и 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	«Акушерство и 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:
REMEDIIUM GROUP LLC

Editor-in-Chief:

Aydar Ishmukhametov, Academician 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: Sergey Palilov, Mariya Staritsyna,
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.ФЦ77-30814 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 October 31, 2022.

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

The circulation is certified by the Bureau of

Circulation Audit ABC

© Medical Council, 2022

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 Valeriy 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, академик 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:

Рязанцев Сергей Валентинович, 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)

Редакционный совет:

Авдеев С.Н., академик 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. Мхитара Гераци (Ереван, Армения) (*педиатрия*)

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

Белоусова 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*)

Гаращенко 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 дерматологии 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., профессор, Самарский государственный медицинский университет (Самара, Россия) (*хирургия*)

Колачек Саня (Sanja Kolacek, 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) (*аллергология, 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. Вельтишева 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*)

Никифоров В.С., д.м.н., профессор, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия) (*кардиология*)

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*)

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*)

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

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

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

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

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

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

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*)

Шляхова 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, Acad. 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:

Sergey 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)

Editorial Review Board:

S.N. Avdeev, Acad. 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, 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. Vladimirov (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. Vizev, 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 Dermatovenereology and Cosmetology of the Moscow Healthcare Department (Moscow, Russia) (*Dermatovenereology*)

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

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.), Prof., 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) (*Allergology, Dermatovenereology*)

A.I. Kryukov, Dr. Sci., Prof., Sverzhhevskiy 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*)

V.I. 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. Mikhlin, 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*)

V.S. Nikiforov, Dr. Sci. (Med.), Prof., North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (St Petersburg, Russia) (*Cardiology*)

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*)

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 Dermatovenereology and Cosmetology, Novosibirsk State Medical University; Head of Dermatovenereology and Cosmetology Unit, Polyclinic No. 1 of the Administrative Department of the President of the Russian Federation (Moscow, Russia) (*Dermatology*)

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

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 Dermatovenereology and Cosmetology of the Moscow Healthcare Department (Moscow, Russia) (*Dermatovenereology*)

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	
Степанова Ю.Е., Готовяхина Т.В. Видеоэндоскопические методы исследования гортани в современной фонологии	8
Дворянчиков В.В., Кузнецов М.С., Логаткин С.М., Голованов А.Е. Оценка воздействия специального звукового сигнала на функциональное состояние органа слуха (экспериментальное исследование)	16
Клиническое наблюдение	
Исаченко В.С., Дворянчиков В.В., Ильясов Д.М., Огнетов С.Ю., Сотникова К.И. К вопросу эффективного приживления тканей при пластике барабанной перепонки	22
Инфекции в оториноларингологии	
Рязанцев С.В., Мазеина Е.С., Будковая М.А. Новые возможности лечения острых респираторных вирусных инфекций	30
Киселев А.Б., Абдулкеримов Х.Т., Чаукина В.А., Абдулкеримов З.Х., Андамова О.В., Автушко А.С. Результаты разгрузочной терапии острого инфекционного ринита 0,1% ксилометазолином	38
Свиштушкин В.М., Никифорова Г.Н., Шевчик Е.А., Козлова Л.А., Хайбулаева М.А. Воспалительные заболевания наружного уха: место и возможности топической терапии	45
Кривопалов А.А., Рязанцев С.В., Туриева В.В. Местное лечение острого риносинусита в эпоху COVID-19	53
Орлова Н.В. Место фитотерапии в лечении острых инфекций верхних дыхательных путей	65
Коркмазов М.Ю., Корнова Н.В., Ленгина М.А., Смирнов А.А., Коркмазов А.М., Дубинец И.Д. Эффективная антибактериальная терапия внебольничной оториноларингологической респираторной инфекции (клиническое описание)	73
Свиштушкин В.М., Никифорова Г.Н., Новцева Е.С., Золотова А.В., Шевчик Е.А. Возможности фитопрепаратов в лечении больных с патологией глотки	82
Коркмазов М.Ю., Ястремский А.П., Корнова Н.В., Ленгина М.А., Коркмазов А.М. Лечебно-диагностические подходы в терапии хронического тонзиллита	90
Рязанцев С.В., Балацкая К.А., Ткачук И.В., Голованов А.Е., Киреев П.В. Топическая антибактериальная терапия перфоративных отитов в пандемию COVID-19	101
Захарова Г.П., Топчийн С.А., Сапова К.И. Обоснование применения комбинации нестероидного противовоспалительного препарата и антисептического средства при боли в горле в качестве меры комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний	111
Свиштушкин В.М., Никифорова Г.Н., Золотова А.В., Лобачева В.В., Эфендиева З.А. Возможности комбинированных интраназальных препаратов в лечении больных риносинуситом	119
Владимирова Т.Ю., Леньшина Н.Ю. Алгоритмы диагностики и лечения хронического тонзиллита	127
Аллергия	
Симсова В.А., Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Рябинин В.А. Антилейкотриеновые препараты как инструмент для улучшения показателей качества жизни у больных аллергическим ринитом	134
Старостина С.В., Толданов А.В. Значение современных антигистаминных препаратов в лечении пациентов с аллергическим ринитом	140
Хирургическая оториноларингология	
Еремин С.А., Дворянчиков В.В., Аникин И.А., Павлова С.С. Особенности строения наружного уха и их влияние на течение и способы коррекции воспалительного и рубцово-спаечного процессов	150
Практика	
Щербакова Я.Л., Мегрелишвили С.М., Клячко Д.С., Сугарова С.Б., Аносова Л.В. Синдром эмоционального выгорания у медицинских работников	158
Захарова Г.П., Иванов Н.И. Эффективность использования гомеопатического препарата, содержащего календулу, гаммелис, эскулюс, ментол и оксид цинка, у пациентов с назальной обструкцией при вазомоторном и хроническом субатрофическом ринитах	164
Коморбидный пациент	
Кузовков В.Е., Лиленко А.С., Сугарова С.Б., Танасчишина В.А., Каляпин Д.Д., Луппов Д.С., Скирипичников И.Н. Этиологические факторы стимуляции лицевого нерва у пользователей кохлеарных имплантов	170

Content

News, discoveries and events	7
Topical issues of otorhinolaryngology	
Stepanova Ju.E., Gotovyakhina T.V. Video endoscopic methods of laryngeal examination in modern phoniatry	8
Dvoryanchikov V.V., Kuznetsov M.S., Logatkin S.M., Golovanov A.E. Evaluation of the impact of a special sound signal on the functional state of the hearing organ (experimental study)	16
Clinical observation	
Isachenko V.S., Dvoryanchikov V.V., Ilyasov D.M., Ognetov S.Yu., Sotnikova K.I. On the issue of effective engraftment of tissues in the plastic of the tympanic membrane	22
Infections in otorhinolaryngology	
Ryazantsev S.V., Mazeina E.S., Budkovaia M.A. New treatment options for acute respiratory viral infections	30
Kiselev A.B., Abdulkirimov Kh.T., Chaukina V.A., Abdulkirimov Z.Kh., Andamova O.V., Avtushko A.S. Results of unloading therapy of acute infectious rhinitis with 0.1% xylometazoline	38
Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Shevchik E.A., Kozlova L.A., Khaybulaeva M.A. Inflammatory diseases of the external ear: place and possibilities of topical therapy	45
Krivopalov A.A., Ryazantsev S.V., Turieva V.V. Local treatment of acute rhinosinusitis in the era of COVID-19	53
Orlova N.V. The place of phytotherapy in the treatment of acute upper respiratory tract infections	65
Korkmazov M.Yu., Kornova N.V., Lengina M.A., Smirnov A.A., Korkmazov A.M., Dubinets I.D. Effective antibiotic therapy for community-acquired otorhinolaryngological respiratory infection (clinical description)	73
Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Novtseva E.S., Zolotova A.V., Shevchik E.A. Possibilities of phytopreparations in treatment of patients with pharyngeal pathology	82
Korkmazov M.Yu., Yastremsky A.P., Kornova N.V., Lengina M.A., Korkmazov A.M. Therapeutic and diagnostic approaches in the treatment of chronic tonsillitis	90
Ryazantsev S.V., Balatskaya K.A., Tkachuk I.V., Golovanov A.E., Kireev P.V. Topical antibiotic therapy for perforated otitis in the COVID-19 pandemic	101
Zakharova G.P., Topchiyan S.A., Sapova K.I. Rationale for the use of NSAIDs with antiseptic action for sore throat in the complex therapy of infectious and inflammatory diseases	111
Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Zolotova A.V., Lobacheva V.V., Efendieva Z.A. Possibilities of combined intranasal drugs in the treatment of patients with rhinosinusitis	119
Vladimirova T.Yu., Lenshina N.Yu. Algorithms for the diagnosis and treatment of chronic tonsillitis	127
Allergy	
Simsova V.A., Ovchinnikov A.Yu., Miroshnichenko N.A., Ryabinin V.A. Antileukotriene drugs as a tool for improving the quality of life in patients with allergic rhinitis	134
Starostina S.V., Toldanov A.V. Significance of modern antihistamines in the treatment of patients with allergic rhinitis	140
Surgical otorhinolaryngology	
Eremin S.A., Dvoryanchikov V.V., Anikin I.A., Pavlova S.S. Features of the structure of the external ear and their influence on the course and methods of correction of inflammatory and scar adhesive processes	150
Practice	
Shcherbakova I.L., Megrelishvili S.M., Kliachko D.S., Sugarova S.B., Anosova L.V. Emotional burnout syndrome in healthcare professionals	158
Zakharova G.P., Ivanov N.I. The effectiveness of using a homeopathic preparation containing calendula, witch hazel, aesculus, menthol and zinc oxide in patients with nasal obstruction in vasomotor and chronic subatrophic rhinitis	164
Comorbid patient	
Kuzovkov V.E., Lilenko A.S., Sugarova S.B., Tanaschishina V.A., Kaliapin D.D., Luppov D.S., Skirpichnikov I.N. Etiological factors of facial nerve stimulation in cochlear implant users	170

Видеоэндоскопические методы исследования гортани в современной фониатрии

Ю.Е. Степанова[✉], <https://orcid.org/0000-0003-1502-6337>, julia.stepanov@yandex.ru

Т.В. Готовяхина, <https://orcid.org/0000-0002-8477-9503>, gotovyakhina@rambler.ru

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

Резюме

Введение. Современная диагностика заболеваний гортани основана на применении видеоэндоскопических технологий. Авторы статьи, обладая почти 30-летним опытом работы с различными методами видеоэндоскопии, предложили классификацию видеоэндоскопических методов исследования гортани.

Цель. Разработать алгоритм применения различных видеоэндоскопических методов исследования гортани у профессионалов голоса с функциональными и органическими дисфониями.

Материалы и методы. В фониатрическом отделении ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» с 2020 по 2022 г. обследовали 2 308 пациентов в возрасте от 18 до 80 лет ($43,2 \pm 11,5$). Женщин было 1 424 (61,7%), мужчин 884 (38,3%) человека. Все пациенты оказались представителями голосоречевых профессий и жаловались на дисфонию. Функциональные дисфонии выявили у 705 (30,5%) человек, острый и хронический ларингит у 668 (28,9%), опухолеподобные образования у 436 (18,9%), остальные нозологические формы диагностировали у 499 (21,7%) больных. Для видеоларингоскопии, видеоларингостробоскопии, аутофлуоресцентной эндоскопии, NBI-эндоскопии использовали аппаратуру различных производителей.

Результаты и обсуждение. Разработан алгоритм применения видеоэндоскопических методов исследования у лиц голосоречевых профессий с дисфониями. Обзорная видеоларингоскопия и видеостробоскопия являлись обязательными методами исследования для всех пациентов с жалобами на голосовую функцию. Применение этих двух методов оказалось достаточным для диагностики функциональных дисфоний, парезов и параличей, врожденных пороков развития гортани, рубцовых стенозов. Углубленная диагностика и дифференциальная диагностика опухолеподобных образований, различных форм хронического ларингита, доброкачественных и злокачественных новообразований, кроме обзорной видеоларингоскопии и видеостробоскопии, включали аутофлуоресцентную эндоскопию или NBI-эндоскопию, которые выявили самые ранние стадии патологического процесса.

Заключение. Только комплексное применение различных методов видеоэндоскопии гортани обеспечило своевременную диагностику, раннее начало лечения дисфоний, максимальное восстановление голосовой функции, а следовательно, сохранение профессионального долголетия лицами голосоречевых профессий.

Ключевые слова: видеоларингостробоскопия, аутофлуоресцентная ларингоскопия, аутофлуоресцентная эндоскопия, видеоларингоскопия, узкоспектральная эндоскопия, NBI-эндоскопия

Для цитирования: Степанова Ю.Е., Готовяхина Т.В. Видеоэндоскопические методы исследования гортани в современной фониатрии. *Медицинский совет*. 2022;16(20):8–15. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-8-15>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Video endoscopic methods of laryngeal examination in modern phoniatriy

Julia E. Stepanova[✉], <https://orcid.org/0000-0003-1502-6337>, julia.stepanov@yandex.ru

Tatyana V. Gotovyakhina, <https://orcid.org/0000-0002-8477-9503>, gotovyakhina@rambler.ru

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

Abstract

Introduction. Modern diagnostics of laryngeal diseases is based on the use of video endoscopic technologies. The authors of the article, having almost thirty years of experience with various methods of video endoscopy, proposed a classification of video endoscopic methods of laryngeal examination.

Objective. To develop an algorithm for the application of various video endoscopic methods of laryngeal examination in voice professionals with functional and organic dysphonia.

Materials and methods. From 2020 to 2022, 2308 patients aged 18 to 80 years (43.2 ± 11.5) were examined in the phoniatriy department of the St. Petersburg Research Institute of ENT. There were 1424 women (61,7%), 884 men (38,3%) people. Functional dysphonia was detected in 705 (30,5%) people, acute and chronic laryngitis in 668 (28,9%), tumor-like formations in 436 (18,9%), the remaining nosological forms were diagnosed in 499 (21,7%). All the patients turned out to be representatives of voice-speaking professions and complained of dysphonia. For videolaryngoscopy, videolaryngostroboscopy, autofluorescence endoscopy, NBI – endoscopy, equipment from various manufacturers was used.

Results. An algorithm for the application of video endoscopic research methods in persons of voice-speech professions with dysphonia has been developed. Overview videolaryngoscopy and videostroboscopy were mandatory research methods for all

patients with complaints of voice function. The use of these two methods proved to be sufficient for the diagnosis of functional dysphonia, paresis and paralysis, congenital malformations of the larynx, scar stenosis. In-depth diagnostics and differential diagnostics of tumor-like formations, various forms of chronic laryngitis, benign and malignant formations, in addition to videolaryngoscopy and videostroboscopy, included autofluorescence endoscopy or NBI endoscopy, which revealed the earliest stages of the pathological process.

Conclusions. Only the complex application of various methods of video endoscopy of the larynx provided timely diagnosis and early treatment of dysphonia, maximum restoration of voice function, and, consequently, the preservation of professional longevity by persons of voice-speech professions.

Keywords: videolaryngostroboscopy, autofluorescence laryngoscopy, autofluorescence endoscopy, videolaryngoscopy, narrow-spectrum endoscopy, NBI endoscopy

For citation: Stepanova Ju.E., Gotovyakhina T.V. Video endoscopic methods of laryngeal examination in modern phoniatriy. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(20):8–15. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-8-15>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Пациенты с нарушениями голосовой функции, в том числе профессионалы голоса, как правило, обращаются за помощью к врачам-фонологам, основной задачей которых является постановка диагноза, определение методов лечения и реабилитации [1, 2].

Современная диагностика заболеваний гортани не возможна без видеоэндоскопических методов исследования. В настоящее время видеоэндоскопическая техника используется преимущественно в городских и федеральных фонологических центрах, а также частных клиниках. С 1994 г. в ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» в повседневной практике врачи фонологического отделения применяют видеоэндоскопию гортани.

В настоящее время к современным методам видеоэндоскопической диагностики заболеваний гортани относят видеоларингоскопию, видеоларингостробоскопию, аутофлуоресцентную эндоскопию, NBI-эндоскопию, видеокимографию, высокоскоростную съемку гортани [3–8]. По нашему мнению, перечисленные видеоэндоскопические методы исследования гортани можно классифицировать следующим образом:

- Методы, позволяющие оценить анатомо-функциональные особенности гортани: обзорная видеоларингоскопия.
- Методы, позволяющие оценить показатели вибраторного цикла:
 - качественно – видеоларингостробоскопия,
 - количественно – видеокимография, высокоскоростная ларингоскопия.
- Методы, позволяющие определить патологические изменения слизистой оболочки гортани: аутофлуоресцентная эндоскопия, NBI-эндоскопия.

Несмотря на различия эндоскопических методов исследования каждый из них включает обязательные технические составляющие: эндоскоп, видеокамеру, цифровое устройство для записи видеоизображения гортани, источник света, монитор.

Эндоскоп и видеокамера обеспечивают качество (четкость, яркость, контрастность) картины видеоизображения, от источника света зависит возможность визуализации различных патологических изменений гортани.

До недавнего времени для видеоэндоскопического осмотра гортани использовали только жесткие (телефаринголарингоскопы) и гибкие эндоскопы (ринофаринголарингоскопы), которые соединяли с видеокамерой [9, 10]. Следует отметить, что жесткий эндоскоп обладал как преимуществами перед фиброскопом, благодаря большому диаметру и разрешающей способности, что обеспечивало лучшее качество видеоизображения, так и недостатками, связанными с трудностями осмотра пациентов при резко выраженном глоточном рефлексе, ригидном надгортаннике, ротированных черпаловидных хрящах, гипертрофированных глоточных миндалинах и т. д.

В последнее десятилетие главное достижение гибкой эндоскопии (фибrolарингоскопии) связано с разработкой и внедрением видеоринофаринголарингоскопа. Если сравнивать результаты видеоларингоскопии, выполненной жестким эндоскопом и видеоринофаринголарингоскопом, то становится понятным, что качество и размеры видеоизображения гортани сопоставимы между собой. Это стало возможным благодаря расположению CMOS-матрицы видеокамеры на дистальном конце последнего. Картина гортани при осмотре фибrolарингоскопом, соединенном с видеокамерой, заметно уступает полученной видеоринофаринголарингоскопом [11, 12].

Преимущества видеоэндоскопических методов исследования гортани в сравнении с методами без применения видеотехники очевидны и состоят в следующем. По многократно увеличенному видеоизображению гортани можно изучить ее состояние на качественно новом уровне, детализировать минимальные изменения ларингоскопической картины и выявить самые ранние стадии формирования патологического процесса, оценить результаты лечения, произвести видеозапись обследования, неоднократно ее просматривать, формировать архив видеодокументации.

Любое эндоскопическое исследование гортани начинают с **обзорной видеоларингоскопии** – осмотра гортани в белом свете. Данный метод позволяет оценить анатомические и функциональные особенности всех отделов гортани при фонации и дыхании, цвет слизистой оболочки, визуализировать хорошо структурированные патологические образования. Обзорную видеоларингоскопию можно провести при наличии любой современной видеоэндоларингоскопической системы [8, 9].

Видеоларингостробоскопия является золотым стандартом обследования пациентов с дисфониями, т. к. у врача появляется возможность увидеть колебания голосовых складок и оценить качественно показатели вибраторного цикла: амплитуду, частоту колебаний, слизистую волну, наличие или отсутствие невибрирующих участков голосовых складок, фазы фонации. Это возможно благодаря стробоскопическому эффекту, основанному на оптической иллюзии, когда свет от импульсного источника передается эндоскопом на голосовые складки и их колебания видны в замедленном движении (закон Тальбота). Источник света: лампа-вспышка электронного стробоскопа [13–15].

Видеокимография – метод объективной регистрации колебаний голосовых складок, представленный в графическом виде в системе декартовых прямоугольных координат, что облегчает математическую и статистическую обработку полученных результатов. Принцип метода: оценка колебаний голосовых складок в определенной точке голосовой щели, которую определяет врач. Это может быть как здоровый участок, так и участок патологических изменений слизистой оболочки.

Из множества кадров видеозаписи гортани автоматически выделяют одни и те же линии, которые располагаются одна за другой по оси времени, далее эти линии объединяются в новое изображение. В результате этого колебания голосовых складок визуализируются волнообразные искажения их границ по направлению к средней линии голосовой щели и от нее. Это изображение называют кимограммой.

Существуют различные варианты кимографии (видеостробокимография, видеокимография, цифровая кимография), отличающиеся точностью воспроизведения и возможностью определения различных количественных характеристик вибраторного цикла. Так, при видеостробокимографии процедура обследования пациента аналогична видеоларингостробоскопии. На экране монитора кимограмма отображается одновременно со стандартным ларингостробоскопическим изображением. Наиболее информативным количественным показателем является коэффициент открытия [16, 17].

Также увидеть колебания голосовых складок и оценить количественно показатели вибраторного цикла можно, используя **высокоскоростную видеоэндоскопию гортани**. Этот метод был разработан и внедрен в медицинскую практику после создания High-Speed Video, системы с многопортовой высокочувствительной камерой [18–20].

Аутофлюоресцентная эндоскопия гортани. Это современный неинвазивный метод исследования слизистых оболочек, который используют для ранней диагностики предраковых и раковых изменений. Аутофлюоресценция тканей возможна при возбуждении собственной флюоресценции слизистой оболочки, если на нее воздействует свет из синей зоны оптического спектра (375–440 нм). Известно, что аутофлюоресценция здоровых тканей наблюдается в зеленой части спектра в диапазоне от 470 до 800 нм. Источниками флюоресценции в тканях

являются эндогенные порфирины, энзимы, структурные протеины. Здоровая слизистая оболочка гортани имеет зеленый цвет. Патологические участки воспалительного или опухолевого процесса представлены фиолетовым цветом, а при формировании язвы – красным свечением за счет размножения патогенных микроорганизмов на ее поверхности. Поэтому интенсивность флюоресценции оценивают как нормальную, увеличенную или уменьшенную [21, 22].

Видеокамера и жесткие эндоскопы для аутофлюоресцентной эндоскопии содержат фильтры синего цвета. Источник света – полупроводниковый лазер или ксеноновая лампа.

Одновременное применение аутофлюоресцентной эндоскопии и видеостробоскопии является оптимальным сочетанием методов для дифференциальной диагностики хронического гиперпластического ларингита и опухолей гортани [23, 24].

К современным методам эндоскопического исследования гортани относят **NBI-эндоскопию**, или узкоспектральную эндоскопию, которая позволяет определить не только наличие патологических участков, но и рисунок сосудов слизистой оболочки, характерный для новообразований.

При NBI-эндоскопии световые волны разной длины проходят на различную глубину тканей. Для этого используют ксеноновую лампу и фильтры, которые поглощают все волны, кроме синих 415 нм и зеленых 540 нм.

Известно, что световые волны синего спектра поглощаются исключительно гемоглобином. Поэтому сеть капилляров на поверхности слизистой оболочки приобретает коричневый цвет, а венозная сеть подслизистого слоя – голубой цвет. Это способствует их контрастному восприятию на фоне однородно окрашенной слизистой оболочки. Для изучения изменений сосудистой сети чаще применяют классификацию J.H. Takano (2010). Таким образом, узкоспектральную эндоскопию следует отнести к новым технологиям, улучшающим оптическое изображение слизистой оболочки гортани [25, 26].

Несмотря на различия эндоскопических методов исследования гортани, основной их целью является ранняя диагностика заболеваний гортани с последующим определением тактики ведения пациента. Выбор консервативного метода лечения для профессионалов голоса должен быть комплексным и эффективным [27, 28], а хирургического – максимально щадящим с использованием современных лазерных технологий [29–34].

В настоящее время наибольшее распространение среди фониатров России получили обзорная видеоларингоскопия, видеостробоскопия, аутофлюоресцентная эндоскопия и NBI-эндоскопия.

Используя в повседневной практике вышеперечисленные методы исследования, у врача-фониатра возникла необходимость в определении показаний к каждому из них у пациентов с дисфониями.

Цель – разработать алгоритм применения различных видеоэндоскопических методов исследования гортани у профессионалов голоса с функциональными и органическими дисфониями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В фониатрическом отделении ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» с 2020 по 2022 г. обследовали 2 308 пациентов в возрасте от 18 до 80 лет ($43,2 \pm 11,5$). Женщин было 1424 (61,7%), мужчин – 884 (38,3%). Все пациенты оказались представителями голосоречевых профессий и жаловались на нарушение голосовой функции.

Функциональные дисфонии выявлены у 705 (30,5%) человек. Примерно таким же оказалось количество больных с острым и хроническим ларингитом – 668 (28,9%) обследованных, у 436 (18,9%) пациентов присутствовали опухолеподобные образования, парез гортани у 201 (8,8%) пациента, а доброкачественные и злокачественные новообразования у 96 (4,2%) человек. Врожденными пороками развития гортани, такими как бороздки голосовых складок, мембрана передней комиссуры, дистопия черпаловидных хрящей и черпалонадгортанных складок, страдали 70 (3,0%) пациентов. Сосудистую патологию, рубцовые стенозы диагностировали у 132 (5,7%) обследованных.

Для видеоларингоскопии, видеоларингостробоскопии, аутофлуоресцентной эндоскопии, NBI-эндоскопии использовали аппаратуру различных производителей.

Так как все пациенты являлись профессионалами голоса, то им в обязательном порядке проводили обзорную видеоларингоскопию и видеоларингостробоскопию гортани. Затем для уточнения диагноза исследовали состояние слизистой оболочки аутофлуоресцентной эндоскопией или NBI-эндоскопией.

Пациенты перед осмотром подписывали информированное добровольное согласие о проведении исследования и о дальнейшем возможном использовании видео- и фотодокументации их обследования в научных и учебных целях.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении наиболее часто встречающихся нозологических форм заболеваний гортани были выявлены следующие патогномоничные эндоскопические признаки.

В группе пациентов с **функциональными дисфониями** диагностировали гипотонусную дисфонию у 614 (87,1%)

пациентов, гипогипертонусную дисфонию у 81 (11,5%) и гипертонусную дисфонию – у 10 (1,4%).

Клинические признаки гипотонусной дисфонии: недостаточное натяжение голосовых складок в момент вдоха (складки вогнуты), смыкание голосовых складок голосовыми отростками, «зиянии» гортанных желудочков, неоднородность голосовых складок, когда голосовая складка и голосовая мышца видны изолированно, а также при визуализации при вдохе нижней поверхности голосовых складок (рис. 1А).

Важным диагностическим признаком гипотонуса голосовых складок являлась форма фонационной щели. У здоровых обследованных при фонации в головном регистре она была тонкая линейная, в грудном регистре щель отсутствовала вследствие плотного смыкания голосовых складок. К патологическим формам голосовой щели относили овальную, треугольную, широкую линейную, щель неправильной формы – сочетание овальной в средней трети и треугольной или линейной в задних отделах.

Симметричные, регулярные колебания голосовых складок в одном цикле сменяли асимметричные, нерегулярные в последующих циклах. Слизистая волна варьировала от нормальной до уменьшенной или отсутствовала, т. е. выражена «пестрота» стробоскопической картины.

При определении овальной щели необходимо было исключить органическую патологию – бороздки голосовых складок, которые относят к врожденным тканевым порокам развития гортани. В слизистой оболочке медиального края голосовых складок видны «ступеньки», или *sulcus vocalis* (бороздки, углубления). Видеоларингостробоскопия: колебания асимметричные, нерегулярные, слизистая волна либо останавливалась на бороздке, либо отсутствовала (рис. 1В).

На основании поставленного диагноза врач-фониатр рекомендовал пациенту различные методы консервативного лечения. Ранняя диагностика функциональных дисфоний препятствует дальнейшему формированию ложноскладкового механизма голосообразования, а также образованию узелков, полипов, кист.

Среди пациентов с **опухолеподобными образованиями** чаще всего встречались узелки голосовых складок – у 318 (72,9%) обследованных. Полипы выявили у 75 (17,2%),

● **Рисунок 1.** Видеоларингостробоскопия: гипотонус голосовых складок (А) и бороздки голосовых складок (В)

● **Figure 1.** Videolaryngostroboscopy: hypotension of the vocal folds (A) and sulcus vocalis (B)



- **Рисунок 2.** Жесткие узелки голосовых складок: видеоларингостробоскопия (А) и аутофлюоресцентная эндоскопия (В)
 ● **Figure 2.** Rigid nodules of the vocal folds: videolaryngostroboscopy (A) and autofluorescence endoscopy (B)



кисты голосовых складок – у 7 (1,6%) больных, неспецифические гранулемы гортани у 36 (8,3%) обследованных.

Дифференциальная диагностика между мягкими и жесткими узелками при видеоларингостробоскопии основана на определении образований в форме небольших односторонних или двухсторонних утолщений на границе передней и средней трети медиального края голосовых складок, фонационной щели в форме песочных часов (рис. 2А). Ведущий патогномичный признак жестких узелков – остановка или отсутствие слизистой волны в области образования. При мягких узелках слизистая волна была не изменена. Однако увидеть слизистую волну не всегда представлялось возможным, например, у пациентов с отсутствием смыкания голосовых складок при широкой фонационной щели, или если пациент не мог длительно фонировать звук «И». Поэтому у таких пациентов использовали аутофлюоресцентную эндоскопию гортани. Образования фиолетового цвета на медиальных краях голосовых складок имели четкие размеры изображения благодаря уменьшению аутофлюоресценции, что характерно для жестких узелков (рис. 2В). Мягкие узелки были такого же цвета, как и вся остальная слизистая оболочка голосовых складок.

Определение типа узелка (мягкого или жесткого) необходимо для выбора тактики лечения. Так, мягкие узелки лечили консервативными методами, напротив, при жестких узелках проводили хирургическое вмешательство.

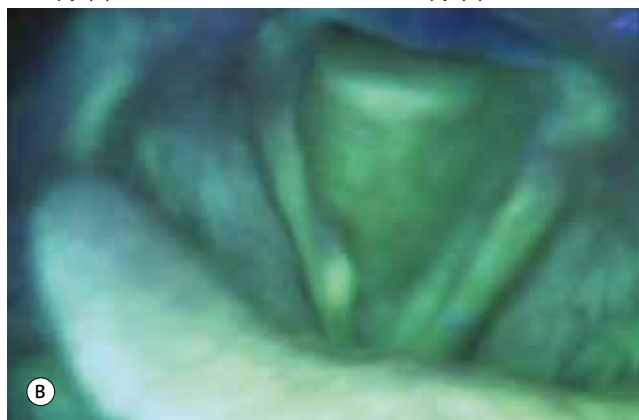
Аутофлюоресцентная эндоскопия гортани также облегчала диагностику и дифференциальную диагностику между ретенционной кистой медиального края голосовой складки и жестким узелком. При видеоэндостробоскопии колебания голосовых складок при обеих нозологических формах асимметричные, нерегулярные, слизистая волна останавливалась на образовании (рис. 3А). Применение аутофлюоресцентной эндоскопии выявило округлое образование желтого цвета в средней трети правой голосовой складки, которое напоминало просыное зернышко (рис. 3В).

Четкая визуализация кисты голосовой складки необходима для выбора максимально щадящего хирургического метода, восстановления голосовой функции и показателей вибраторного цикла в самые ранние сроки послеоперационного периода.

Таким образом, показания к аутофлюоресцентной эндоскопии в фониатрической практике были расширены. Ее следует применять не только при подозрении на злокачественные и доброкачественные новообразования, но и в сложных случаях дифференциальной диагностики опухолеподобных образований гортани.

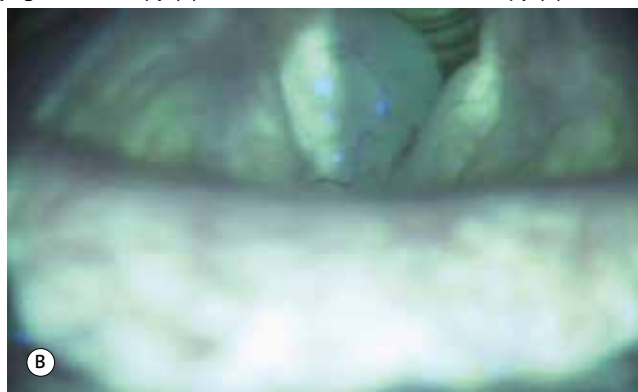
В группе больных с ларингитами 588 (88,1%) пациентов страдали хроническим ларингитом, а 80 (11,9%) – острым ларингитом. Среди нозологических форм хронического ларингита преобладал катаральный ларингит у 343 (58,3%) человек. Хронический гиперпластический

- **Рисунок 3.** Ретенционная киста правой голосовой складки: видеоларингостробоскопия (А) и аутофлюоресцентная эндоскопия (В)
 ● **Figure 3.** Retention cyst of the right vocal fold: videolaryngostroboscopy (A) and autofluorescence endoscopy (B)



● **Рисунок 4.** Хронический отечно-полипозный ларингит, 3-я стадия: видеоларингостробоскопия (А) и аутофлюоресцентная эндоскопия (В)

● **Figure 4.** Chronic edematous-polypoid laryngitis, stage 3: videolaryngostroboscopy (A) and autofluorescence endoscopy (B)



ларингит диагностировали у 157 (26,7%), отечно-полипозный – у 67 (11,4%) пациентов, атрофический – у 21 (3,6%). Следует отметить, что в структуре заболеваний гортани количество доброкачественных и злокачественных новообразований у пациентов, которые обратились за фониатрической помощью, оказалось примерно одинаковым: 45 (46,9%) пациентов со злокачественными новообразованиями и 51 (53,1%) человек с доброкачественными новообразованиями, преимущественно папилломатозом гортани.

Известно, что клинко-морфологические изменения при отечно-полипозном ларингите происходят в субэпителиальном пространстве Рейнке. Патогномоничный симптом при видеоларингостробоскопии, который характеризовал стадию отека: в момент вдоха происходило смещение слизистой оболочки голосовых складок вверх и вниз, что было похоже на движение паруса или крылья бабочек (рис. 4А). Данная патология вызывала определенные трудности при постановке диагноза, т. к. не всегда при осмотре гортани в белом свете можно было определить стадию процесса, особенно в период обострения. Поэтому применение аутофлюоресцентной эндоскопии позволило оценить границы отека подэпителиального пространства Рейнке, а следовательно, и стадию хронического отечно-полипозного ларингита по классификации J. Abitbol (рис. 4В).

Отек Рейнке 1–2-й стадии лечили консервативно, 3-ю стадию – только хирургически.

Как известно, хронический гиперпластический ларингит относят к предраковым состояниям гортани. Он встречается в 2 формах: диффузной и ограниченной. Нами была изучена видеоларингостробоскопическая картина гортани при различных формах хронического гиперпластического ларингита. Как следует из результатов проведенного исследования, к патологическим изменениям слизистой оболочки голосовых складок с возможной малигнизацией чаще всего относили гиперкератоз. Анализ результатов видеоларингостробоскопии показал, что у более чем половины пациентов этой группы колебания были асимметричные, нерегулярные, слизистая волна останавливалась на участке гиперкератоза. У остальных пациентов диагностировали отсутствие колебаний голосовой складки в области гиперкератоза. Интенсивность аутофлюоресценции была уменьшена (фиолетовый цвет) в области гиперкератоза. Проведенное исследование Ю.Е. Степанова с соавт. в 2017 г. дополнило ранее полученные нами результаты.

Однако для более четкой визуализации участков дискератоза обзорную видеоларингоскопию сочетали с NBI-эндоскопией. Так, при обострении хронического гиперпластического ларингита участки дискератоза не всегда имели четкие границы, а в ряде случаев их принимали за слизь (рис. 5А). Участки лейкоплакии, гиперкератоза

● **Рисунок 5.** Хронический гиперпластический ларингит: видеоларингоскопия (А) и NBI-эндоскопия (В)

● **Figure 5.** Chronic hyperplastic laryngitis: videolaryngoscopy (A) and NBI-endoscopy (B)



возвышались над голосовыми складками и имели отчетливые контуры (рис. 5В).

У обследованных нами пациентов с использованием NBI-эндоскопии все участки дискератоза (лейкоплакии, пахидермии, гиперкератоз) были хорошо отграничены от остальной части слизистой оболочки, что важно не только для постановки диагноза, но и для выбора оптимального метода лечения. В дальнейшем эти пациенты консультировались лор-онкологом.

В результате проведенного исследования мы пришли к выводу, что общими достоинствами для всех видеоэндоскопических методов являлись следующие: возможность показать пациенту видеозапись гортани и выявленные патологические изменения, объяснить причину их возникновения, обсудить план лечения, что значительно повышало комплаентность больного. Только 14 (0,6%) человек из всех обследованных пациентов отказались от просмотра видеозаписи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработан алгоритм применения видеоэндоскопических методов исследования у лиц голосоречевых профессий с дисфониями. Обзорная видеоларингоскопия и видеоэстрообоскопия являлись обязательными методами исследования для всех пациентов с жалобами на голосовую функцию. Применение этих 2 методов оказалось достаточным для диагностики функциональных дисфоний, парезов и параличей, врожденных пороков развития гортани, рубцовых стенозов.

Углубленная диагностика и дифференциальная диагностика опухолеподобных образований, различных форм хронического ларингита, доброкачественных и злокачественных новообразований, кроме видеоларингоскопии и видеоэстрообоскопии, включали аутофлюоресцентную эндоскопию или NBI-эндоскопию, которые визуализировали самые ранние стадии патологического процесса.

Применение эндоскопических технологий на современном этапе развития фониатрии имеет важное значение как для врача-фониатра, так и для пациента. Профессионалы голоса требовательно относятся к консультации фониатра и осмотру гортани, т. к. для них нормальная голосовая функция – не только средство коммуникативного общения, но и возможность сохранить профессиональную пригодность. Поэтому врач не только проводит видеоэндоскопию, но и обсуждает с пациентом видеозапись гортани, объясняет ему план лечения, а при последующих осмотрах сравнивает и анализирует полученные результаты, тем самым вовлекая пациента в лечебный процесс как равноправного участника.

Только комплексное применение различных методов видеоэндоскопии гортани обеспечило своевременную диагностику, начало раннего лечения дисфоний, максимальное восстановление голосовой функции, а следовательно, сохранение профессионального долголетия лицами голосоречевых профессий.



Поступила / Received 07.09.2022

Поступила после рецензирования / Revised 27.09.2022

Принята в печать / Accepted 04.10.2022

Список литературы / References

- Василенко Ю.С. *Голос. Фониатрические аспекты*. М.: Энергоиздат; 2002. 480 с. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21272243>. Vasilenko Yu.S. *Voice. Phoniatric aspects*. Moscow: Energoizdat; 2002. 480 p. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21272243>.
- Степанова Ю.Е., Корень Е.Е., Готовыхина Т.В. Клинико-диагностический алгоритм работы врача-оториноларинголога с профессионалами голоса. *Российская оториноларингология*. 2019;18(1):116–123. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-1-116-123>. Stepanova Yu.E., Koren E.E., Gotovyakhina T.V. Clinical and diagnostic algorithm for otorhinolaryngologist's work with voice professionals. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2019;18(1):116–123. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-1-116-123>.
- Янов Ю.К., Степанова Ю.Е., Юрков А.Ю., Певцов Д.И., Шустова Т.И. Аутофлюоресцентная диагностика заболеваний гортани. *Российская оториноларингология*. 2010;47(4):95–99. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/autofluorescentnaya-diyagnostika-zabolevaniy-gortani>. Yanov Y.K., Stepanova Yu.E., Yurkov A.Y., Pevtsov D.I., Shustova T.I. Autofluorescence diagnosis of larynx diseases. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2010;47(4):95–99. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/autofluorescentnaya-diyagnostika-zabolevaniy-gortani>.
- Phadke K.V., Vydrová J., Domagalská R., Jan G. Evaluation of clinical value of videomicrography for diagnosis and treatment of voice disorders. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017;274(11):3941–3949. <https://doi.org/10.1007/s00405-017-4726-1>.
- Осипенко Е.Б., Котельникова Н.М. NBI-эндоскопия как современный метод ранней дифференциальной диагностики опухолевых заболеваний гортани. *Российская оториноларингология*. 2017;5(5):53–58. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-5-53-58>. Osipenko E.V., Kotelnikova N.M. NBI-endoscopy as an advanced method of early differential diagnostics of larynx tumors. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2017;5(5):53–58. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-5-53-58>.
- Осипенко Е. В., Султонова К. Б. Высокоскоростная съемка гортани как метод оценки вибраторных характеристик голосовых складок. *Российская оториноларингология*. 2013;4(4):98–102. Режим доступа: http://entru.org/files/preview/2013/04/j_rus_LOR_4_2013.pdf. Osipenko E.V., Sultonova K.B. High-speed video as a method of diagnosing the vibrational characteristics of the vocal folds. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2013;4(4):98–102. (In Russ.) Available at: http://entru.org/files/preview/2013/04/j_rus_LOR_4_2013.pdf.
- 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>.
- Степанова Ю.Е., Швалев Н.В. *Применение видеоэстрообоскопии для диагностики, лечения функциональных и органических заболеваний гортани: пособие для врачей*. СПб.; 2000. 28 с. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41216489>. Stepanova Yu.E., Shvalev N.V. *The use of videostroboscopy for the diagnosis, treatment of functional and organic diseases of the larynx: a manual for doctors*. St Petersburg; 2000. 28 p. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41216489>.
- Степанова Ю.Е. Современные методы диагностики заболеваний гортани. *Доктор РУ*. 2009;49(5):31–34. Режим доступа: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_13056607_69350564.pdf. Stepanova Yu.E. Modern methods of diagnosis of diseases of the larynx. *Doctor.Ru*. 2009;49(5):31–34. (In Russ.) Available at: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_13056607_69350564.pdf.
- Степанова Ю.Е., Готовыхина Т.В., Махоткина Н.Н. Важность своевременной диагностики заболеваний гортани при первичном осмотре врачом оториноларингологом. *Медицинский совет*. 2018;(20):58–64. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-20-58-64>. Stepanova Yu.E., Gotovyakhina T.V., Makhotkina N.N. Importance of timely diagnosis of diseases of the larynx during initial examination performed by an otorhinolaryngologist. *Meditinskii Sovet*. 2018;(20):58–64. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-20-58-64>.
- Степанова Ю.Е., Корень Е.Е., Готовыхина Т.В. Полипы голосовых складок у профессионалов голоса. *Российская оториноларингология*. 2022;21(2):62–69. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-2-62-69>. Stepanova Yu.E., Koren E.E., Gotovyakhina T.V. Polyps of vocal folds in voice professionals. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2022;21(2):62–69. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-2-62-69>.

12. Степанова Ю.Е. Инновационные эндоскопические технологии в диагностике заболеваний гортани у взрослых и детей. *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(6):41–45. <https://doi.org/10.17116/otorino20208506141>.
- Stepanova Yu.E. Innovative endoscopic technologies in the diagnosis of laryngeal diseases in adults and children. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2020;85(6):41–45. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20208506141>.
13. Степанова Ю.Е., Коноплев О.И., Готовяхина Т.В., Корнеев А.А., Корень Е.Е. Хронический гиперпластический ларингит у профессионалов голоса. *Российская оториноларингология*. 2020;19(3):31–36. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-3-31-36>.
- Stepanova Yu.E., Konoplev O.I., Gotovyakhina T.V., Korneenkov A.A., Koren' E.E. Chronic hyperplastic laryngitis in voice professionals. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2020;19(3):31–36. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-3-31-36>.
14. Степанова Ю.Е., Коноплев О.И., Готовяхина Т.В., Корень Е.Е., Мальцева Г.С. Острые и хронические ларингиты у профессионалов голоса. *Вестник оториноларингологии*. 2019;84(1):68–71. <https://doi.org/10.17116/otorino20198401168>.
- Stepanova Yu.E., Konoplev O.I., Gotovyakhina T.V., Koren' E.E., Mal'tseva G.S. Acute and chronic laryngitis in the subjects engaged in the voice and speech professions. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2019;84(1):68–71. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20198401168>.
15. Eysholdt U., Rosanowski F., Hoppe U. Vocal fold vibration irregularities caused by different types of laryngeal asymmetry. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2003;260(8):412–417. <https://doi.org/10.1007/s00405-003-0606-y>.
16. Kim G.H., Wang S.G., Lee B.J., Park H.J., Kim Y.C., Kim H.S. et al. Real-time dual visualization of two different modalities for the evaluation of vocal fold vibration – Laryngeal videostroboscopy and 2D scanning videokymography: Preliminary report. *Auris Nasus Larynx*. 2017;44(2):174–181. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2016.06.008>.
17. Vydrova J., Svec J.G., Sram F. Videokymography (VKG) in laryngologic practice. *The Journal of Macro Trends in Health and Medicine*. 2015;3(1):87–95. Available at: https://macrojournals.com/yahoo_site_admin/assets/docs/8HM31Vr.32215729.pdf.
18. Kaplan S.E., Bryson P.C. Office-Based Videoimaging of the Larynx. *Curr Otorhinolaryngol Rep*. 2015;(3):132–137. <https://doi.org/10.1007/s40136-015-0090-0>.
19. Kendall K.A. High-speed laryngeal imaging compared with videostroboscopy in healthy subjects. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009;135(3):274–281. <https://doi.org/10.1001/archoto.2008.557>.
20. Schlegel P., Kist A., Kunduk M., Dürr S., Döllinger M., Schützenberger A. Interdependencies between acoustic and high-speed videoendoscopy parameters. *PLoS ONE*. 2021;16(2):e0246136. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246136>.
21. Arens C., Dreyer T., Glanz H. Indirect autofluorescence laryngoscopy in the diagnosis of laryngeal cancer and its precursors lesions. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2004;261(2):71–76. <https://doi.org/10.1007/s00405-003-0653-4>.
22. Harris D.M., Werkhaven J. Endogen porphyrin fluorescence in tumor. *Lasers Surg Med*. 1987;7(6):467–472. <https://doi.org/10.1002/lsm.1900070605>.
23. Caffier P.P., Schmidt B., Gross M., Karnetzky K., Nawka T., Rotter A., Sedlmaier B. A comparison of white light laryngostroboscopy versus autofluorescence endoscopy in the evaluation of vocal fold pathology. *Laryngoscope*. 2013;123(7):1729–1734. <https://doi.org/10.1002/lary.23931>.
24. Степанова Ю.Е., Готовяхина Т.В., Корень Е.Е., Усков А.Е., Певцов Д.И. Эндоскопическая диагностика предопухольных заболеваний и рака гортани в практике врача-фонiatра. *Российская оториноларингология*. 2017;(6):128–134. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-6-128-134>.
- Stepanova Yu.E., Gotovyakhina T.V., Koren' E.E., Uskov A.E., Pevtsov D.I. Endoscopic diagnosis of premalignant diseases and laryngeal cancer in the phoniatic practice. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2017;(6):128–134. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-6-128-134>.
25. Lukes P., Zabrodsky M., Lukesova E., Chovanec M., Astl J., Betka J.A., Plzak J. The role of NBI HDTV magnifying endoscopy in the prehistologic diagnosis of laryngeal papillomatosis and spinocellular cancer. *Biomed Res Intern*. 2014;2014:285486. <https://doi.org/10.1155/2014/285486>.
26. Staníková L., Šatanková J., Kučová H., Walderová R., Zeleník Z., Komínek P. The role of narrow-band imaging (NBI) endoscopy in optical biopsy of vocal cord leukoplakia. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017;274(1):355–359. <https://doi.org/10.1007/s00405-016-4244-6>.
27. Степанова Ю.Е., Готовяхина Т.В., Корнеев А.А., Корень Е.Е. Комплексное лечение дисфоний у лиц голосоречевых профессий. *Вестник оториноларингологии*. 2017;82(3):48–53. <https://doi.org/10.17116/otorino201782348-53>.
- Stepanova Yu.E., Gotovyakhina T.V., Korneenkov A.A., Koren' E.E. The combined treatment of dysphonia in the subjects engaged in the voice and speech professions. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. (In Russ.) 2017;82(3):48–53. <https://doi.org/10.17116/otorino201782348-53>.
28. Ракунова Е.Б. Современные возможности лечения пациентов с доброкачественными и опухолеподобными заболеваниями гортани. *Вестник оториноларингологии*. 2017;82(1):68–72. <https://doi.org/10.17116/otorino201782168-72>.
- Rakunova E.B. The modern possibilities for the treatment of the patients presenting with benign and tumour-like diseases of the larynx. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2017;82(1):68–72. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino201782168-72>.
29. Kraimer K.L., Husain. Updated Medical and Surgical Treatment for Common Benign Laryngeal Lesions. *Otolaryngol Clin North Am*. 2019;52(4):745–757. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2019.03.017>.
30. Нажмудинов И.И., Серебрякова И.Ю., Магомедова К.М., Давудова Б.Х., Гусейнов И.Г., Абдуллаев Б.З., Хоранова М.Ю. Применение современных технологий в лечении предраковых заболеваний гортани. *Вестник оториноларингологии*. 2018;83(5):45–48. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2018/5/downloads/ru/1004246682018051045>.
- Nazhmudinov I.I., Serebryakova I.Yu., Magomedova K.M., Davudova B.H., Guseinov I.G., Abdullaev B.Z., Khoranova M.Yu. The application of the modern technologies for the treatment of precancerous diseases of the larynx. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2018;83(5):45–48. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2018/5/downloads/ru/1004246682018051045>.
31. Абдуллаев Б.З., Нажмудинов И.И., Давудов Х.Ш., Гаращенко Т.И., Гусейнов И.Г., Хоранова М.Ю., Кошель И.В. Методы щадящего хирургического лечения хронического отечно-полипозного ларингита (болезни Рейнке – Гайека). *Медицинский совет*. 2021;(18):184–191. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-184-191>.
- Abdullaev B.Z., Nazhmudinov I.I., Davudov K.S., Garashchenko T.I., Guseynov I.K., Khoranova M.Yu., Koshelev I.V. Methods of sparing surgical treatment of chronic edematous-polypous laryngitis, edema Reinke. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(18):184–191. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-184-191>.
32. Кривопалов А.А., Шамкина П.А., Степанова Ю.Е., Корень Е.Е., Готовяхина Т.В. Хирургия доброкачественных и опухолеподобных образований гортани с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм. *Российская оториноларингология*. 2021;20(6):102–108. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-6-102-108>.
- Krivopalov A.A., Shamkina P.A., Stepanova Yu.E., Koren' E.E., Gotovyakhina T.V. Surgery of benign and tumor-like laryngeal formations using 445 nm semiconductor laser. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2021;20(6):102–108. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-6-102-108>.
33. Кривопалов А.А., Шамкина П.А., Степанова Ю.Е., Корень Е.Е., Готовяхина Т.В. Хирургия доброкачественных и опухолеподобных образований гортани с использованием полупроводникового лазера 445 нм: послеоперационное ведение. *Медицинский совет*. 2021;(18):178–183. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-178-183>.
- Krivopalov A.A., Shamkina P.A., Stepanova Yu.E., Koren' E.E., Gotovyakhina T.V. Endolaryngeal surgery of benign vocal fold lesions with a 445 nm semiconductor laser: postoperative management. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(18):178–183. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-178-183>.
34. Abitbol J. *Atlas of Laser Voice Surgery*. San Diego: Singular; 1995. 458 p. Available at: <https://www.semanticscholar.org/paper/Atlas-of-Laser-Voice-Surgery-Abitbol/c6611720878849e9b52a6f5b3cba8e2b103bc2f0>.

Информация об авторах:

Степанова Юлия Евгеньевна, д.м.н., доцент, заведующий отделом патофизиологии голоса и речи, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; julia.stepanov@yandex.ru

Готовяхина Татьяна Васильевна, к.м.н., старший научный сотрудник отдела патофизиологии голоса и речи, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; gotovyakhina@rambler.ru

Information about the authors:

Julia E. Stepanova, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Voice and Speech Pathophysiology, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; julia.stepanov@yandex.ru

Tatyana V. Gotovyakhina, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher of the Department of Voice and Speech Pathophysiology, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; gotovyakhina@rambler.ru

Оценка воздействия специального звукового сигнала на функциональное состояние органа слуха (экспериментальное исследование)

В.В. Дворянчиков¹, <http://orcid.org/0000-0002-0925-7596>, 3162256@mail.ru

М.С. Кузнецов², <http://orcid.org/0000-0002-5057-3486>, mskuznecov2@mail.ru

С.М. Логаткин³, <http://orcid.org/0000-0002-9954-2787>, logatkin.stanislav@yandex.ru

А.Е. Голованов³, <http://orcid.org/0000-0001-7277-103X>, lor_vma@mail.ru

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 Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины; 195043, Россия, Санкт-Петербург, ул. Лесопарковая, д. 4

Резюме

Введение. Внедрение специальных акустических средств в систему обеспечения безопасности делает актуальным проведение медико-биологических исследований по оценке влияния их воздействия на органы слуха.

Цель. Изучить характеристики специального звукового сигнала и его воздействие на орган слуха экспериментальной биологической модели.

Материалы и методы. Исследование проведено на 6 самцах (12 ушей) морских свинок (*Cavia porcellus*) массой 200–250 г в возрасте 4 нед. Для генерации акустического сигнала использовался комплект специального звукового оборудования. Исследование проводили в помещении площадью около 47 м². Время однократного воздействия на экспериментальных животных составляло 3 мин при уровне звука 127–128 дБА. До воздействия и в разные сроки после воздействия (через 24 и 72 ч) оценивалась отоскопическая картина, проводилось исследование рефлекса Прейера и отоакустической эмиссии на частоте продукта искажения.

Результаты и обсуждение. Специальный звуковой сигнал характеризовался отчетливо выраженными частотными составляющими и может быть отнесен к тональным шумам. После акустического воздействия специального звукового сигнала у экспериментальных животных наблюдалась нормальная отоскопическая картина. Восстановление рефлекса Прейера произошло через 24 ч после воздействия. Восстановление показателей ОАЭЧПИ до фоновых значений на частотах с 1,5 до 3,3 кГц произошло через 24 ч после акустического воздействия, на частоте 4,2 кГц имело значимую тенденцию к восстановлению.

Выводы. При кратковременном (в течение трех минут) однократном воздействии специального звукового сигнала с уровнем звука от 127 до 128 дБА на биологические модели (морские свинки) возникновения патологии органа слуха не выявлено. С учетом большей устойчивости людей к акустическим воздействиям по сравнению с морскими свинками это в равной степени может быть распространено и на человека.

Ключевые слова: специальные акустические средства, звуковой сигнал, морская свинка, орган слуха, воздействие, отоакустическая эмиссия на частоте продукта искажения, рефлекс Прейера

Для цитирования: Дворянчиков В.В., Кузнецов М.С., Логаткин С.М., Голованов А.Е. Оценка воздействия специального звукового сигнала на функциональное состояние органа слуха (экспериментальное исследование). *Медицинский совет.* 2022;16(20):16–21. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-16-21>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Evaluation of the impact of a special sound signal on the functional state of the hearing organ (experimental study)

Vladimir V. Dvoryanchikov¹, <http://orcid.org/0000-0002-0925-7596>, 3162256@mail.ru

Maxim S. Kuznetsov², <http://orcid.org/0000-0002-5057-3486>, mskuznecov2@mail.ru

Stanislav M. Logatkin³, <http://orcid.org/0000-0002-9954-2787>, logatkin.stanislav@yandex.ru

Andrey E. Golovanov³, <http://orcid.org/0000-0001-7277-103X>, lor_vma@mail.ru

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, Academician Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia

³ State Scientific Research Testing Institute of Military Medicine; 4, Lesoparkovaya St., St Petersburg, 195043, Russia

Abstract

Introduction. The integration of special acoustic means into the safety system makes it relevant to conduct biomedical research to evaluate the impact of their effects on the hearing organs.

Objective. To study the characteristics of a special sound signal and its effect on the hearing organ of an experimental biological model.

Materials and methods. The study was conducted on 6 males (12 ears) guinea pigs (*Cavia porcellus*) weighing 200–250 grams at the age of 4 weeks. A set of special audio equipment was used to generate an acoustic signal. The study was conducted in a room with an area of about 47 m². The time of a single exposure to experimental animals was 3 minutes at a sound level of 127–128 dBA. Before exposure and at different times after exposure (after 24 and 72 hours), the otoscopic picture was evaluated, a Preyer's reflex and distortion-product otoacoustic emissions (DPOAEs) was carried out.

Results. The special sound signal was characterized by distinct frequency components and can be attributed to tonal noises. After acoustic exposure to a special sound signal, a normal otoscopic picture was observed in experimental animals. Restoration of the Preyer's reflex occurred 24 hours after exposure. The restoration of the DPOAEs to background values at frequencies from 1.5 to 3.3 kHz occurred 24 hours after acoustic exposure, at a frequency of 4.2 kHz there was a significant tendency to recovery.

Conclusions. With a short-term (within three minutes) single exposure to a special sound signal with a sound level of 127 to 128 dBA on biological models (guinea pigs), no pathology of the hearing organ was detected. Given the greater resistance of humans to acoustic effects, compared to guinea pigs, this can equally be extended to humans.

Keywords: special acoustic means, sound signal, guinea pig, hearing organ, impact, distortion-product otoacoustic emissions, Preyer's reflex

For citation: Dvoryanchikov V.V., Kuznetsov M.S., Logatkin S.M., Golovanov A.E. Evaluation of the impact of a special sound signal on the functional state of the hearing organ (experimental study). *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(20):16–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-16-21>.

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

ВВЕДЕНИЕ

В последнее десятилетие XXI в. применяются устройства, основанные на принципе использования акустической энергии, – специальные акустические средства (САС) [1–3]. Известно, что акутравматическое воздействие в зависимости от его интенсивности может приводить к патологическим изменениям как в звукопроводящем, так и звуковоспринимающем отделе слухового анализатора [4–6]. Актуальным научным направлением является оценка медико-биологического эффекта воздействия САС на организм экспериментальных животных, в частности на слуховой анализатор [7].

Морская свинка (*Cavia porcellus*) является одним из самых универсальных модельных объектов, применяемых в экспериментальной медицине при исследовании шумового травматизма, как в работах середины XX в., так и в трудах современных авторов [8, 9]. Это обусловлено преимущественно особенностями ее слухового восприятия, включающего частотный диапазон человека [10]. В литературе широко представлены акустические стимулы, применяемые при создании моделей акустической травмы с использованием этих животных, которые отличаются по спектру, интенсивности и продолжительности [11–15]. Изучается и вопрос применения комбинированного (шумо-вибрационного) воздействия [16]. Однако медико-биологической оценке специальных акустических сигналов (меняющейся тональности) уделяется все же мало внимания [17]. Необходимость данных исследований обусловлена наличием повышенной индивидуальной чувствительности отдельных людей к действию шума и недостаточной изученностью допустимого уровня

экспозиции акустического воздействия САС, превышение которого может способствовать развитию грубой морфологической патологии и необратимых нарушений функции органа слуха различной степени выраженности.

Цель. Изучить характеристики специального звукового сигнала и его воздействие на орган слуха экспериментальной биологической модели.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на 6 самцах (12 ушей) морских свинок (*Cavia porcellus*) массой 200–250 г в возрасте 4 нед., поставленных из филиала «Электрогорский» ФГБУН НЦБМТ ФМБА России (Московская область, Россия). Выбор указанных параметров животных обусловлен современными научными принципами по подбору моделей для экспериментальных исследований [18].

Этические принципы обращения с лабораторными животными были соблюдены в соответствии с Приказом Минздрава РФ от 12.08.1977 г. №755 «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных» и Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях от 18.03.1986 г. Исследование одобрено комитетом по этике биомедицинских исследований Государственного научно-исследовательского испытательного института военной медицины о соответствии планируемого экспериментального исследования гуманистическим и этическим нормам (протокол №15 от 17 декабря 2021 г.).

Длительность карантина (акклиматизационного периода) составила 14 дней. В течение карантина проводили ежедневный осмотр каждого животного на предмет оцен-

ки поведения и общего состояния. Дважды в день оценивали состояние животных в клетках (на предмет заболеваемости и возможной смертности).

Основным критерием включения животных в исследование явились: нормальная эндоскопическая картина барабанных перепонок, положительный рефлекс Прейера, прохождение теста отоакустической эмиссии на частоте продукта искажения (ОАЭЧПИ). Животные, не соответствующие нужным критериям, были исключены из исследования в течение карантина.

Для генерации акустического сигнала был использован комплект звукового оборудования (в составе акустического излучателя «АИ-300», и блока усиления и сопряжения «БУС-24», и пульта управления «ПУ-02», Россия). Исследование проводили в помещении площадью около 47 м². Параметры специального звукового сигнала измеряли с помощью шумомера-виброметра, анализатора спектра 1-го класса точности типа «Экофизика-110А» (Россия). Суммарная стандартная неопределенность результатов измерения составила 0,8 дБ. Измерение уровня шума осуществлялось непосредственно в области нахождения акустически прозрачной клетки с экспериментальными животными. Время воздействия составляло 3 мин.

Отоскопию осуществляли с использованием отоскопа Riester (Германия).

Для субъективной оценки функционального состояния слухового анализатора у экспериментальных животных нами производилась оценка рефлекса Прейера по методике К.Л. Хилова и соавт. [19]. Исследование рефлекса Прейера осуществлялось с использованием портативного аудиометра Interacoustics PA-5 (Дания). Звуковой сигнал с частотой 2000 Гц и интенсивностью 90 дБ подавался на расстоянии 10 см от ушной раковины животного. Рефлекс считался положительным при движении прижатия ушных раковин в ответ на звуковую стимуляцию.

Для объективной оценки периферического отдела слухового анализатора у экспериментальных животных использовался метод ОАЭЧПИ. Исследование отоакустической эмиссии активно применяется для оценки слуха при проведении современных экспериментов на животных и создании моделей акустической травмы, что и привело нас к его выбору при проведении исследования [20, 21]. Измерение уровня ОАЭЧПИ выполнялось в условиях общей анестезии при внутривенном введении препарата тилетамин/золазепам (6 мг/кг).

Исследование ОАЭЧПИ осуществлялось с использованием системы аудиологического скрининга «Аудио-СМАРТ» (Россия). Амплитуда продукта искажения ОАЭ (дБ УЗД) фиксировалась в диапазоне частот 1,5–4,2 кГц. Изучаемые параметры амплитуды ОАЭ регистрировались традиционным образом при использовании тональных стимулов f_1 и f_2 ($f_1 < f_2$) в стандартном соотношении $f_2 / f_1 = 1,22$ с анализом разностного тона $2f_1 - f_2$ при интенсивности стимуляции: $L_1 = L_2 = 70$ дБ УЗД. Результаты были оценены по критерию: соотношение «сигнал – шум» должно быть не менее 6 дБ УЗД.

Герметичность обтюрации зондом наружного слухового прохода обеспечивалась с помощью стандартного вкладыша конической формы.

Исследование функции органа слуха проводилось до воздействия специального акустического сигнала, сразу после воздействия, а также через 24 и 72 ч после воздействия.

Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием пакета прикладных компьютерных программ IBM SPSS Statistics 23. В связи с тем, что распределение значений показателей не соответствовало нормальному, для описания усредненных значений применяли медиану (Me), а для разброса значений – первый (Q1) и третий (Q3) квартили. Для определения значимости различий между двумя выборками парных измерений применяли Т-критерий Вилкоксона, различия считались значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании характеристик специального звукового сигнала установлено, что максимальный уровень звукового давления лежит в $\frac{1}{3}$ октавной полосы 3 150 Гц (127,4 дБ). Низкочастотная составляющая в структуре сигнала была незначительна. В полосах частот от 8,0 до 20 кГц зафиксированы уровни звукового давления более 90 дБ. Так как в среднечастотном диапазоне сосредоточен основной спектр звучания человеческого голоса [22], применение указанного сигнала существенно затрудняет речевое общение в зоне его действия. В целом рассматриваемый специальный звуковой сигнал может быть отнесен к тональным, поскольку в его спектре присутствуют отчетливо выраженные частотные или узкополосные составляющие¹.

Субъективно специальный звуковой сигнал воспринимался как меняющийся по уровню звука и тональности с определенной периодичностью. При анализе сигнала на компьютерном осциллографе отмечен его пульсирующий характер с частотой изменения амплитуды сигнала 10 раз в секунду. В течение 70 мс сигнал шел с амплитудой 5 В, далее наблюдалось ее уменьшение до 0,7 В на протяжении 30 мс. В дальнейшем такая цикличность изменения уровня сигнала повторялась. Известно, что ухо человека способно определять число звуковых сигналов при частоте их следования более 35 мс. При меньших интервалах времени чередующиеся отдельные звуковые сигналы не дифференцируются и воспринимаются как непрерывный звук [23]. В связи с этим столь выраженное изменение амплитуды звукового сигнала ухом человека воспринимается не в полной мере, хотя наличие самой пульсации с частотой 10 Гц воспринимается достаточно отчетливо.

Воздействие сигнала с уровнем звука 127–128 дБ (с частотной коррекцией «А») на начальном этапе опыта вызывало беспокойство у животных, сопровождавшееся

¹ ГОСТ 12.1.003–2014. Система стандартов безопасности труда. Шум. Общие требования безопасности. Дата введения: 01.11.2015 г. Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/1200118606>.

периодическим перемещением их в клетке. По этой причине при планировании воздействия специального звукового сигнала в отношении правонарушителей целесообразно учитывать эффект неожиданности и возможность появления панических реакций [24].

При эндоскопическом осмотре барабанных перепонок экспериментальных животных после акустического воздействия патологических изменений не наблюдалось. Вместе с тем отмечался отрицательный рефлекс Прейера, восстановление которого произошло через 24 ч после воздействия.

При анализе данных ОАЭЧПИ после воздействия специального акустического сигнала отмечалось снижение ее уровня на всех исследуемых частотах, которое было статистически значимо на трех из них (1,5; 2,1; 4,2 кГц). Это свидетельствует об угнетении функциональной активности волосковых клеток Кортиева органа. Данный феномен описан как «постстимуляционное утомление» или «временный сдвиг порогов» слуховой чувствительности. По литературным данным, он может сохраняться до 16 ч [25].

Восстановление порогов слуха до фоновых значений на частотах с 1,5 до 3,3 кГц произошло уже через 24 ч после акустического воздействия. На частоте 4,2 кГц восстановление порогов слуха до исходных значений не произошло и к третьим суткам эксперимента, но имело положительную динамику (табл.).

В связи с наличием нормальной эндоскопической картины и положительной динамикой восстановления порогов слуха по данным субъективных и объективных методов исследования морфологическое исследование Кортиева органа не проводилось.

Следует отметить, что уровень звука 127 дБА при экспозиции 3 мин эквивалентен по энергии действию постоянного шума за 8-часовой рабочий день 105 дБА. В соответствии с федеральным законом от 23.06.2014 г. №160-ФЗ «О специальной оценке условий труда» и соответствующей методикой, разработанной Минтруда России, он относится к подклассу 3.3 (вредные условия труда 3-й степени)². В свою очередь, подкласс 3.3 характеризует условия труда, при которых на работника воздействуют вредные и (или) опасные производственные факторы, уровни воздействия которых способны вызвать стойкие функциональные изменения в организме работника, приводящие к появлению и развитию профессиональных заболеваний легкой и средней степени тяжести (с потерей профессиональной трудоспособности) в период трудовой деятельности. Но это применительно к ежедневной работе на протяжении трудовой деятельности, да и то при условии обязательного применения средств индивидуальной защиты слуха. Применение САС, очевидно, носит достаточно редкий характер, и человек едва ли будет подвергнут такому воздействию более одного раза.

Исходя из такой особенности применения САС и полученных результатов исследования на биологиче-

● **Таблица.** Динамика показателей отоакустической эмиссии на частоте продукта искажения у морских свинок при действии специального звукового сигнала в течение трех минут (n = 12)

● **Table.** Dynamic indicators of DPOAE in guinea pigs under the action of a special sound signal for 3 minutes (n = 12)

Частота, кГц	Значение ОАЭ до и после воздействия сигнала, дБ			
	До	После	1-е сут.	3-и сут.
1,5	9,8 (7,4; 14,0)	4,7* (-2,3; 7,1) p = 0,019	9,3 (6,3; 14,8) p = 0,937	15,5 (10,7; 16,2) p = 0,266
2,1	10,8 (7,8; 15,4)	0* (-2,7; 1,62) p = 0,005	14,0 (6,4; 23,8) p = 0,347	9,2 (1,8; 15,1) p = 0,433
3,3	9,6 (6,9; 16,8)	4,5 (0,2; 15,3) p = 0,155	9,25 (-0,2; 13,1) p = 0,239	9,4 (1,2; 17,3) p = 0,754
4,2	13,2 (2,8; 16,5)	0* (0; 5,1) p = 0,021	3,6* (-8,9; 8,9) p = 0,005	6,3 (0; 13,7) p = 0,136

* p при сравнении со здоровыми животными (до воздействия), критерий Вилкоксона.

ской модели можно прогнозировать, что его однократное воздействие на орган слуха человека не приведет к развитию грубой морфологической патологии. Однако это не исключает наличие жалоб на ощущение звона и заложенности в ушах и задержку сроков восстановления временного сдвига порогов слуха у лиц, обладающих повышенной индивидуальной чувствительностью к действию шума.

ВЫВОДЫ

Исследованный специальный звуковой сигнал характеризуется наличием отчетливо выраженных частотных составляющих и может быть отнесен к тональным шумам. Он носит пульсирующий характер с периодичностью изменения амплитуды отдельных звуковых компонентов 10 раз в секунду, что может оказать свое влияние не только на состояние органа слуха, но и на организм в целом.

В результате проведенного экспериментального исследования на биологических моделях (морские свинки) установлено, что при кратковременном (в течение трех минут) однократном воздействии специального звукового сигнала с уровнем звука от 127 до 128 дБА возникновения патологии органа слуха не выявлено. С учетом большей устойчивости людей к акустическим воздействиям по сравнению с морскими свинками это в равной степени может быть распространено и на человека.

Внезапное включение сигнала может приводить к развитию панических реакций, что должно учитываться при планировании применения специальных акустических средств.



Поступила / Received 01.08.2022
Поступила после рецензирования / Revised 10.10.2022
Принята в печать / Accepted 12.10.2022

² Федеральный закон РФ от 28.12.2013 г. №426 (ред. от 01.01.2021) «О специальной оценке условий труда». Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/499067392>.

Список литературы / References

1. Быстров Б.В., Муравьев В.Н., Пироженко В.А. О новых физических принципах защиты кораблей и объектов морской экономической деятельности от подводных диверсий. *Вопросы оборонной техники. Серия 16: технические средства противодействия терроризму*. 2013;(1–2):71–74. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21252421>. Bistrov B.V., Muraviev V.N., Pirozhenko V.A. About new physical principles of ships and economic sea objects protection against underwater diversion. *Military Engineer. Scientific and Technical Journal. Counter-terrorism technical devices. Issue 16*. 2013;(1–2):71–74. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21252421>.
2. Altmann J. Acoustic Weapons – A Prospective Assessment. *Sci Glob Sec*. 2001;9(3):165–234. Available at: https://scienceandglobalsecurity.org/archive/2001/11/acoustic_weapons_-_a_prospect.html.
3. Яремчук С.Д., Ганченко П.В. Анализ развития радиочастотного и акустического оружия за рубежом. *Вопросы оборонной техники. Серия 16: технические средства противодействия терроризму*. 2019;(5–6):96–104. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38245982>. Yaremchuk S.D., Ganchenko P.V. Analysis of radio frequency and acoustic weapons development in other countries. *Military Engineer. Scientific and Technical Journal. Counter-terrorism technical devices. Issue 16*. 2019;(5–6):96–104. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38245982>.
4. Дайхес Н.А., Аденинская Е.Е., Мачалов А.С. Экспертная значимость профиля аудиометрической кривой при диагностике потери слуха, вызванной шумом. *Российская оториноларингология*. 2019;18(3):27–32. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-3-27-32>. Dajhes N.A., Adeninskaya E.E., Machalov A.S. Expert significance of the audiometric curve profile in the diagnosis of noise-induced hearing loss. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2019;18(3):27–32. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-3-27-32>.
5. Гусан А.О., Ураскулова Б.Б., Узденова Х.А. Эпидемиология и структура травматических повреждений уха в Карачаево-Черкесской Республике. *Российская оториноларингология*. 2020;20(5):13–18. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-5-13-18>. Gyusan A.O., Uraskulova B.B., Uzenova H.A. Epidemiology and structure of traumatic injuries of ear in the Karachay-Cherkessk republic. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2021;20(5):13–18. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-5-13-18>.
6. Дворянчиков В.В., Кузнецов М.С., Глазников Л.А., Морозова М.В., Гофман В.Р., Фаткина И.А. Использование задержанной вызванной отоакустической эмиссии в качестве скринингового метода оценки слуха после воздействия шума высокой интенсивности. *Российская оториноларингология*. 2021;20(4):21–26. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-4-21-26>. Dvoryanchikov V.V., Kuznetsov M.S., Glaznikov L.A., Morozova M.V., Gofman V.R., Fat'kina I.A. Use of transient evoked otoacoustic emissions as a hearing screen after high-intensity noise exposure. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2021;20(4):21–26. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-4-21-26>.
7. Sherry C., Cook M., Brown C. *An Assessment of the Effects of Four Acoustic Energy Devices on Animal Behavior*. Texas: Brooks Air Force Base. TX: Air Force Research Laboratory; 2000. 80 p. Available at: https://archive.org/details/DTIC_ADA385802/mode/zip.
8. Ундриц В.Ф., Темкин Я.С., Нейман Л.В. (ред.). *Руководство по клинической аудиологии*. М.: Медицина; 1962. 324 с. Undric V.F., Temkin Ya.S., Neyman L.V. (eds.). *Guide to clinical audiology*. Moscow: Medicine; 1962. 324 p. (In Russ.)
9. Young Y.H. Inner ear test battery in guinea pig models – a review. *Acta Otolaryngol*. 2018;138(6):519–529. Available at: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00016489.2017.1419576?journalCode=ioto20>.
10. Stebbins W.C., Moody D.B., Serafin J.V. Some principal issues in the analysis of noise effects on hearing in experimental animals. *Am J Otolaryngol*. 1982;3(4):295–304. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0196070982800690?via%3Dihub>.
11. Gittleman S.N., Le Prell C.G., Hammill T.L. Octave band noise exposure: Laboratory models and otoprotection effects. *J Acoust Soc Am*. 2019;146(5):3800. <https://doi.org/10.1121/1.5133393>.
12. Liang Y., Zhang S., Zhang X. Effect of sildenafil on morphology to noise – induced hearing loss in guinea pigs. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2015;29(13):1216–1220. Available at: <https://www.semanticscholar.org/paper/%5BEffect-of-sildenafil-on-morphology-to-hearing-loss-Liang-Zhang/ddf5baa62c6489fa9c0640c2c0f299f6071ac6a>.
13. Hu B.H., Guo W., Wang P.Y., Henderson D., Jiang S.C. Intense noise-induced apoptosis in hair cells of guinea pig cochlea. *Acta Otolaryngol*. 2000;120(1):19–24. <https://doi.org/10.1080/00016480075004443>.
14. Kanagawa E., Sugahara K., Hirose Y., Mikuriya T., Shimogori H., Yamashita H. Effects of substance P during the recovery of hearing function after noise-induced hearing loss. *Brain Res*. 2014;1582:187196. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2014.07.024>.
15. Naert G., Pasdelou M.P., Le Prell C.G. Use of the guinea pig in studies on the development and prevention of acquired sensorineural hearing loss, with an emphasis on noise. *J Acoust Soc Am*. 2019;146:3743. <https://doi.org/10.1121/1.5132711>.
16. Хныченко Л.К., Петрова Н.Н., Ильинская Е.В., Танчук А.Е. Антисурдитантное свойство структурного аналога таурина. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2018;16(2):25–32. <https://doi.org/10.17816/RCF16225-32>. Hnychenko L.K., Petrova N.N., Il'inskaya E.V., Tanchuk A.E. Antisurdant properties of the structural analogue of taurin. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2018;16(2):25–32. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/RCF16225-32>.
17. Левченко О.Е., Курдил Н.В., Луценко О.Г., Падалка В.Н. Медицинские аспекты современного нелетального оружия: травмирующие факторы нового типа (подготовлено по материалам управления по нелетальному оружию (Joint non-lethal weapons Directorate) Министерства обороны США, Вирджиния, 2011). *Медицина неотложных состояний*. 2016;(2):30–38. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/meditsinskie-aspekty-sovremennogo-neletalnogo-oruzhiya-travmiruyuschie-factory-novogo-tipa-podgotovleno-po-materialam-upravleniya-po>. Levchenko O.E., Kurdil' N.V., Lucenko O.G., Padalka V.N. Medical aspects of modern non-lethal weapons: traumatic factors of a new type (prepared according to the materials of the Office of Non-lethal Weapons (Joint non-lethal weapons Directorate) of the US Department of Defense, Virginia, 2011). *Emergency Medicine*. 2016;(2):30–38. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/meditsinskie-aspekty-sovremennogo-neletalnogo-oruzhiya-travmiruyuschie-factory-novogo-tipa-podgotovleno-po-materialam-upravleniya-po>.
18. Акимов М.А., Акимов Д.Ю. Морские свинки в доклинических исследованиях, оптимальные характеристики тест-системы. *Лабораторные животные для научных исследований*. 2021;(1):78–85. <https://doi.org/10.29296/10.29296/2618723X-2021-01-08>. Akimov M.A., Akimov D.Yu. Guinea pig in preclinical studies, optimal characteristics of the test system. *Laboratory Animals for Science*. 2021;(1):78–85. (In Russ.) Available at: <https://doi.org/10.29296/10.29296/2618723X-2021-01-08>.
19. Хиллов К.Л., Преображенский Н.А. *Отосклероз*. Л.: Медицина; 1965. 240 с. Hilov K.L., Preobrazhenskij N.A. *Otosclerosis*. Leningrad: Meditsina; 1965. 240 p. (In Russ.)
20. Журавский С.Г., Паневин А.А. Отоакустическая эмиссия как метод оценки функционального состояния слухового анализатора. *Международный вестник ветеринарии*. 2017;(1):92–98. Режим доступа: https://vivariy.com/media/ck_uploads/2017/05/29/uidjpt.pdf. Zhuravskij S.G., Panevin A.A. Otoacoustic emission: a method for assessment of the functional status of the auditory analyzer. *International Journal of Veterinary Medicine*. 2017;(1):92–98. (In Russ.) Available at: https://vivariy.com/media/ck_uploads/2017/05/29/uidjpt.pdf.
21. Овсянников В.Г., Золотова Т.В., Лобзина Е.В., Дубинская Н.В. Патологические изменения во внутреннем ухе при экспериментальном моделировании сенсоневральной тугоухости у животных. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018;25(3):82–87. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2018-25-3-82-87>. Ovsyannikov V.G., Zolotova T.V., Lobzina E.V., Dubinskaya N.V. Pathological changes in the inner ear in experimental modeling of sensorineural hearing loss in animals. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2018;25(3):82–87. (In Russ.) <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2018-25-3-82-87>.
22. Бобошко М.Ю., Риехакайнен Е.И. *Речевая аудиометрия в клинической практике*. СПб.: Диалог; 2019. 80 с. Режим доступа: <http://izddialog.ru/upload/iblock/570/57061ea15575659d3e3d25b6072268a2.pdf>. Boboshko M.Yu., Riekhakajnen E.I. *Speech audiometry in clinical practice*. St Petersburg: Dialog; 2019. 80 p. (In Russ.) Available at: <http://izddialog.ru/upload/iblock/570/57061ea15575659d3e3d25b6072268a2.pdf>.
23. Вологдин Э.И. *Слух и восприятие звука*. СПб.: 2004. 36 с. Режим доступа: https://www.studmed.ru/vologdin-e-i-sluh-i-vospriyatie-zvuka_3dd67b58979.html. Vologdin E.I. *Hearing and perception of sound*. St Petersburg; 2004. 36 p. Available at: https://www.studmed.ru/vologdin-e-i-sluh-i-vospriyatie-zvuka_3dd67b58979.html.
24. Селиванов В.В., Левин Д.П. Возможности применения акустических средств нелетального действия в операциях по правопринуждению. *Вестник Московского государственного технического университета им. Н.Э. Баумана. Серия «Машиностроение»*. 2009;(2):102–114. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/vozmozhnosti-primeneniya-akusticheskikh-sredstv-neletalnogo-deystviya-v-operatsiyah-po-pravoprinuzhdeniyu>. Selivanov V.V., Levin D.P. The possibilities of using acoustic means of non-lethal action in law enforcement operations. *Herald of the Bauman Moscow State Technical University. Series Mechanical Engineering*. 2009;(2):102–114. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/vozmozhnosti-primeneniya-akusticheskikh-sredstv-neletalnogo-deystviya-v-operatsiyah-po-pravoprinuzhdeniyu>.
25. Ryan A.F., Kujawa S.G., Hammill T., Le Prell C., Kil J. Temporary and Permanent Noise-induced Threshold Shifts: A Review of Basic and Clinical Observations. *Otol Neurotol*. 2016;37(8):271–275. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000001071>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – **Дворянчиков В.В.**

Написание текста – **Кузнецов М.С.**

Сбор и обработка материала – **Кузнецов М.С.**

Анализ материала – **Кузнецов М.С.**

Редактирование – **Логаткин С.М., Голованов А.Е.**

Утверждение окончательного варианта статьи – **Дворянчиков В.В.**

Contribution of authors:

Study concept and design – **Vladimir V. Dvoryanchikov**

Text development – **Maxim S. Kuznetsov**

Collection and processing of material – **Maxim S. Kuznetsov**

Material analysis – **Maxim S. Kuznetsov**

Editing – **Stanislav M. Logatkin, Andrey E. Golovanov**

Approval of the final version of the article – **Vladimir V. Dvoryanchikov**

Информация об авторах:

Дворянчиков Владимир Владимирович, д.м.н., профессор, директор Санкт-Петербургского научно-исследовательского института уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; 3162256@mail.ru

Кузнецов Максим Сергеевич, к.м.н., докторант кафедры оториноларингологии, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; mskuznecov2@mail.ru

Логаткин Станислав Михайлович, д.м.н., доцент, старший научный сотрудник, Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины; 195043, Россия, Санкт-Петербург, ул. Лесопарковая, д. 4; logatkin.stanislav@yandex.ru

Голованов Андрей Евгеньевич, к.м.н., доцент, врио начальника кафедры оториноларингологии, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; lor_vma@mail.ru

Information about the authors:

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

Maxim S. Kuznetsov, Cand. Sci. (Med.), Doctoral Candidate Department of Otorhinolaryngology, Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Academician Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; mskuznecov2@mail.ru

Stanislav M. Logatkin, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Senior Scientific Researcher of the State Scientific Research Testing Institute of Military Medicine; 4, Lesoparkovaya St., St Petersburg, 195043, Russia; logatkin.stanislav@yandex.ru

Andrey E. Golovanov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Acting Head of Department of Otorhinolaryngology, Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Academician Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; lor_vma@mail.ru

К вопросу эффективного приживления тканей при пластике барабанной перепонки

В.С. Исаченко^{1✉}, <http://orcid.org/0000-0001-9090-0413>, v.isachenko@niilor.ru

В.В. Дворянчиков¹, <https://orcid.org/0000-0002-0925-7596>, 3162256@mail.ru

Д.М. Ильясов², <https://orcid.org/0000-0002-3809-2903>, spb118@yandex.ru

С.Ю. Огнетов³, <https://orcid.org/0000-0003-0289-3335>, ognetovlor@rambler.ru

К.И. Сотникова¹, <https://orcid.org/0000-0002-8659-0480>, 3162256@mail.ru

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 Ижевская государственная медицинская академия; 426034, Россия, Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281

Резюме

Длительное время для врачей-оториноларингологов являлись актуальными вопросы выявления и лечения столь грозного заболевания, как хронический гнойный средний отит (ХГСО). Данное заболевание и сегодня вызывает опасения у многих специалистов, так как приводит к приобретенной тугоухости у лиц трудоспособного возраста. Только за последние десять лет увеличилось количество детей младших возрастных групп с уже проявившейся приобретенной тугоухостью. Наряду с правильной и своевременной диагностикой очень важно раз и навсегда вылечить данное заболевание, так как обострения зачастую нарушают не только работоспособность, но и качество жизни пациента. Золотым стандартом лечения пациентов с ХГСО является хирургический – тимпаноластика. В процессе изучения патологического процесса при ХГСО и методов его более эффективного хирургического лечения были проанализированы результаты проведенных тимпаноластик. Выбран наглядный клинический пример, с помощью которого возможно проследить все этапы оперативного вмешательства при ХГСО. Проводилось отоскопическое исследование на нескольких этапах наблюдения за пациенткой, а также определение слуховой функции. Представленный клинический случай поэтапно показывает эффективность схемы оперативного лечения и послеоперационного ведения. Таким образом, данные действия применимы при любой мирингопластике с дефектами барабанной перепонки любых размеров. Именно тимпаноластика и контроль в послеоперационном периоде позволяет стопроцентно закрыть дефект барабанной перепонки и не дать ХГСО рецидивировать.

Ключевые слова: тимпанальная мембрана, миринголастика, перфорация, хронический гнойный средний отит, кожный лоскут, тимпаноластика

Благодарности. Авторы выражают чистосердечную и глубокую благодарность Геннадию Александровичу Кочергину, благодаря которому у авторов статьи сформировалось мнение о хирургии уха не как о прикладном занятии, работе или виду деятельности, а как о судьбе и религии.

Для цитирования: Исаченко В.С., Дворянчиков В.В., Ильясов Д.М., Огнетов С.Ю., Сотникова К.И. К вопросу эффективного приживления тканей при пластике барабанной перепонки. *Медицинский совет*. 2022;16(20):22–29. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-22-29>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

On the issue of effective engraftment of tissues in the plastic of the tympanic membrane

Vadim S. Isachenko^{1✉}, <http://orcid.org/0000-0001-9090-0413>, v.isachenko@niilor.ru

Vladimir V. Dvoryanichikov¹, <https://orcid.org/0000-0002-0925-7596>, 3162256@mail.ru

Denis M. Ilyasov², <https://orcid.org/0000-0002-3809-2903>, spb118@yandex.ru

Sergey Yu. Ognetov³, <https://orcid.org/0000-0003-0289-3335>, ognetovlor@rambler.ru

Kseniya I. Sotnikova¹, <https://orcid.org/0000-0002-8659-0480>, 3162256@mail.ru

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 Izhevsk State Medical Academy; 281, Kommunarov St., Izhevsk, 426034, Russia

Abstract

For a long time for otolaryngologists, the issues of identifying and treating such a formidable disease as chronic suppurative otitis media (CSOM) have been topical. This disease still haunts many specialists, as it leads to acquired hearing loss in people of working age. Only in the last ten years, the number of children of younger age groups with already manifested acquired hearing loss has increased. Along with the correct and timely diagnosis, it is very important to cure this disease once and for all,

since exacerbations often disrupt not only the performance, but also the quality of life of the patient. The gold standard for the treatment of patients with CHSO is surgical – tympanoplasty. In the process of studying the pathological process in chronic suppurative otitis media and methods of its more effective surgical treatment, the results of tympanoplasty were analyzed. An illustrative clinical example has been chosen, with the help of which it is possible to trace all the stages of surgical intervention in chronic suppurative otitis media. An otoscopic examination was carried out at several stages of observation of this patient, as well as the determination of auditory function. The presented clinical case shows step by step the effectiveness of the scheme of surgical treatment and postoperative management. Thus, these steps are applicable to any myringoplasty with tympanic membrane defects of any size. It is tympanoplasty and control in the postoperative period that makes it possible to completely close the defect of the tympanic membrane and prevent chronic otitis media from recurring.

Keywords: tympanic membrane, myringoplasty, perforation, chronic suppurative otitis media, skin flap, tympanoplasty

Acknowledgments. The authors express their sincere and deep gratitude to Gennady A. Kochergin, thanks to whom the authors of the article formed an opinion about ear surgery not as an applied occupation, work or activity, but as a destiny and religion.

For citation: Isachenko V.S., Dvoryanchikov V.V., Ilyasov D.M., Ogetov S.Yu., Sotnikova K.I. On the issue of effective engraftment of tissues in the plastic of the tympanic membrane. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(20):22–29. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-22-29>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Главный, основной и неотъемлемый признак хронического гнойного среднего отита (ХГСО) – это стойкий, длительно существующий дефект барабанной перепонки. Его пластика является одним из этапов операции тимпанопластики как единственного эффективного метода лечения данной патологии и называется «мирингопластика». От успешного выполнения миринопластики зависит результат всего хирургического вмешательства, а значит, и достижение излечения ХГСО, а неудачная миринопластика сводит на нет все усилия проведенной хирургии.

ДЕФЕКТЫ БАРАБАННОЙ ПЕРЕПОНКИ И ИХ ПОСЛЕДСТВИЯ

Как известно, барабанная перепонка (барабанная мембрана, тимпанальная мембрана) – тонкая (0,1–0,15 мм), непроницаемая для воздуха и жидкости мембрана средним диаметром 9 мм, разделяющая наружное и среднее ухо. Она напоминает неправильный конус, верхушка которого образована пупком, и имеет трехслойное строение. Латеральная поверхность барабанной перепонки представлена чешуйчатым эпителием, медиальная – это слизистая оболочка среднего уха. Между этими слоями находится плотный фиброзный слой, содержащий фибробласты, коллагеновые и эластические волокна, которые образуют два слоя – наружный радиальный и внутренний циркулярный. Средним слоем барабанная перепонка плотно прилежит к первой слуховой косточке – молоточку в области пупка и латерального отростка и к стенкам наружного слухового прохода в области кольцевой борозды [1–15].

Барабанная перепонка служит для передачи звуковых колебаний во внутреннее ухо, а также препятствует попаданию в барабанную полость чужеродных агентов.

При рассмотрении вопросов акустики и механики уха необходимо понимать, что барабанная перепонка в значительной степени участвует в трансформации энергии звука от наружного к внутреннему уху. Основным механизмом трансформации звуковой энергии является отношение площади барабанной перепонки к площади подножной пластинки стремени. При разности этих площадей идеальное трансформационное действие звукового давления, оказываемое на подножную пластинку стремени, будет в 20 раз, или на 26 дБ, больше, чем звуковое давление на целостную барабанную перепонку. В тех случаях, когда полностью отсутствует барабанная перепонка или имеется ее дефект, кондуктивная тугоухость может составлять до 40 дБ. Основным механизмом кондуктивного снижения слуха из-за дефекта барабанной перепонки является снижение передачи звука по цепи слуховых косточек, что является следствием уменьшения звукового давления на барабанной перепонке. При этом снижение слуха зависит от частоты, размера дефекта барабанной перепонки и объема полости среднего уха. Наблюдается снижение слуха, наиболее выраженное на низких частотах, и, как правило, оно меньше на высоких частотах. Также размер дефекта барабанной перепонки является важным фактором, определяющим тугоухость: чем больше дефект, тем больше потеря слуха [16–23].

Отнюдь не маловажным фактором рассмотрения хронической перфорации барабанной перепонки как открытых ворот для инфекции в полости среднего уха с формированием хронического воспаления является тяжесть осложнений этого воспаления. Иницирующим звеном в развитии ХГСО является перенесенный в анамнезе острый ГСО с формированием стойкой перфорации барабанной перепонки. Второй по частоте является посттравматическая или ятрогенная перфорация. ХГСО с частыми обострениями является причиной отогенных осложнений, которые в настоящее время возникают

у 3,2% пациентов: у 1,97% наблюдаются интракраниальные (менингит, абсцесс мозга и др.), у 1,35% – экстракраниальные (субпериостальный абсцесс, лабиринтит и др.) осложнения. Смертность от осложнений при ХГСО составляет 16–30%. Одной из причин развития деструкции в среднем ухе является холестеатома, которая выявляется у 24–63% больных ХГСО при любой локализации перфорации барабанной перепонки. Важно подчеркнуть: любая перфорация барабанной перепонки, наблюдаемая оториноларингологом в течение более 6 мес., является основанием для вынесения диагноза ХГСО¹ [24–29; 30, с. 571–577; 31; 32, с. 4–5; 33; 34; 35, с. 3–91; 36, с. 73–93; 37–39].

ТИМПАНОПЛАСТИКА КАК ОСНОВНОЙ ВИД ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГНОЙНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА

Учитывая патогенез ХГСО, основным видом лечения данной группы пациентов является хирургический. Поскольку только с помощью оперативного пособия возможно не только полностью санировать больное ухо, но и улучшить качество жизни пациента. Поэтому на современном этапе любой пациент, страдающий ХГСО, является потенциальным кандидатом для оперативного лечения.

С момента первой попытки закрытия дефекта барабанной перепонки Berthold (1878) кожными трансплантатами и до нашего времени отиатрия и отохирургия прошла огромный путь развития через внедрение в хирургию операционных микроскопов, микроинструментария, совершенствования методов и доступов, анестезиологического обеспечения, имплантатов слуховых косточек, эндоскопической техники. В 1953 г. Wulstein предложил термин «тимпаноластика», а с 1965 г. Американской академией офтальмологии и отоларингологии тимпаноластика была определена как «процедура по устранению заболеваний среднего уха... с восстановлением барабанной перепонки». Сам Wulstein определял основные цели тимпаноластики как полную ликвидацию патологического процесса в среднем ухе, стойкое пластическое закрытие среднего уха, формирование новой воздухоносной барабанной полости и реконструкцию слуховой функции. Все эти цели невозможны без гарантированного пластического устранения дефекта барабанной перепонки [25, 40].

Без сомнения, эффективность современной хирургии ХГСО во много порядков превосходит хирургическую эффективность столетней давности. Однако и по сей день одним из основных актов любой тимпаноластики при лечении ХГСО является эффективно выполненная миринголастика. И, к сожалению многих микрохирургов, стопроцентный успех этого наиважнейшего этапа хирургии уха пока еще не достигим.

Среди значительного количества хирургических доступов и вариантов пластики барабанной перепонки

можно принципиально выделить три вида доступа: трансканальный, заушный и эндоуральный; и два вида пластики дефектов барабанной перепонки: латеральный (underlay) и медиальный (overlay). Метод inlay применяется в крайне ограниченных случаях, когда дефект барабанной перепонки не превышает 1–2 мм, а латерально-медиальная укладка является разновидностью двух обозначенных видов пластик и поэтому дополнительного описания не требует.

По известным причинам оперирующий хирург применяет тот метод и доступ, которым владеет в максимальной степени. Наиболее благоприятная картина наблюдается у опытных хирургов, в арсенале которых максимальное количество хирургических методик.

Тем не менее задачей миринголастики является воссоздание тимпанальной мембраны, которая находится на границе двух воздушных пространств: среднего уха и слухового прохода, имеющего из всей площади порядка 9 мм очень ограниченную площадь контакта с костной стенкой слухового прохода и молоточком. В случае отсутствия слуховых косточек новая (неотимпанальная) перепонка может опираться на имплантат слуховых косточек. Дефект можно заместить различными ауто- или аллотрансплантатами, которых предложено великое множество для использования в мирингопластике. Латерально размещаются или кожные лоскуты, или кожные трансплантаты.

По мнению авторов статьи, ключевых факторов успешного выполнения миринголастики три: гарантирование успешное замещение дефекта среднего слоя ткани, имеющей схожую структуру с фиброзным слоем, формирование условий для успешной васкуляризации кожных лоскутов или свободных кожных трансплантатов и поддержание стерильных условий в области неотимпанальной мембраны.

Исходя из нашего опыта, мы рассмотрим каждый этап миринголастики на одном клиническом примере.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Молодая женщина Р., 37 лет, обратилась в Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи с жалобами на гноетечение из левого уха на протяжении 10–12 дней, которые повторяются дважды в год. Также пациентку беспокоило снижение слуха на левом ухе. Из анамнеза известно, что вышеперечисленные жалобы пациентку беспокоят с пятилетнего возраста, когда она самостоятельно и неумышленно нанесла себе травму уха спицей для вязания при попытке почесать кожу наружного слухового прохода.

Отоскопически определялся субтотальный дефект барабанной перепонки, через который визуализировалась слизистая оболочка среднего уха без признаков обострения. На тональной аудиометрии отмечалось снижение слуха по кондуктивному типу 3-й степени. На компьютерной томографии нормальная воздушность барабанной полости, антрума. Единичные ячейки сосцевидного отростка заполнены содержимым.

¹ Карнеева О.В. Хирургическая реабилитация детей с хронической воспалительной патологией среднего уха: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2012. 41 с.

Проведение оперативного лечения – тимпаноластики

После проведения стандартизированного предоперационного обследования пациентка была госпитализирована в клинику Санкт-Петербургского НИИ уха, горла, носа и речи и на следующие сутки под общей анестезией была прооперирована в объеме тимпаноластики. После местной инфильтрационной анестезии слухового прохода и заушной области заушным доступом была обеспечена хорошая визуализация дефекта барабанной перепонки, который представлен на рис. 1.

С учетом длительного анамнеза наиболее вероятным следовало ожидать, что средний слой барабанной перепонки будет утолщен. Поэтому принято решение выполнить пластику дефекта барабанной перепонки методом underlay. Необходимо отметить, что осознание хирургом, каким способом он будет выполнять конечный этап тимпаноластики – миринопластику, должно быть сформировано практически в самом начале операции. Формирование костных лоскутов, дополнительные разрезы в слуховом проходе должны не только обеспечить комфортный доступ, но и создать предпосылку для успешного окончания операции, т. е. для миринопластики. Поэтому был выполнен окружный разрез от 10 до 12 ч условного циферблата. В этих пределах выполнялась сепаровка меатального лоскута до барабанного кольца. Таким образом, изначально планировалось, что кожный лоскут будет иметь питающую ножку в области передней стенки слухового прохода (рис. 2).

При избыточной кровоточивости можно пользоваться гигроскопичным материалом, пропитанным адреналином. В нашем случае использовались ватные шарики. Этот простой прием позволяет снизить кровоточивость тканей и эффективно предохраняет лоскут.

После достижения тимпанального кольца кожа остро и тупо единым лоскутом поднята с фиброзного кольца барабанной перепонки. Дефект среднего слоя выделяется полностью, и он всегда больше первоначального дефекта перепонки (рис. 3).

В дальнейшем выполнялись этапы тимпаноластики: тимпанотомия, иссечения спаек, оценка подвижности слуховых косточек, визуализация симптома Вульштейна. После работы в барабанной полости был выполнен конечный этап тимпаноластики – миринопластика многослойным трансплантатом. По нашему мнению, крайне важно выполнить замещение дефекта фиброзного слоя материалом, который имеет каркасную функцию, а также не имеет значительных требований к питанию. Таким и свойствами обладает хрящ. Имеется возможность использования хряща ушной раковины, хряща перегородки носа или аллохряща [41]. Этот материал подвергается обработке по форме и толщине, имеет схожую структуру с фиброзным слоем и не пролабирует в тимпанальную полость при постоянном или временном изменении давления между полостью среднего уха и атмосферой. Хрящ в нашем случае был истончен, смоделирован и уложен на остатки фиброзного слоя, полностью закрыв дефект.

● **Рисунок 1.** Первый этап тимпаноластики: пересечен слуховой проход, истончен лоскут в области верхней стенки слухового прохода, обозрим дефект барабанной перепонки

● **Figure 1.** First stage of the tympanoplasty: the ear canal was crossed, the flap was thinned in the region of the upper wall of the ear canal, the tympanic membrane defect is visible



● **Рисунок 2.** Сепаровка кожного лоскута: красным цветом выделен разрез

● **Figure 2.** Separation of the skin flap: the section is highlighted in red



● **Рисунок 3.** Кожный меатотимпанальный лоскут полностью отсепарован и смещен кпереди, в области передней стенки наружного слухового прохода питающая ножка, выделен дефект фиброзного слоя барабанной перепонки

● **Figure 3.** The skin meatotympanic flap is completely separated and displaced anteriorly, in the area of the anterior wall of the external auditory meatus, the feeding leg, a defect in the fibrous layer of the tympanic membrane was identified



Поверх хряща укладывается фасциальный трансплантат, забранный из фасции височной мышцы. После забора фасция очищается от остатков мышцы, разглаживается, высушивается и укладывается, перекрывая хрящ (рис. 4). Наличие хряща позволяет уверенно, с опорой расправить фасцию и разместить ее в нужном положении.

Заключительным этапом миринопластики является формирование, перемещение и укладка кожных лоскутов поверх перепонки. Радиальным разрезом к перфорации были сформированы два лоскута, которые после краевой резекции были мобилизованы и уложены на барабанную перепонку (рис. 5).

Таким образом, сформирована конструкция, которая при благоприятных условиях обретет вид целостной неотимпанальной мембраны. Так как кожные лоскуты имели значительную по величине питающую ножку, вероятность развития их некроза значительно меньше, чем при пластике свободными кожными трансплантатами. Однако необходимо подчеркнуть, что перемещенная или пересаженная ткань проходит несколько стадий приживления: фазы плазматической циркуляции, реваскуляризации и организации.

Уже через 15–20 мин после подсадки свободный кожный лоскут получает питание диффузией тканевой жидкости, и по меньшей мере до 3-го дня эта форма питания является основной. Во второй фазе капилляры врастают в трансплантат; между 3-ми и 7-ми сутками формируются связи между системой сосудов трансплантата и ложа, наблюдается циркуляция крови. На третьей стадии между 8-ми и 11-ми сутками после операции происходит окончательное формирование и дифференцировка системы кровеносных сосудов в трансплантате. В процессе приживления отторгается роговой слой вплоть до базальноклеточного; вероятно, решающее значение в этом явлении имеют условия питания в первые часы после трансплантации. На 7-е сутки после пересадки кожи обнаруживаются признаки восстановления процессов обмена – митозы в области фолликулов кожи. В области базальноклеточного слоя этот процесс отмечается только на 12-е сутки. Свободный трансплантат в результате плазматической циркуляции получает такое питание, при котором возможны явления обмена веществ. Но реэпидермизация и окончательное приживление трансплантата зависят от подключения к сосудистой сети ложа трансплантата [25, 41].

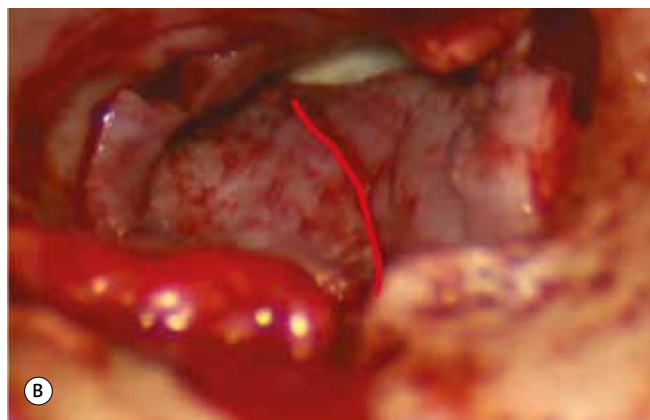
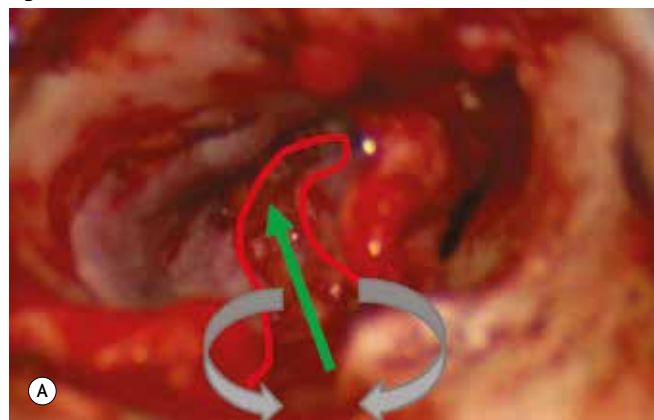
● **Рисунок 4.** На дефект фиброзного слоя уложен хрящевой (А) и затем фасциальный (В) трансплантат

● **Figure 4.** A cartilaginous (A) and then a fascial (B) graft was placed on the defect of the fibrous layer



● **Рисунок 5.** Заключительный этап миринопластики: А – формирование лоскутов радиальным разрезом к области перфорации (зеленая стрелка) и перемещение лоскутов (серые стрелки); В – окончательный вид неотимпанальной мембраны. Красным цветом выделена зона соприкосновения лоскутов

● **Figure 5.** The final stage of myringoplasty: A – formation of the flaps, radial incision towards the perforated area (green arrow), and movement of the flaps (grey arrows); B – final view of the neotympanic membrane. The zone of contact of the flaps is highlighted in red



Послеоперационное ведение пациента

Таким образом, имеется необходимость создать условия, когда кожные лоскуты или трансплантаты будут находиться в состоянии минимального стресса, не будут пересыхать, обветриваться, травмироваться. И все эти условия существования лоскутов будут выполняться в асептических условиях.

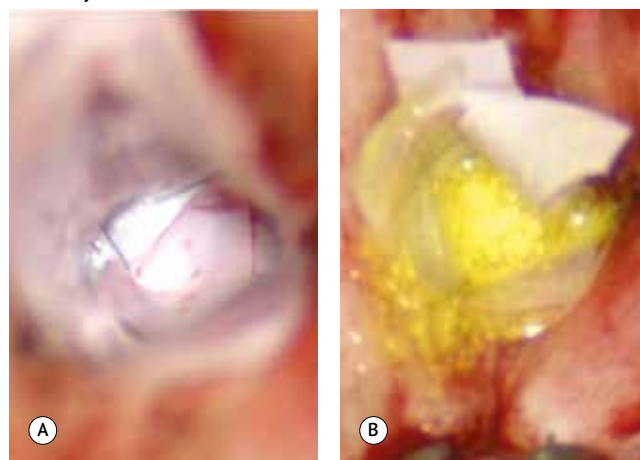
Для этого нами применяется длительная протекторная тампонада минимум 14 суток. Смысл ее заключается в том, что на неотимпанальную мембрану и стенки костной части наружного слухового прохода укладывается ряд стерильных полосок длиной 15 мм и шириной 4–5 мм из стретч-пленки (сополимера этилена с альфа-олефинами, представляющего собой линейный полиэтилен низкой плотности). Сформированный мешок полностью экранировал раневые поверхности, стенки слухового прохода, неотимпанальную мембрану от слухового прохода. Сам слуховой проход рыхло тампонировался ватными шариками диаметром 2 мм, пропитанных йодоформом и вазелиновым маслом (рис. 6). При осуществлении эндоурального или заушного доступа разрез кожи слухового прохода экранируется полоской латекса, дистальный отдел наружного слухового прохода (хрящевой отдел) тампонируется турундой с йодоформом.

Через 5 суток наружная турунда и латекс удаляются, а пациенту даются рекомендации местного применения ушных капель. В качестве местного антибактериального и противовоспалительного средства применяется глюкокортикоид + антибиотик. Его мы назначаем на тампоны по 2 капли 2 раза в день. Фрамицетина сульфат – антибиотик из группы аминогликозидов, действует бактерицидно, обладает широким спектром антибактериального действия, активен в отношении грамположительных микроорганизмов, включая золотистого стафилококка, и большинства клинически значимых грамотрицательных микроорганизмов (кишечная палочка, палочка дизентерии, протей и др.). Второй компонент, грамицидин, оказывает бактерицидное и бактериостатическое действие, расширяет спектр антимикробного действия фрамицетина за счет своей активности в отношении стафилококков. Третий компонент, дексаметазон – глюкокортикоид, оказывающий выраженное противовоспалительное, противоаллергическое и десенсибилизирующее действие, уменьшает реактивные явления в области послеоперационной раны.

Второй препарат, который мы назначаем также местно на тампоны, – это антисептическое средство местного действия протеинат серебра. Он оказывает вяжущее, антисептическое и противовоспалительное действие, диссоциирует с образованием ионов серебра, которые связываются с ДНК (дезоксирибонуклеиновая кислота) бактерий и препятствуют их размножению на слизистых оболочках в условиях местного применения, способствует уменьшению чувствительности нервных окончаний, приводит к уменьшению отека, что, в свою очередь, обуславливает торможение воспалительных реакций. Ионы серебра также подавляют раз-

● **Рисунок 6.** Протекторная тампонада наружного слухового прохода: А – уложена стретч-пленка; В – тампонада наружного слухового прохода шариками с йодоформом

● **Figure 6.** Protective tamponade of the external auditory canal: A – stretch film is laid; B – tamponade of the external auditory canal with balls with iodoform



множение различных бактерий. Применение данных препаратов на протяжении 7 суток, по нашим наблюдениям, значительно уменьшает реактивные явления, количество раневого отделяемого, предотвращает разрастание грануляций, успешно блокирует возможное бактериальное воспаление.

После удаления тампонов на 12–14-е сутки прием препаратов продолжается до общего времени приема 10 суток. В период 1 мес. после операции одним из профилактических мероприятий является предотвращение попадания воды в ухо.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Описанная нами схема оперативного лечения и послеоперационного ведения применима при любой мирингопластике с дефектами барабанной перепонки любых размеров. В случае медиальной укладки (overlay) многослойный фасциально-хрящевой трансплантат укладывается с опорой на стенку слухового прохода и рукоятку молоточка. В случае отсутствия молоточка фрезами углубляется кольцевидная борозда, и трансплантат укладывается на нее и на шляпку имплантата слуховых косточек. Применение данной схемы лечения с высокой долей вероятности (по нашим наблюдениям – 98%) позволяет гарантированно устранить дефект барабанной перепонки.

В заключение хотелось бы поделиться надеждами, что в перспективе будут разработаны такие синтетические материалы, которые, с одной стороны, смогут надежно экранировать стенку слухового прохода и без чрезмерных усилий фиксировать лоскуты, удовлетворительно абсорбировать раневое отделяемое и, с другой стороны, абсорбироваться в двухнедельный срок.



Поступила / Received 07.09.2022
Поступила после рецензирования / Revised 29.09.2022
Принята в печать / Accepted 05.10.2022

Список литературы / References

- Аникин И.А., Еремин С.А., Шинкарева А.Е., Ситников С.И. Особенности анатомии наружного слухового прохода. *Российская оториноларингология*. 2021;20(1):72–77. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-1-72-77>. Anikin I.A., Eremin S.A., Shinkareva A.E., Sitnikov S.I. Features of the anatomy of the external auditory canal. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2021;20(1):72–77. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-1-72-77>.
- Кротов С.Ю., Игнатьев Ю.Т., Кротов Ю.А. Ультрафонофорез барабанной полости при сохранении целостности тимпанальной мембраны. *Российская оториноларингология*. 2021;20(1):51–55. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-1-51-55>. Krotov S.Yu., Ignatiev Yu.T., Krotov Yu.A. Ultraphonophoresis of the tympanic cavity while maintaining the integrity of the tympanic membrane. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2021;20(1):51–55. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-1-51-55>.
- Karmody C.S., Northrop C.C., Levine S.R. The incudostapedial articulation: new concepts. *Otol Neurotol*. 2009;30(7):990–997. <https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e3181b0ffff>.
- Kitazawa T., Takechi M., Hirasawa T., Adachi N., Narboux-Nême N., Kume H. et al. Developmental genetic bases behind the independent origin of the tympanic membrane in mammals and diapsids. *Nat Commun*. 2015;6:6853. <https://doi.org/10.1038/ncomms7853>.
- Kučerová Š., Hejna P., Dobiáš M. Význam otoskopie v soudnělékařské diagnostice: prospektivní studie. *Soud Lek*. 2016;61(2):14–17. Available at: <https://www.prolekare.cz/en/journals/forensic-medicine/2016-2-5/benefits-of-otoscopy-in-forensic-autopsy-practice-a-prospective-study-58248>.
- Lim D.J. Structure and function of the tympanic membrane: a review. *Acta Otorhinolaryngol Belg*. 1995;49(2):101–115. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7610903/>.
- Lou Z.C., Lou Z.H., Zhang Q.P. Traumatic tympanic membrane perforations: a study of etiology and factors affecting outcome. *Am J Otolaryngol*. 2012;33(5):549–55. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2012.01.010>.
- Lou Z.C., Tang Y.M., Yang J. A prospective study evaluating spontaneous healing of aetiology, size and type-different groups of traumatic tympanic membrane perforation. *Clin Otolaryngol*. 2011;36(5):450–460. <https://doi.org/10.1111/j.1749-4486.2011.02387.x>.
- Luers J.C., Hüttenbrink K.B. Surgical anatomy and pathology of the middle ear. *J Anat*. 2016;228(2):338–353. <https://doi.org/10.1111/joa.12389>.
- Marchioni D., Molteni G., Presutti L. Endoscopic anatomy of the middle ear. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011;63(2):101–113. <https://doi.org/10.1007/s12070-011-0159-0>.
- Michaels L., Soucek S. Development of the stratified squamous epithelium of the human tympanic membrane and external canal: the origin of auditory epithelial migration. *Am J Anat*. 1989;184(4):334–344. <https://doi.org/10.1002/aja.1001840408>.
- Mirza S., Richardson H. Otic barotrauma from air travel. *J Laryngol Otol*. 2005;119(5):366–370. <https://doi.org/10.1258/0022215053945723>.
- Orji F.T., Agu C.C. Determinants of spontaneous healing in traumatic perforations of the tympanic membrane. *Clin Otolaryngol*. 2008;33(5):420–426. <https://doi.org/10.1111/j.1749-4486.2008.01764.x>.
- Smith N., Greinwald J.Jr. To tube or not to tube: indications for myringotomy with tube placement. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011;19(5):363–366. <https://doi.org/10.1097/MOO.0b013e3283499fa8>.
- Wielinga E.W., Peters T.A., Tonnaer E.L., Kuijpers W., Curfs J.H. Middle ear effusions and structure of the tympanic membrane. *Laryngoscope*. 2001;111(1):90–95. <https://doi.org/10.1097/00005537-200101000-00016>.
- Wever E.G., Lawrence M. *Physiological acoustics*. Princeton (NJ): Princeton University Press; 1954. 476 p.
- Tonndorf J., Khanna S.M. Tympanic-membrane vibrations in human cadaver ears studied by time-averaged holography. *J Acoust Soc Am*. 1972;52(4):1221–1233. <https://doi.org/10.1121/1.1913236>.
- Decraemer W.F., Khanna S.M., Funnell W.R. Interferometric measurement of the amplitude and phase of tympanic membrane vibrations in cat. *Hear Res*. 1989;38(1-2):1–17. [https://doi.org/10.1016/0378-5955\(89\)90123-8](https://doi.org/10.1016/0378-5955(89)90123-8).
- Bigelow D.C., Swanson P.B., Saunders J.C. The effect of tympanic membrane perforation size on umbo velocity in the rat. *Laryngoscope*. 1996;106(1-1):71–76. <https://doi.org/10.1097/00005537-199601000-00014>.
- Kruger B., Tonndorf J. Middle ear transmission in cats with experimentally induced tympanic membrane perforations. *J Acoust Soc Am*. 1977;61(1):126–132. <https://doi.org/10.1121/1.381275>.
- Voss S.E., Rosowski J.J., Merchant S.N., Peake W.T. How do tympanic-membrane perforations affect human middle-ear sound transmission? *Acta Otolaryngol*. 2001;121(2):169–173. <https://doi.org/10.1080/000164801300043343>.
- Voss S.E., Rosowski J.J., Merchant S.N., Peake W.T. Middle-ear function with tympanic-membrane perforations. I. Measurements and mechanisms. *J Acoust Soc Am*. 2001;110(3-1):1432–1444. <https://doi.org/10.1121/1.1394195>.
- Voss S.E., Rosowski J.J., Merchant S.N., Peake W.T. Middle-ear function with tympanic-membrane perforations. II. A simple model. *J Acoust Soc Am*. 2001;110(3-1):1445–1452. <https://doi.org/10.1121/1.1394196>.
- Богомильский М.Р., Чистякова В.Р. *Детская оториноларингология*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2001. 576 с. Bogomilsky M.R., Chistyakova V.R. *Children's otorhinolaryngology*. Moscow: GEOTAR-Media; 2001. 576 p. (In Russ.)
- Вульштейн Х. *Слухотучающие операции*. М.: Медицина; 1972. 424 с. Vulstein H. *Hearing improvement operations*. Moscow: Meditsina; 1972. 424 p. (In Russ.)
- Тарасов Д.И., Фёдорова О.К., Быкова В.П. *Заболевания среднего уха*. М.: Медицина; 1988. 185 с. Tarasov D.I., Fedorova O.K., Bykova V.P. *Diseases of the middle ear*. Moscow: Meditsina; 1988. 185 p. (In Russ.)
- Стратиева О.В. *Клиническая анатомия уха*. СПб.: СпецЛит; 2004. 271 с. Stratieva O.V. *Clinical anatomy of the ear*. St Petersburg: SpetsLit; 2004. 271 p. (In Russ.)
- Тос М. *Руководство по хирургии среднего уха*. Томск: Сибирский ГМУ; 2004. Т. 1. 408 с. Tos M. *Guide to middle ear surgery*. Tomsk: Siberian State Medical University; 2004. Vol. 1. 408 p. (In Russ.)
- Тос М. *Руководство по хирургии среднего уха*. Томск: Сибирский ГМУ; 2005. Т. 2. 432 с. Tos M. *Guide to middle ear surgery*. Tomsk: Siberian State Medical University; 2005. Vol. 2. 432 p. (In Russ.)
- Пальчун В.Т. (ред.). *Оториноларингология: национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008. 736 с. Palchun V.T. (ed.). *Otorhinolaryngology: national guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. 736 p. (In Russ.)
- Косыков С.Я. *Избранные вопросы практической отохирургии*. М.: МЦФЭР; 2012. 224 с. Kosyakov S.Ya. *Selected issues of practical otosurgery*. Moscow: MTsFER; 2012. 224 p. (In Russ.)
- Крюков А.И., Лучихин Л.А., Магомедов М.М., Гаров Е.В., Сидорова Н.Г., Карнеева О.В. и др. *Хронический гнойный средний отит: клинические рекомендации*. М., СПб.; 2014. 33 с. Kryukov A.I., Luchikhin L.A., Magomedov M.M., Garov E.V., Sidorina N.G., Karneeva O.V. et al. *Chronic suppurative otitis media: clinical guidelines*. Moscow, St Petersburg; 2014. 33 p. (In Russ.)
- Fisch U. *Tympanoplasty, Mastoidectomy and Stapes Surgery*. Stuttgart, New York: Thieme Verlag; 1994. 292 p. <https://doi.org/10.1055/b-002-85487>.
- Swartz J., Harnsberger H. *Imaging of the temporal bone*. Stuttgart, New York: Thieme Verlag; 1998. 489 p.
- Takahashi H. *The middle ear. The role of ventilation in disease and surgery*. Berlin: Springer-Verlag; 2001. 113 p.
- Jahnke K. *Middle ear surgery. Recent advances and future directions*. Stuttgart, New York: Thieme Verlag; 2004. 483 p.
- Hildmann H., Sudhoff H. *Middle ear surgery*. Berlin: Springer-Verlag; 2006. 195 p.
- Brackmann D., Shelton C., Arriaga M. *Otologic Surgery*. 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 2010. 243 p.
- Qureishi A., Lee Y., Belfield K., Birchall J.P., Daniel M. Update on otitis media – prevention and treatment. *Infect Drug Resist*. 2014;7:15–24. <https://doi.org/10.2147/IDR.S39637>.
- Committee on Conservation of Hearing, American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology. Standard classification for surgery of chronic ear diseases. *Arch Otol*. 1965;81:204.
- Дворяничков В.В., Янов Ю.К., Киреев П.В., Балацкая К.А., Ткачук И.В., Коровин П.А. Применение многослойных ауто- и аллотрансплантатов при пластике дефектов барабанной перепонки. *Российская оториноларингология*. 2021;20(6):41–47. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-6-41-47>. Dvoryanchikov V.V., Yanov Yu.K., Kireev P.V., Balatskaya K.A., Tkachuk I.V., Korovin P.A. Application of multilayer auto- and allografts in tympanic membrane defect repair. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2021;20(6):41–47. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-6-41-47>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Исаченко В.С.

Концепция и дизайн исследования – Исаченко В.С.

Написание текста – Исаченко В.С.

Сбор и обработка материала – Сотникова К.Ю.

Обзор литературы – Исаченко В.С.

Перевод на английский язык – **Огнетов С.Ю.**
 Анализ материала – **Исаченко В.С.**
 Статистическая обработка – **Сотникова К.Ю.**
 Редактирование – **Ильясов Д.М.**
 Утверждение окончательного варианта статьи – **Дворянчиков В.В.**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Vadim S. Isachenko**
 Study concept and design – **Vadim S. Isachenko**
 Text development – **Vadim S. Isachenko**
 Collection and processing of material – **Kseniya I. Sotnikova**
 Literature review – **Vadim S. Isachenko**
 Translation into English – **Sergey Yu. Ognetov**
 Material analysis – **Vadim S. Isachenko**
 Statistical processing – **Kseniya I. Sotnikova**
 Editing – **Denis M. Ilyasov**
 Approval of the final version of the article – **Vladimir V. Dvoryanchikov**

Информация об авторах:

Исаченко Вадим Сергеевич, д.м.н., доцент, заместитель главного врача по хирургии, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; v.isachenko@niilor.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; 3162256@mail.ru
Ильясов Денис Маратович, к.м.н., преподаватель, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; spb118@yandex.ru
Огнетов Сергей Юрьевич, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Ижевская государственная медицинская академия; 426034, Россия, Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281; ognetovlor@rambler.ru
Сотникова Ксения Игоревна, клинический ординатор, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; 3162256@mail.ru

Information about the authors:

Vadim S. Isachenko, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Deputy Chief Physician for Surgery, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; v.isachenko@niilor.ru
Vladimir V. Dvoryanchikov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of Russia, Director, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; 3162256@mail.ru
Denis M. Ilyasov, Cand. Sci. (Med.), Lecturer, Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; spb118@yandex.ru
Sergey Yu. Ognetov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Izhevsk State Medical Academy; 281, Kommunarov St., Izhevsk, 426034, Russia; ognetovlor@rambler.ru
Kseniya I. Sotnikova, Clinical Resident, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; 3162256@mail.ru

Новые возможности лечения острых респираторных вирусных инфекций

С.В. Рязанцев, <http://orcid.org/0000-0003-1710-3092>, professor.ryazantsev@mail.ru

Е.С. Мазеина, <https://orcid.org/0000-0003-3326-7636>, katyamzn@mail.ru

М.А. Будкова, <https://orcid.org/0000-0003-0219-1413>, marina-laptijova@yandex.ru

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

Резюме

Лечение острой респираторной вирусной инфекции по-прежнему остается актуальной проблемой практического здравоохранения. В настоящее время существует ограниченное количество препаратов, используемых для лечения и профилактики данной патологии и имеющих доказанную эффективность и безопасность. Согласно современным представлениям в области иммунологии, важнейшую роль в иммунной защите как против вирусов, так и против бактерий играют молекулы и рецепторы, формирующие так называемый «иммунный синапс», под которым понимают контакт клеток, участвующих в обнаружении антигена и запуске последующей цепочки реакций по его уничтожению. Комплексным противовирусным препаратом, обладающим способностью не блокировать, а модулировать активность своих молекул-мишеней, является препарат, содержащий технологически обработанные антитела к интерферону гамма, CD4 и доменам главного комплекса гистосовместимости. Комбинированное действие его компонентов способствует снижению инфекционной нагрузки на организм, уменьшению выраженности симптомов ОРВИ с первых дней, сокращению продолжительности инфекционного заболевания. Фармакологический эффект препарата достигается за счет воздействия на ключевые молекулы и рецепторы, участвующие в распознавании иммунной системой патогенов как вирусной, так и бактериальной природы. Кроме того, препарат оказывает непосредственное воздействие на ИФН-γ, что приводит к остановке размножения вирусов и защите здоровых клеток от инфицирования. Применение препарата на основе антител снижает риск развития осложнений и способствует повышению устойчивости организма к основным возбудителям вирусных и бактериальных инфекций респираторного тракта. Согласно результатам клинических исследований, данный препарат показал высокую эффективность и безопасность при лечении острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) у взрослых. Изучение применения препарата на основе антител в педиатрической практике при ОРВИ, а также при лечении COVID-19 в амбулаторных условиях проводится в настоящее время в многоцентровых двойных слепых плацебо-контролируемых рандомизированных исследованиях.

Ключевые слова: COVID-19, противовирусные препараты, профилактика осложнений, иммуноопосредованный эффект, молекулы-мишени, антитела

Для цитирования: Рязанцев С.В., Мазеина Е.С., Будкова М.А. Новые возможности лечения острых респираторных вирусных инфекций. *Медицинский совет*. 2022;16(20):30–36. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-30-36>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

New treatment options for acute respiratory viral infections

Sergey V. Ryazantsev, <http://orcid.org/0000-0003-1710-3092>, professor.ryazantsev@mail.ru

Ekaterina S. Mazeina, <https://orcid.org/0000-0003-3326-7636>, katyamzn@mail.ru

Marina A. Budkova, <https://orcid.org/0000-0003-0219-1413>, marina-laptijova@yandex.ru

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

Abstract

The treatment of acute respiratory viral infection remains an urgent public health problem. There are currently a limited number of drugs used for the treatment and prevention of this pathology with proven efficacy and safety. According to current views in the field of immunology, the most important role in immune protection against both viruses and bacteria is played by molecules and receptors that form the so-called “immune synapse”, understood as a contact of cells involved in the detection of an antigen and triggering the subsequent chain of reactions to destroy it. A complex antiviral drug that has the ability to modulate rather than block the activity of its target molecules is a product containing technologically treated antibodies to interferon gamma, CD4 and domains of the main histocompatibility complex. The combined action of its components helps to reduce the infection load on the body, reduce the severity of symptoms of SARS during the first days, reduce the duration of the infectious disease. The pharmacological effect of the drug is achieved by acting on the key molecules and receptors

involved in the recognition of pathogens of both viral and bacterial origin by the immune system. In addition, the product has a direct effect on IFN- γ , which results in stopping the multiplication of viruses and protecting healthy cells from infection. The use of the antibody-based drug reduces the risk of complications and helps to increase the body's resistance to the main pathogens of viral and bacterial infections of the respiratory tract. According to the results of clinical trials, this drug has shown high efficacy and safety in the treatment of acute respiratory viral infections (ARI) in adults. The use of antibody-based medicine in paediatric acute respiratory infections and COVID-19 treatment in an outpatient setting is currently being investigated in multicentre, double-blind, placebo-controlled randomised trials.

Keywords: COVID-19, antivirals, prevention of complications, immune-mediated effect, target molecules, antibodies

For citation: Ryazantsev S.V., Mazeina E.S., Budkovaia M.A. New treatment options for acute respiratory viral infections. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(20):30–36. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-30-36>.

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

ВВЕДЕНИЕ

В ежегодном докладе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в разделе «Мировая статистика здравоохранения», включающем в себя самые последние медико-санитарные данные по результатам мониторинга за 2022 г., отдельно акцентировано внимание на высокий процент респираторных вирусных заболеваний, в том числе коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2)¹. В этом контексте острые инфекционные заболевания верхних дыхательных путей (ВДП) являются одной из самых частых причин развития заболеваний лор-органов. При этом, несмотря на многочисленные исследования и разработку новых лекарственных препаратов, по-прежнему уровень заболеваемости данной патологией среди населения неуклонно растет [1–4]. Так, согласно последним публикациям, термин «вирусно-бактериальная инфекция» довольно часто используется рядом авторов в контексте обсуждения течения патологии респираторного тракта. Некоторые авторы подчеркивают влияние вирусных агентов не только с позиций основного провоцирующего фактора иммунного дисбаланса, но и в качестве проводника и потенциального медиатора для активации бактериальной флоры [5–7]. Среди известных в настоящее время штаммов вирусов, вызывающих острые респираторные инфекции и грипп, насчитывается более 200 видов. Появление в декабре 2019 г. новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) только подчеркнуло актуальность поиска новых решений для создания комплекса мер по профилактике и лечению вирусных заболеваний, в том числе в ассоциации с бактериальной инфекцией [8]. Данная ситуация обусловлена прежде всего тем, что на сегодняшний день для лечения острой респираторной вирусной инфекции существует ограниченное число препаратов с доказанной эффективностью и безопасностью. Все лекарственные средства для лечения гриппа и ОРВИ, зарегистрированные на отечественном рынке, условно можно разделить на 3 группы: интерфероны, индукторы интерферонов и препараты с прямым противовирусным действием.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГРИППА И ОРВИ

Интерфероны представляют собой группу белков, относящихся к видоспецифическим цитокинам. Они подавляют репликацию как РНК-, так и ДНК-содержащих вирусов, однако не оказывают непосредственного влияния на вирусы. Данная группа препаратов воздействует на регуляцию синтеза белков и нуклеиновых кислот в клеточной мембране, тем самым подавляя размножение вируса на несколько дней, в течение которых иммунная система формирует специфический ответ на данного возбудителя. Проведенные в последние годы исследования подвергают сомнению целесообразность применения интерферонов интраназально, т. к. они часто вызывают нежелательные местные эффекты на слизистой оболочке носа и не препятствуют проникновению вируса в трахею [9].

Индукторы интерферона можно разделить на 2 группы: классические и препараты с поливалентными эффектами. Клинический эффект при назначении «классических» индукторов интерферона наступает не сразу. Кроме того, недостатком большинства этих препаратов является одновременная стимуляция продукции разнонаправленных типов интерферонов: интерфероны альфа (INF-альфа) и гамма (INF-гамма) оказывают противовирусный и иммуномодулирующий эффекты, а интерферон бета (INF-бета) – иммуносупрессивный эффект [9, 10].

К препаратам третьей группы относятся ингибиторы нейраминидазы, ингибиторы трансмембранных ионных каналов – протеина М2. Эти препараты эффективны в первые 48 ч от появления симптомов заболевания [9, 11]. К препаратам с непосредственным противовирусным действием относятся также ингибиторы гемагглютинаина, основное действие которых направлено на вирусный белок – гемагглютинин, который участвует в процессах, необходимых для размножения вирусов. Существует несколько подтипов вируса гриппа А, классифицируемых по поверхностным антигенам – гемагглютинину и нейраминидазе, например, Н1, Н5, Н7 и Н9. На настоящий момент известно 16 типов гемагглютинаина

¹ World Health Statistics 2022; <https://repository.gheli.harvard.edu/repository/11008>.

и 9 типов нейраминидазы. Характерной особенностью нейраминидазы и гемагглютинина является их изменчивость. Поэтому в каждый новый сезон в результате мутации появляется новый штамм вируса гриппа, который внешне отличается от предыдущего и становится нераспознаваемым для иммунной системы. Устойчивость патогенов к противовирусным препаратам развивается за счет неспособности последних связываться с мутировавшим гемагглютинином патогенов.

Таким образом, в современных условиях синергизма вирусных и бактериальных инфекций приоритетным направлением в практической медицине является разработка и применение препаратов, сочетающих в себе широкий спектр противовирусной активности и иммуноопосредованный антибактериальный эффект.

В настоящее время компанией ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ» разработан комплексный противовирусный препарат Рафамин®. Данное лекарственное средство по праву является инновационным в своей фармакологической группе, поскольку Рафамин® оказывает иммуноопосредованное противовирусное действие, направленное на формирование полноценного иммунного ответа и уменьшение продолжительности и выраженности симптомов ОРВИ [1]. В состав данного препарата входят технологически обработанные аффинно очищенные антитела к гамма-интерферону человека (ИФН-γ), CD4-рецептору и доменам главного комплекса гистосовместимости (major histocompatibility complex, МНС), а именно β1-домену МНС класса II и β2-микроглобулину МНС класса I. Компоненты препарата Рафамин® способны избирательно воздействовать на функциональные молекулы-активаторы иммунного ответа, что позволяет не блокировать, а модулировать активность своих молекул-мишеней² [1].

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА РАФАМИН®

Согласно современным представлениям в области иммунологии, важнейшую роль в иммунной защите как против вирусов, так и против бактерий играют молекулы и рецепторы, формирующие так называемый «иммунный синапс», под которым понимают контакт клеток, участвующих в обнаружении антигена и запуске последующей цепочки реакций по его уничтожению [2]. Входящие в состав вышеуказанного препарата активные компоненты влияют на ключевые молекулы-мишени и рецепторы, образующие «иммунный синапс».

Рафамин® способен изменять функциональную активность молекул МНС (major histocompatibility complex) класса I и II, улучшая распознавание и уничтожение вирусов, бактерий, расположенных внутриклеточно (для МНС-I, за счет презентации антигена между зараженной клеткой и Т-киллером) и внеклеточно (для МНС-II, за счет презентации антигена в иммунном синапсе между антигенпрезентирующей клеткой и Т-хелпером), а также регулировать синтез цитокинов

воспаления [12]. Именно с участием МНС происходят распознавание (презентация) чужеродного антигена иммунной системой, что активирует CD4 + Т-лимфоциты, и реализация каскада иммунных реакций, направленных на уничтожение как собственно патогена (вируса, бактерий), так и клеток, зараженных вирусами [2, 12].

Также стоит отметить, что Рафамин® оказывает непосредственное воздействие на ИФН-γ, что приводит к остановке размножения вирусов и защите здоровых клеток от инфицирования за счет активации ИФН-γ зависимых генов, ответственных за продукцию специфических противовирусных белков, а также повышению функциональной активности клеток, участвующих в иммунном ответе [1, 13].

Важно отметить, что фармакологический эффект препарата достигается не за счет поступления экзогенного интерферона в организм или гиперстимуляции его синтеза, а за счет оптимизации работы эндогенного интерферона. При этом под оптимизацией подразумевается модуляция эффектов ИФН-γ, которая зависит как от исходного уровня ИФН-γ в организме, так и стадии болезни. В проведенных ранее клинических исследованиях препаратов-предшественников, содержащих в составе технологически обработанные аффинно очищенные антитела (ТОАТ) к ИФН-γ, было показано, что препарат способствовал повышению уровня ИФН-γ только у пациентов с исходно низкими показателями этого цитокина [2, 14]. Отсутствие гиперстимулирующего влияния на систему интерферонов подтверждено данными систематических обзоров и метаанализов препаратов, содержащих ТОАТ к ИФН-γ [14, 15].

Таким образом, компоненты препарата способны оказывать непосредственное модифицирующее воздействие на свои молекулы-мишени: ИФН-γ, CD4-рецептор, а также МНС класса I и II, благодаря чему Рафамин® ускоряет формирование полноценного противовирусного и антибактериального иммунного ответа.

ОСОБЕННОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА РАФАМИН®

Важной особенностью механизма действия препарата Рафамин® в условиях устойчивого роста вирусных и бактериальных инфекций является реализация этим препаратом иммуноопосредованного антибактериального действия, что позволяет избежать развития резистентности отдельных штаммов микроорганизмов.

По данным доклинического исследования на модели инфекции верхних дыхательных путей, вызванной *Klebsiella pneumoniae*, активные компоненты препарата Рафамин® при совместном применении с амоксициллином усиливали антибактериальное действие антибиотика на устойчивый штамм *Klebsiella pneumoniae* на 50% [16]. Данные результаты могут иметь важное клиническое значение в отношении сокращения потребности в увеличении дозы или продолжительности приема антибактериальной терапии и, таким образом, снижать количество случаев дисбактериоза на фоне приема антибиотика.

² Инструкция по медицинскому применению препарата Рафамин. Режим доступа: <https://www.rlsnet.ru/drugs/rafamin-87328>.

Следует отметить, что при лечении ОРВИ препаратом Рафамин®, без применения антибактериальной терапии, возможно сохранение нормофлоры за счет конкурентного подавления последней роста численности патогенных микроорганизмов. Изучение противомикробной эффективности компонентов, входящих в состав препарата Рафамин®, проводилось на моделях смешанной вирусно-бактериальной инфекции [17], сальмонеллезной инфекции [18], а также инфекций, вызванных *Klebsiella pneumoniae* [16]. Отмечено снижение бактериальной нагрузки и повышение выживаемости животных, а при совместном применении с антибактериальным препаратом – увеличение индекса антимикробной активности в 4–7 раз [18].

Рафамин® рассматривается в качестве перспективно-го препарата для лечения пациентов с респираторными инфекциями вирусной этиологии, в том числе поздно обратившихся к врачу, пациентов с высоким риском осложненного течения ОРВИ (пожилого возраста, с сопутствующими хроническими соматическими заболеваниями), а также тех, у кого в анамнезе отмечалось тяжелое течение ОРВИ, в том числе с осложнениями. Препарат относится к безрецептурным противовирусным препаратам, разрешенным к применению с 18 лет. Препарат Рафамин® выпускается в Российской Федерации, лекарственная форма – таблетки для рассасывания. В 1-й день лечения принимают 8 таблеток по следующей схеме: по 1 таблетке каждые 30 мин в первые 2 ч (всего 5 таблеток за 2 ч), затем в течение этого же дня принимают еще по 1 таблетке 3 раза через равные промежутки времени. На 2-й день и далее по 1 таблетке 3 раза в день. Длительность лечения составляет 5 дней³. Схема приема представлена на рисунке.

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ

Особого внимания заслуживают результаты клинического применения препарата Рафамин® в амбулаторной практике. Согласно данным Р.Ф. Хамитова и соавт., в ходе двойного слепого плацебо-контролируемого исследования установлено, что применение препарата Рафамин® у взрослых с ОРВИ способствовало значительному, прак-

тически на сутки, уменьшению длительности течения ОРВИ, включая грипп [1]. В данном исследовании приняли участие 240 амбулаторных пациентов с легким и среднетяжелым течением ОРВИ, которые с целью этиопатогенетической терапии получали препарат Рафамин® в течение 5 дней по схеме, предусмотренной инструкцией по медицинскому применению. Терапия препаратом Рафамин® оказывала выраженный терапевтический эффект, к 3-му дню лечения количество пациентов, у которых разрешились все симптомы ОРВИ, в группе исследуемого препарата было в 4 раза больше, чем в группе плацебо, и составило 15,8% против 4,2% соответственно. Кроме того, Рафамин® способствовал значительному, практически на сутки, уменьшению длительности течения ОРВИ, включая грипп ($p = 0,005$, критерий Кохрана – Мантеля – Хензеля с учетом всего периода наблюдения). У пациентов с ОРВИ, подтвержденной методом ПЦР, получавших в качестве лечения препарат Рафамин®, среднее время до разрешения всех симптомов заболевания составило $4,0 \pm 1,9$ сут. против $5,0 \pm 2,5$ сут. в группе плацебо, $p = 0,0114$. Случаев развития бактериальной инфекции в группе пациентов с лабораторно подтвержденным вирусным возбудителем на фоне терапии препаратом Рафамин® не было зарегистрировано, в то время как в группе плацебо отмечено 2 случая осложнений в виде двустороннего верхнечелюстного синусита, потребовавших применения антибактериальной терапии.

Клинические проявления острой вирусной патологии схожи с IgE-опосредованным (триггером выступает аллерген) воспалительным заболеванием полости носа с присущей триадой симптомов: назальной обструкцией, зудом, чиханием, ринореей. При этом вирусные проявления у больных с аллергическим ринитом часто протекают в сочетании с коморбидными состояниями со стороны лор-органов: острый риносинусит, включая поствирусные верхнечелюстные синуситы и бактериальные гемисинуситы, и острые средние отиты, когда острое воспаление при неперфоративной форме приобретает затяжное и рецидивирующее течение, а при перфорации формируется хронический гнойный средний отит [19, 20]. В то же время наличие респираторной вирусной инфекции у пациентов в сочетании с коморбидной патологией (отиты, риносинуситы, аденоидиты и т. д.) требует назначения комплексного лечения, включая препараты

³ Инструкция по медицинскому применению препарата Рафамин. Режим доступа: <https://www.rlsnet.ru/drugs/rafamin-87328>.

- **Рисунок.** Схема приема препарата Рафамин® при лечении ОРВИ у взрослых
- **Figure.** Rafamin® administration regimen for the treatment of acute respiratory infections in adults



комбинированного действия и немедикаментозное лечение [21–27]. Отдельного внимания заслуживают пациенты, перенесшие хирургическое вмешательство на слизистой оболочке лор-органов (ринохирургия, отохирургия, тонзиллохирургия и т. д.), когда в послеоперационном периоде повышается риск вирусного инфицирования и перспективно применение уже с первых дней заболевания многокомпонентного препарата Рафамин® [28–32].

Отмечено, что Рафамин® и его компоненты способствуют профилактике бактериальных осложнений ОРВИ.

Таким образом, применение препарата Рафамин® может стать перспективным направлением лечения не только в терапевтической практике, но и в практике оториноларинголога.

В настоящее время продолжаются исследования, где изучается применение препарата Рафамин® при гриппе у взрослых и смешанной вирусно-бактериальной инфекции у детей, а также в отношении терапии SARS-CoV-2, что представляет особый интерес для практического здравоохранения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработка нового комплексного противовирусного препарата Рафамин® является важным и, безусловно, актуальным направлением как в оториноларингологии, так и в практической медицине в целом. Полученные результаты рандомизированного клинического исследования указывают на перспективность его применения при лечении ОРВИ уже с первых дней заболевания. Особенно обращает на себя внимание наличие способности у препарата Рафамин® оказывать влияние на процессы распознавания вирусов и бактерий, что обосновывает его применение в любой период заболевания. Более детальные и масштабные клинические исследования фармакологических возможностей данного препарата могут послужить основой для дальнейшего расширения показаний к его назначению.



Поступила / Received 23.09.2022

Поступила после рецензирования / Revised 05.10.2022

Принята в печать / Accepted 11.10.2022

Список литературы / References

- Хамитов Р.Ф., Никифоров В.В., Зайцев А.А., Трагира И.Н. Оценка эффективности и безопасности комплексного противовирусного препарата на основе антител в терапии взрослых больных острой респираторной вирусной инфекцией. *Терапевтический архив*. 2022;94(1):83–93. <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.01.201345>.
- Khamitov R.F., Nikiforov V.V., Zaitsev A.A., Tragira I.N. Evaluation of the efficacy and safety of a complex antibody-based antiviral drug in the treatment of adult patients with acute respiratory viral infection. *Therapevticheskii Arkhiv*. 2022;94(1):83–93. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.01.201345>.
- Хаитов Р.М. *Иммунология*. 4-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021. 520 с.
- Khaitov R.M. *Immunology*. 4th ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. 520 p. (In Russ.)
- Никитин К.А., Шавгулидзе М.А., Герасимова Е.Б. Роль острой респираторной инфекции в развитии лор-патологии. *Медицинский совет*. 2013;(2):33–37. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2013-2-33-37>.
- Nikitin K.A., Shavgulidze M.A., Gerasimova E.B. Role of acute respiratory infection in the development of ENT disease. *Meditsinskiy Sovet*. 2013;(2):33–37. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2013-2-33-37>.
- Коркмазов М.Ю., Солодовник А.В., Коркмазов 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.V., 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>.
- Калюжин О.В., Черенкова И.Н., Понезева Ж.Б. Влияние респираторных вирусов на течение хронической обструктивной болезни легких: на пути к оптимизации лечения. *Терапевтический архив*. 2015;87(3):98–104. <https://doi.org/10.17116/terarkh201587398-104>.
- Kalyuzhin O.V., Chelenkova I.N., Ponezheva Zh.B. Impact of respiratory viruses on the course of chronic obstructive pulmonary disease: towards optimizing treatment. *Therapevticheskii Arkhiv*. 2015;87(3):98–104. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/terarkh201587398-104>.
- Полякова А.С., Таточенко В.К. Еще раз о термине «вирусно-бактериальная инфекция». *Медицинский совет*. 2015;(14):30–35. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2015-14-30-35>.
- Polyakova A.S., Tatochenko V.K. Once again about the term "viral-bacterial infection". *Meditsinskiy Sovet*. 2015;(14):30–35. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2015-14-30-35>.
- Коркмазов М.Ю., Ленгина М.А., Коркмазов А.М. Биохимические показатели характера окислительного стресса в зависимости от проводимой послеоперационной терапии у пациентов, перенесших внутриносые хирургические вмешательства. *Вестник оториноларингологии*. 2016;81(5):33–35. Режим доступа: https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2020/4/1004246682020_041101.
- 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 intranasal surgical interventions. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2016;81(5):33–35. (In Russ.) Available at: https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2020/4/1004246682020_041101.
- Егоров В.И., Мустафаев Д.М., Кочнева А.О., Комарова Ж.Е. Новая коронавирусная инфекция в практике врача-оториноларинголога. *Российская оториноларингология*. 2020;19(4):8–12. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-4-8-12>.
- Egorov V.I., Mustafaev D.M., Kochneva A.O., Komarova Zh.E. New coronavirus infection in the practice of an otolaryngologist. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2020;19(4):8–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-4-8-12>.
- Денисова А.Р., Максимов М.Л. Острые респираторные вирусные инфекции: этиология, диагностика, современный взгляд на лечение. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2018;26(1-2):99–103. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/infektsionnye_bolezni/Ostrye_respiratornye_virusnye_infekcii_etiologiya_diagnostika_sovremennyy_vzglyad_na_lechenie/?ysclid=19pghejk87566007064.
- Denisova A.R., Maksimov M.L. Acute respiratory viral infections: etiology, diagnosis, modern view of treatment. *RMJ. Medical Review*. 2018;26(1-2):99–103. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/infektsionnye_bolezni/Ostrye_respiratornye_virusnye_infekcii_etiologiya_diagnostika_sovremennyy_vzglyad_na_lechenie/?ysclid=19pghejk87566007064.
- Шиловский И.П. Применение комбинированных препаратов в лечении респираторных вирусных инфекций. *Медицинский совет*. 2016;(17):45–48. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-17-45-48>.
- Shilovskiy I.P. Use of combined drugs in treatment of respiratory viral infections. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;(17):45–48. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-17-45-48>.
- Jefferson T., Jones M.A., Doshi P., Del Mar C.B., Heneghan C.J., Hama R. et al. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;1:CD008965. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd008965.pub3>.
- Попова Е.Н. Знакомьтесь: Рафамин. Новый подход к лечению острых респираторных вирусных инфекций. *Врач*. 2022;33(2):83–86. <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-02-14>.
- Popova E.N. Meet Rafamine. A new approach to the treatment of acute respiratory viral infections. *Vrach*. 2022;33(2):83–86. (In Russ.) <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-02-14>.
- Tarasov S.A., Gorbunov E.A., Don E.S., Emelyanova A.G., Kovalchuk A.L., Yanamala N. et al. Insights into the mechanism of action of highly diluted biologics. *J Immunol*. 2020;205(5):1345–1354. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.2000098>.

14. Горелов А.В., Геппе Н.А., Блохин Б.М., Зайцев А.А., Усенко Д.В., Николаева С.В. и др. Влияние иммуномодулирующей терапии на течение острых респираторных инфекций вирусной этиологии: метаанализ клинических исследований эффективности и безопасности препарата Эргоферон в лечении гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций. *Вопросы практической педиатрии*. 2021;16(4):83–97. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2021-4-83-97>.
- Gorelov A.V., Geppe N.A., Blokhin B.M., Zaitsev A.A., Usenko D.V., Nikolaeva S.V. et al. Impact of immunomodulation therapy on the course of acute viral respiratory infections: a meta-analysis of clinical trials assessing the efficacy and safety of Ergoferon in the treatment of influenza and other acute respiratory viral infections. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2021;16(4):83–97. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2021-4-83-97>.
15. Геппе Н.А., Заплатников А.Л., Кондюрина Е.Г., Афанасьева О.И., Пшеничная Н.Ю., Блохин Б.М. и др. Эффективность и безопасность применения Анаферона детского и Анаферона для профилактики и лечения гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций: систематический обзор и метаанализ. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2021;5(5):335–347. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2021-5-5-335-347>.
- Geppe N.A., Zaplatnikov A.L., Kondyurina E.G., Afanasyeva O.I., Pshenichnaya N.Y., Blokhin B.M. et al. Efficacy and safety of Anaferon pediatric and Anaferon for prevention and treatment of influenza and other acute respiratory viral infections: a systematic review and meta-analysis. *RMJ. Medical Review*. 2021;5(5):335–347. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2021-5-5-335-347>.
16. Emelianova A.G., Petrova N.V., Fremez C., Fontanié M., Tarasov S.A., Epstein O.I. Therapeutic potential of highly diluted antibodies in antibiotic-resistant infection. *Eur J Pharm Sci*. 2022;(173):106161. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2022.106161>.
17. Петрова Н.В., Емельянова А.Г., Тарасов С.А., Карташова Н.П., Глубокова Е.А. Результаты доклинического исследования эффективности экспериментального препарата на основе технологически обработанных антител на моделях гриппа и смешанной вирусно-бактериальной инфекции. *Патогенез*. 2020;18(4):55–63. <https://doi.org/10.25557/2310-0435.2020.04.55-63>.
- Petrova N.V., Emelianova A.G., Tarasov S.A., Kartashova N.P., Glubokova E.A. Results of preclinical studies of the effectiveness of an experimental drug based on technologically treated antibodies in models of influenza and mixed viral-bacterial infection. *Pathogenesis*. 2020;18(4):55–63. (In Russ.) <https://doi.org/10.25557/2310-0435.2020.04.55-63>.
18. Теймуразов М.Г., Петрова Н.В., Карелина Е.А., Ганина К.К., Тарасов С.А., Эпштейн О.И. Доклиническое изучение эффективности нового иммуноотропного препарата при лечении сальмонеллезной инфекции. *Бюллетень сибирской медицины*. 2021;20(2):95–101. <https://doi.org/10.20538/1682-0365-2021-2-95-101>.
- Teymurazov M.G., Petrova N.V., Karelina E.A., Ganina K.K., Tarasov S.A., Epstein O.I. Nonclinical study of the new immunotropic drug effectiveness in salmonella infection treatment. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2021;20(2):95–101. <https://doi.org/10.20538/1682-0365-2021-2-95-101>.
19. Астафьева Н.Г., Баранов А.А., Вишнева Е.А., Дайхес Н.А., Жестков А.В., Ильина Н.И. и др. Аллергический ринит. *Российская ринология*. 2020;28(4):246–256. <https://doi.org/10.17116/rosrino202028041246>.
- Astafieva N.G., Baranov A.A., Vishneva E.A., Dayhes N.A., Zhestkov A.V., Ilyina N.I. et al. Allergic rhinitis. *Russian Rhinology*. 2020;28(4):246–256. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino202028041246>.
20. Коркмазов М.Ю., Ленгина М.А., Дубинец И.Д., Коркмазов А.М., Смирнов А.А. Возможности коррекции отдельных звеньев патогенеза аллергического ринита и бронхиальной астмы с оценкой качества жизни пациентов. *Медицинский совет*. 2022;(4):24–34. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-4-24-34>.
- Korkmazov M.Yu., Lengina M.A., Dubinets I.D., Korkmazov A.M., Smirnov A.A. Opportunities for correction of individual links of the pathogenesis of allergic rhinitis and bronchial asthma with assessment of the quality of life of patients. *Meditinskiy Sovet*. 2022;(4):24–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-4-24-34>.
21. Дубинец И.Д., Коркмазов М.Ю., Синицкий А.И., Данышова Е.И., Скирпичников И.Н., Мокина М.В., Мирзагалиев Д.М. Окислительный стресс на локальном и системном уровне при хронических гнойных средних отитах. *Медицинский совет*. 2021;(18):148–156. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-148-156>.
- Dubinets I.D., Korkmazov M.Yu., Sinitskiy A.I., Danshova E.I., Skirpichnikov I.N., Mokina M.V., Mirzagaliyev D.M. Local and systemic oxidative stress in chronic suppurative otitis media. *Meditinskiy Sovet*. 2021;(18):148–156. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-148-156>.
22. Щетинин С.А., Гизингер О.А., Коркмазов 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(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(3-1):255–257. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=27342348>.
23. Коркмазов 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>.
24. Коркмазов А.М., Коркмазов 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;12(3):325–328. <https://doi.org/10.31857/S102872210002404-9>.
- Korkmazov A.M., Korkmazov M.Yu. 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;12(3):325–328. (In Russ.) <https://doi.org/10.31857/S102872210002404-9>.
25. Гизингер О.А., Коркмазов А.М., Коркмазов М.Ю. Состояние факторов антимикробной защиты назального секрета у пациентов, оперированных по поводу искривления носовой перегородки в ранний послеоперационный период. *Российский иммунологический журнал*. 2017;11(2):117–119. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/contents.asp?issueid=1883625>.
- Gizinger O.A., Korkmazov A.M., Korkmazov M.Yu. The state of antimicrobial protection factors of nasal secretion in patients operated on the curvature of the nasal septum in the early postoperative period. *Russian Journal of Immunology*. 2017;11(2):117–119. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/contents.asp?issueid=1883625>.
26. Коркмазов М.Ю., Коркмазов А.М., Дубинец И.Д., Смирнов А.А., Корнова Н.В. Влияние немедикаментозной терапии на сроки реабилитации и занятие стеновой стрельбой после перенесенных ринохирургических вмешательств. *Человек. Спорт. Медицина*. 2020;20(1):136–144. Режим доступа: <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(1):136–144. (In Russ.) Available at: <https://doi.org/10.14529/hsm20s117>.
27. Талибов А.Х., Коркмазов М.Ю., Ленгина М.А., Кривопапов А.А., Гришаев Н.В. Персонализированный подход к повышению качества жизни и психофизической готовности спортсменов-гиревиков коррекции 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., Krivopapov 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>.
28. Дубинец И.Д., Синицкий А.И., Коркмазов М.Ю., Черных Е.И., Кухтик С.Ю. Окислительная модификация белков ткани височной кости при хронических 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>.
29. Дубинец И.Д., Коркмазов 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>.
30. Коркмазов 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>.
31. Дубинец И.Д. Классификационные критерии первичного диагноза хронического гнойного среднего отита. *Российский медицинский журнал*. 2020;26(6):431–438. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=45539924&ysclid=1989mcppww443907532>.
Dubinets I.D. Classification criteria for the primary diagnosis of chronic suppurative otitis media. *Medical Journal of the Russian Federation*. 2020;26(6):431–438. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=45539924&ysclid=1989mcppww443907532>.
 32. Коркмазов М.Ю., Коркмазов А.М., Дубинец И.Д., Ленгина М.А., Кривопапов А.А. Особенности альтернативного воздействия импульсного шума на кохлеарный анализатор у спортсменов: прогноз, методы коррекции и профилактики. *Человек. Спорт. Медицина*. 2021;21(2):189–200. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46245208>.
Korkmazov M.Yu., Korkmazov A.M., Dubinets I.D., Lengina M.A., Krivopalov A.A. Features of the alternative impact of impulse noise on the cochlear analyzer in athletes: prognosis, methods of correction and prevention. *Human. Sport. Medicine*. 2021;21(2):189–200. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46245208>.

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; professor.ryazantsev@mail.ru

Мазейна Екатерина Сергеевна, ординатор 2-го года обучения, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; katyamzn@mail.ru

Будковская Марина Александровна, к.м.н., старший научный сотрудник отдела патологии верхних дыхательных путей, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; marina-laptijova@yandex.ru

Information about authors:

Sergey V. Ryazantsev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Scientific and Coordination Work with the Regions, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; professor.ryazantsev@mail.ru

Ekaterina S. Mazeina, Clinical Resident (2 year), Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; katyamzn@mail.ru

Marina A. Budkovaia, Cand. Sci. (Med.), Senior researcher of the Research Department of Upper Respiratory Pathology, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; marina-laptijova@yandex.ru

Результаты разгрузочной терапии острого инфекционного ринита 0,1% ксилометазолином

А.Б. Киселев¹, Х.Т. Абдулкеримов², В.А. Чаукина^{1✉}, vict.chau@mail.ru, З.Х. Абдулкеримов², О.В. Андамова¹, А.С. Автушко¹

¹ Новосибирский государственный медицинский университет; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, д. 52.

² Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

Резюме

Введение. Острый инфекционный ринит относится к частым причинам проведения разгрузочной терапии назальными деконгестантами.

Цель. Провести анализ клинических особенностей разгрузочной терапии острого инфекционного ринита 0,1% ксилометазолином по данным материалов исследовательских центров Новосибирска и Екатеринбурга.

Материалы и методы. В исследовательских центрах Новосибирска и Екатеринбурга наблюдались пациенты с острым инфекционным ринитом. Интраназальная терапия в группах исследования (1-я группа) и сравнения (2-я группа) проводилась 0,1% ксилометазолином в течение 7 дней. 2-я группа дополнительно получала интраназально препарат серебра. Оценены потребность в деконгестанте и состояние мукоцилиарного транспорта (МЦТ).

Результаты и обсуждение. Исходно пациенты с нормальной скоростью назального потока составили 12,8% в Новосибирске, 18,8% в Екатеринбурге. Пациенты с нормальной скоростью МЦТ при первом визите в Новосибирске составили 20,8% в 1-й группе и 34,78% во 2-й группе; в Екатеринбурге – 29,17% пациентов в 1-й группе и 25% пациентов во 2-й группе. В группах исследования использовали деконгестант на 5-е сут. в Новосибирске 54,2% пациентов, в Екатеринбурге – 100%; в группах сравнения – 41,7% в Новосибирске; 83,3% пациентов в Екатеринбурге. На 5-е сут. объемная скорость воздушного потока определена более 900 см³/с у всех пациентов. Использовали деконгестант более 7 дней 40,35% пациентов в первых группах и 12,45% пациентов во вторых группах. Угнетение МЦТ на 14-й день наблюдения, выявленное в 2 исследовательских центрах, составило 5,26% пациентов.

Выводы. На 5-й день разгрузочной терапии носовое дыхание объективно свободное. Интраназальная терапия антисептическим средством сокращает вероятность использования деконгестанта более 7 дней на 27,9%. Угнетение МЦТ при использовании 0,1% ксилометазолина следует отнести к частым реакциям.

Ключевые слова: ринит, деконгестант, ксилометазолин, мукоцилиарный транспорт, носовое дыхание

Для цитирования: Киселев А.Б., Абдулкеримов Х.Т., Чаукина В.А., Абдулкеримов З.Х., Андамова О.В., Автушко А.С. Результаты разгрузочной терапии острого инфекционного ринита 0,1% ксилометазолином. *Медицинский совет.* 2022;16(20):38–44. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-38-44>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Results of unloading therapy of acute infectious rhinitis with 0.1% xylometazoline

Alexey B. Kiselev¹, Khyir T. Abdulkarimov², Victoriya A. Chaukina^{1✉}, vict.chau@mail.ru, Zamir Kh. Abdulkarimov², Olga V. Andamova¹, Alexander S. Avtushko¹

¹ Novosibirsk State Medical University; 52, Krasny Ave., Novosibirsk, 630091, Russia

² Urals State Medical University; 3, Repin St., Ekaterinburg, 620028, Russia

Abstract

Introduction. Acute infectious rhinitis refers to the frequent causes of discharge therapy with nasal decongestants.

The aim to analyze the clinical features of unloading therapy of acute infectious rhinitis with 0.1% xylometazoline according to the materials of the research centers of Novosibirsk and Yekaterinburg.

Materials and methods. In the research centers of Novosibirsk and Yekaterinburg, patients with acute infectious rhinitis were observed. Intranasal therapy in the study groups (group 1) and in the comparison groups (group 2) was carried out with 0.1% xylometazoline spray for 7 days. Group 2 additionally received silver preparation intranasally. The need for decongestant and the state of mucociliary transport (MCT) were evaluated.

Results and discussion. Initially, patients with normal MCT rate at 1 visit in Novosibirsk accounted for 20.8% in group 1 and 34.78% in group 2; in Yekaterinburg – 29.17% of patients in group 1 and 25% of patients in group 2. In the study groups, 54.2% of patients in Novosibirsk and 100% in Yekaterinburg used decongestant on day 5; in the comparison groups – 41.7% in Novosibirsk; 83.3% of patients in Yekaterinburg. On day 5, the volumetric air flow velocity was determined to be more than 900 cm³/s in all patients. Decongestant was used for more than 7 days by 40.35% of patients in the first groups and 12.45% of patients in the second groups. Inhibition of MCT on the 14th day of follow-up, detected in two research centers, amounted to 5.26% of patients.

Conclusions. On the 5th day of unloading therapy, nasal breathing is objectively free. Intranasal antiseptic therapy reduces the probability of using decongestant for more than 7 days by 27.9%. Inhibition of MCT when using 0.1% xylometazoline should be attributed to frequent reactions.

Keywords: rhinitis, decongestant, xylometazoline, mucociliary transport, nasal breathing

For citation: Kiselev A.B., Abdulkherimov Kh.T., Chaukina V.A., Abdulkherimov Z.Kh., Andamova O.V., Avtushko A.S. Results of unloading therapy of acute infectious rhinitis with 0.1% xylometazoline. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(20):38–44. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-38-44>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Острый инфекционный ринит, возникающий как часть респираторной инфекции полости носа и околоносовых пазух или респираторной инфекции множественной локализации, относится к наиболее частым причинам развития острой назальной обструкции [1–6]. Нарушение носового дыхания при остром риносинусите может носить как периодический, так и постоянный характер, быть односторонним или двусторонним процессом [7–10]. Независимо от клинических особенностей острой назальной обструкции, ее выявление при инфекционном воспалительном процессе верхних дыхательных путей (ВДП) подразумевает проведение адекватной разгрузочной терапии деконгестантами [11–19].

Механизм действия деконгестантов представляет собой селективную или неселективную стимуляцию постсинаптических адренорецепторов. В стенках сосудов полости носа представлены преимущественно α_2 -адренорецепторы, которые играют ведущую роль в реализации симпатических стимулов. В физиологических условиях симпатическая импульсация поддерживает определенный уровень констрикции посткапиллярных венул, при этом объем сосудистой сети слизистой оболочки носа составляет около 50% от максимально возможного. Именно стимуляция α_2 -адренорецепторов приводит к продолжительной вазоконстрикции в слизистой оболочке носовых раковин. В небольшом количестве в слизистой оболочке полости носа присутствуют α_1 - и β -адренорецепторы. Считается, что α_1 -адренорецепторы расположены преимущественно в стенках артерий и вызывают их сокращение, в то время как возбуждение α_2 -адренорецепторов приводит к констрикции кавернозных вен носовых раковин [20, 21].

Длительная вазоконстрикция вызывает вторичную вазодилатацию в результате снижения чувствительности α -адренорецепторов к эндогенному норадреналину и экзогенным сосудосуживающим стимулам, в том числе к интраназальным деконгестантам. В клинике это явление называют «синдромом рикошета». Также известно, что для деконгестантов характерно разной степени выраженности цилиотоксичное воздействие на ультраструктуру мерцательного эпителия слизистой оболочки полости носа [22–29]. Однако на современном этапе отказаться от интраназальных деконгестантов невозможно.

Цель – провести анализ терапевтического эффекта 0,1% ксилотазолина в комплексном лечении острого инфекционного ринита, возникшего как часть острой респираторной инфекции ВДП, по данным статистического исследования материалов 2 исследовательских центров, проводивших обследование, наблюдение и лечение по одному протоколу в рамках многоцентрового контролируемого рандомизированного исследования. Положительное решение ЛЭК ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, выписка из протокола №123 от 20.02.2020.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением в 2020 г. находилось 48 пациентов с клиническими проявлениями острого ринита, возникшими как часть острой инфекции ВДП в первые 3 сут. от начала данного эпизода инфекции, демонстрирующие при включении в исследование легкую или среднюю степень тяжести заболевания. В исследовательском центре Новосибирска наблюдались 47 пациентов и 48 пациентов наблюдались в исследовательском центре Екатеринбурга. Возраст наблюдаемых пациентов 18–50 лет включительно. Критерием включения в исследование принято обязательное наличие объективных признаков острого инфекционного ринита, комплекс неспецифических симптомов: затруднение носового дыхания, слизисто-серозные или слизистогнойные выделения из носовых ходов, кашель, головная боль, редкое чихание.

Подозрение на бактериальную инфекцию лор-органов и дыхательной системы, требующую назначения антибактериальных препаратов, а также подозрение на начальные проявления заболеваний, имеющих в дебюте симптоматику, сходную с острой инфекцией ВДП (гриппоподобный синдром в дебюте системных заболеваний соединительной ткани, онкогематологической патологии и т. д.), отнесены к критериям невключения в исследование. Сопутствующая хроническая патология дыхательной системы имела место у 1 пациента – бронхиальная астма, контролируемая, без применения базовой терапии на момент включения в исследование и в течение участия в исследовании.

Лечение острых респираторных инфекций ВДП проведено согласно стандарту терапии. Всем пациентам

рекомендован 0,1% ксилометазолин в течение 1–7 дней (по потребности, по 1 впрыску в каждую ноздрию не более 3 раз в день). За один раз можно использовать только 1 впрыск препарата в каждую ноздрию. Одноразовая доза ксилометазолина равна 2 впрыскам (1 впрыск в левую ноздрию + 1 впрыск в правую ноздрию).

Ксилометазолин (0,1%) оказывает α_2 -адреномиметическое действие, устраняя отек и гиперемия слизистой оболочки носоглотки до 12 ч. Облегчает носовое дыхание при ринитах. *In vitro* подавляет инфекционную активность риновируса. В рекомендуемых дозах практически не абсорбируется.

В обоих исследовательских центрах пациенты были разделены на 2 группы. В 1-й группе помимо деконгестантов пациенты получали внутрь по показаниям негормональный противовоспалительный препарат в течение 1–3 дней; аскорбиновую кислоту в течение 14 дней, фитопрепарат с муколитическими свойствами. Во 2-й группе помимо указанного лечения интраназально пациенты получали препарат серебра по 1 впрыску 3 раза в день в течение 5 дней.

Наблюдение каждого пациента проведено в течение 14 дней, за время которых ежедневно пациент вел дневник, в котором в баллах отмечал выраженность субъективной назальной обструкции, количество выделений из носа, характер выделений из носа, вносил отметки об использованных лекарственных средствах. Эти данные позволили исследовать оценку эффективности терапии пациентом. Каждый пациент был трижды обследован врачом с применением методов опроса, риноскопии, передней активной риноманометрии (ПАРМ), измерения скорости мукоцилиарного транспорта (МЦТ) угольной пыли по слизистой оболочке нижней носовой раковины [30]. Осмотр 1 осуществлялся одновременно с включением пациента в исследование, осмотр 2 проведен на 5-й (± 1) день исследования, осмотр 3 проведен на 14-й (± 2) день наблюдения.

Рандомизация в каждом исследовательском центре независимая. Статистическая обработка проведена на обезличенных, зашифрованных данных для каждого центра отдельно. Обработка данных проведена с использованием программы MS Excel и статистического пакета STATISTICA 13.3 EN. (StatSoft, Inc.). Для оценки различий непрерывных переменных, полученных в одной группе на двух разных визитах, использован t-критерий Стьюдента для парных выборок или статистика χ^2 ; для оценки непараметрических критериев в двух независимых группах U-критерий Манна – Уитни; для частотного анализа таблиц сопряженности 2×2 – критерий χ^2 (если сравниваемые частоты больше 5) или точный критерий Фишера (если одна из сравниваемых частот меньше 5).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Всего в исследовании приняли участие 62 женщины и 34 мужчины, что составило соответственно 64,58 и 35,42% от всей выборки. Средний возраст участников исследования составил $37,5 \pm 8,7$ года

в Новосибирске и $35,9 \pm 8,7$ года – в Екатеринбурге. В среднем пациенты обратились к врачу в первые трое суток от начала возникновения заболевания: $2,5 \pm 1,9$ и $2,5 \pm 2,3$ в Новосибирске и Екатеринбурге соответственно. Все пациенты-участники в той или иной степени проявляли выраженные признаки острого инфекционного ринита, который являлся следствием острого инфекционного процесса в верхних отделах респираторного тракта. В соответствии с критериями включения у пациентов отмечались выраженные в значительной степени нарушение носового дыхания, выраженные умеренно выделения из носовых ходов, кашель, в слабой степени выраженная боль в области головы/лица, гнусавость голоса. Общее состояние пациентов объективно страдало в незначительной степени, температура тела в среднем близка норме. Усредненные показатели клинических симптомов острого ринита на фоне ОРИ не имели значимых различий в наблюдаемых группах внутри исследовательских центров. Между центрами отличия обнаружены в показателе субъективной назальной обструкции. По данным Новосибирска, усредненная выраженность субъективной назальной обструкции определена в 1-й группе как $2,63 \pm 0,49$ балла и $2,58 \pm 0,50$ балла во 2-й группе, что соответствует положению между умеренной/тяжелой назальной обструкцией. В Екатеринбурге усредненная выраженность субъективной назальной обструкции определена в 1-й группе как $2,00 \pm 0,83$ балла и $1,77 \pm 0,39$ балла во 2-й группе, что соответствует положению между легкой/умеренной назальной обструкцией. Все пациенты при включении в исследование отмечали (и демонстрировали) выделения из носовых ходов. Более чем в 95% случаев выделения носили слизисто-серозный характер: 95,8% ($n = 48$) и 100% ($n = 47$) в Новосибирске и Екатеринбурге соответственно.

По данным ПАРМ выраженность назальной обструкции у пациентов при 1-м визите в среднем соответствовала высокой и средней степени блокировки назального дыхания (табл. 1), хотя исходные индивидуальные показатели соответствовали диапазону 0 – 1406 см³/сек.

В исследовательском центре Новосибирска согласно ПАРМ степень назальной обструкции находилась в диапазоне от сильной блокировки до отсутствия блокировки воздушного потока (рис. 1).

В Екатеринбурге выявлены только пациенты с низкой и средней степенью блокировки носового дыхания, при этом пациенты с более высокой степенью назальной обструкции доминировали во 2-й группе (рис. 2).

Измерение скорости МЦТ при включении в исследование показало, что суммарно индивидуальные показатели находились в пределах от 0 до 6 мм/мин, усредненные показатели указаны в таблице 2.

Односторонний показатель МЦТ от 2,5 мм/мин является нормой, поэтому суммарное значение от 5 мм/мин и выше принято условной нормой, исключающей влияние носового цикла на изучаемый показатель. Пациенты с нормальной скоростью МЦТ на фоне острого инфекционного ринита в Новосибирске составили 20,8%

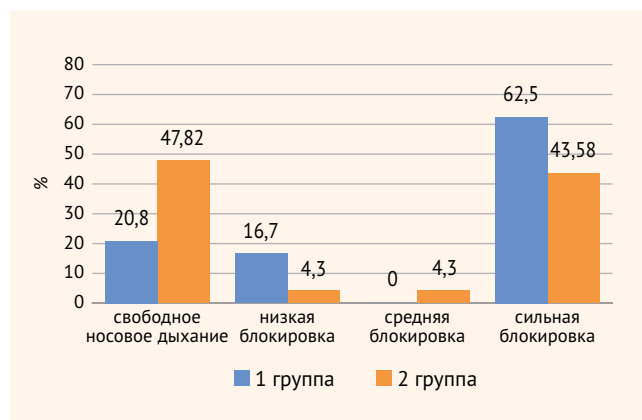
● **Таблица 1.** Показатели передней активной риноманометрии при включении пациентов в исследование, $M \pm SD$

● **Table 1.** Anterior active rhinomanometry values at the baseline, $M \pm SD$

Исследовательские центры	Показатель суммарного потока левой и правой половины полости носа, $\text{см}^3/\text{сек}$		Характеристики статистического критерия между группами сравнения
	1-я группа	2-я группа	
Новосибирск	$287,08 \pm 162,10$ (n = 24)	$540,83 \pm 519,42$ (n = 23)	$U = 550,5$ $Z = 0,35$ $p < 0,05$
Екатеринбург	$405,63 \pm 52,84$ (n = 24)	$399,38 \pm 87,49$ (n = 24)	$U = 594$ $Z = 1,90$ $p < 0,05$

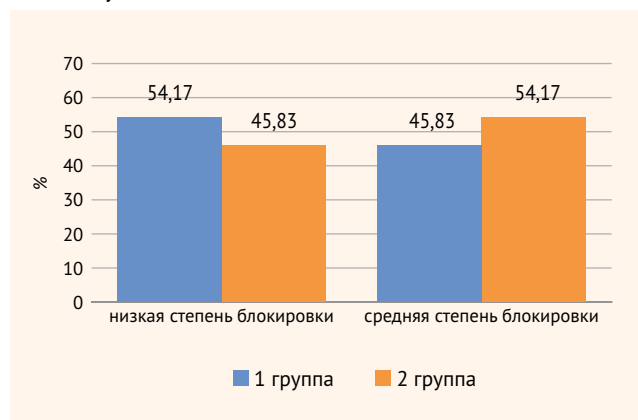
● **Рисунок 1.** Долевое распределение пациентов по степени назальной обструкции при включении в исследование

● **Figure 1.** Distribution of patients according to severity of nasal obstruction at the baseline



● **Рисунок 2.** Долевое распределение пациентов по степени назальной обструкции

● **Figure 2.** Distribution of patients in percentages according to severity of nasal obstruction



● **Таблица 2.** Показатели скорости мукоцилиарного транспорта (суммарно левая + правая половины носа) при включении пациентов в исследование, $M \pm SD$

● **Table 2.** Indicators of speed of nasal mucociliary clearance (total left + right halves of the nose) at the baseline, $M \pm SD$

Исследовательские центры	Показатель скорости мукоцилиарного транспорта суммарно левой и правой половины полости носа, мм/мин		Характеристики статистического критерия
	1-я группа	2-я группа	
Новосибирск	$2,75 \pm 0,69$ (n = 24)	$3,00 \pm 2,20$ (n = 23)	$U = 569,4$ $Z = 0,49$ $p > 0,05$
Екатеринбург	$2,68 \pm 0,57$ (n = 24)	$2,87 \pm 0,94$ (n = 24)	$U = 584,3$ $Z = 0,31$ $p > 0,05$

в 1-й группе и 34,78% во 2-й группе. В Екатеринбурге нормальная скорость МЦТ на фоне острого инфекционного ринита выявлена у 29,17% пациентов 1-й группы и у 25% пациентов 2-й группы.

В процессе наблюдения носовое дыхание восстанавливалось. Использовали деконгестант на 5-е сут. наблюдения 54,2% пациентов в 1-й группе (Новосибирск), во 2-й группе – 41,7% пациентов. В Екатеринбурге на 5-е сут. в 1-й группе использовали деконгестант 100% пациентов, во 2-й группе – 83,3% пациентов. То есть в среднем потребность в использовании деконгестантов на 5-е сут. лечения острого ринита сохраняется у 77,1% пациентов, если интраназально не применяется дополнительно никакая иная терапия и в 62,5% случаев, при усилении местной терапии антисептическим средством. Оценка ПАРМ на 5-е сут. показала нормализацию носо-

вого дыхания у всех пациентов (более $900 \text{ см}^3/\text{с}$). Важно отметить, что этап 5 сут. терапии острого инфекционного ринита отражает именно эффективность терапии, а не состояние выздоровления, которое мы ожидаем на 7–14-е сут. лечения ОРИ в зависимости от изначальной степени выраженности назального синдрома. На 8-й день терапии в Новосибирске использовали деконгестант в 1-й группе 39,1% пациентов, во 2-й группе – 8,3% пациентов. Кратность применения составила не более 1 раза в сут. В Екатеринбурге на 5-е сут. в 1-й группе использовали деконгестант 41,6% пациентов, во 2-й группе – 16,6% пациентов. Кратность применения отмечена в пределах 1–2 раза в сут. Начиная с 11-го дня пациенты не использовали деконгестант.

Таким образом, потребность в использовании деконгестанта более длительно, чем рекомендуемый период

в 7 дней, отмечается в среднем у 40,35% больных острым ринитом при отсутствии дополнительной интраназальной терапии и у 12,45% пациентов при усилении местной патогенетической терапии. Кратность применения 0,1% ксилометазолина составила 1–2 раза в сут. в течение 3 дней (8–10-е дни наблюдения) на фоне стихающей симптоматики ринита. Этот факт возможно связан, в том числе, с синдромом «рикошета», поскольку оценка в баллах показала резкое снижение других симптомов, при сохранении субъективной заложенности носа на уровне 1 балла, что соответствует легкой степени проявления симптома.

На 3-м визите в исследовательском центре Новосибирска выявлено 2 пациента (4,17%) со скоростью МЦТ менее 5 мм/мин (суммарно правая + левая половины полости носа), в исследовательском центре Екатеринбурга – 3 пациента (6,38%), что является статистически незначимым отличием: $\chi^2 = 0,23$, $df = 1$, $p = 0,6$. Таким образом, неблагоприятное явление в виде угнетения скорости МЦТ на 14-й день наблюдения, выявленное в 2 исследовательских центрах, составило 5,26% пациентов ($n = 95$). По классификации побочных нежелательных явлений угнетение МЦТ следует отнести к частым реакциям: более 1/100, но менее чем 1/10.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование разгрузочной терапии 0,1% ксилометазолином обеспечивает свободное носовое дыхание на фоне течения острого ринита при применении по потребности 1–3 раза в сут. Кратность применения зависит от степени назальной обструкции. Объективная диагностика носового дыхания на фоне терапии острого инфекционного ринита на 5-й день наблюдения фиксирует скорость воздушного потока более 900 см³/с, вне зависимости от исходной степени тяжести назальной обструкции и усиления интраназальной терапии острого инфекционного ринита антисептическим средством.

Усиление интраназальной терапии острого инфекционного ринита антисептическим средством сокращает вероятность использования деконгестанта более 7 дней на 27,9%.

Частоту случаев угнетения скорости МЦТ при использовании 0,1% ксилометазолина на этапе клинического выздоровления (14-е сут.) следует отнести к частым реакциям более 1/100, но менее чем 1/10.



Поступила / Received 10.01.2022

Поступила после рецензирования / Revised 03.02.2022

Принята в печать / Accepted 14.02.2022

Список литературы / References

1. Рязанцев С.В., Павлова С.С. Затрудненное носовое дыхание в практике оториноларинголога: чем помочь? *Российская оториноларингология*. 2020;19(2):105–113. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-2-107-115>. Ryazantsev S.V., Pavlova S.S. Difficult nasal breathing in the ENT-practice: how to help? *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2020;19(2):105–113. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-2-107-115>.
2. Шиленкова В.В., Федосеева О.В. Носовой цикл и риносинусит: новый взгляд на проблему. *Российская оториноларингология*. 2019;18(2):70–76. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-2-70-76>. Shilenkova V.V., Fedoseeva O.V. Nasal cycle and rhinosinusitis: a new look at the problem. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2019;18(2):70–76. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-2-70-76>.
3. Яковлева Е.В., Хурса Р.В. *Современные подходы к лечению и профилактике острой респираторной инфекции в амбулаторной терапевтической практике*. Минск: БГМУ; 2015. 28 с. Режим доступа: <http://rep.bsmu.by/handle/BSMU/8312>. Yakovleva E.V., Hursa R.V. *Modern approaches to the treatment and prevention of acute respiratory infection in outpatient therapeutic practice*. Minsk: Belarusian State Medical University; 2015. 28 p. (In Russ.) Available at: <http://rep.bsmu.by/handle/BSMU/8312>.
4. Свистушкин В.М., Морозова С.В., Артамонова П.С. Симптоматическая терапия острых респираторных вирусных инфекций с поражением верхних дыхательных путей. *Consilium Medicum*. 2020;22(11):37–42. <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.11.200489>. Svistushkin V.M., Morozova S.V., Artamonova P.S. Symptomatic therapy of acute respiratory viral infections with damage to the upper respiratory tract. *Consilium Medicum*. 2020;22(11):37–42. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.11.200489>.
5. Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Власова Н.П. Возможности лечения больных с острыми респираторными вирусными инфекциями в настоящее время. *Лечащий врач*. 2013;(1):52. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21786146>. Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Vlasova N.P. Possibilities of treatment of patients with acute respiratory viral infections at the present time. *Lechaschi Vrach*. 2013;(1):52. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21786146>.
6. 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>.
7. 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>.
8. Старостина С.В., Сивохин Д.А. 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>.
9. Дербенева М.Л., Гусева А.Л. Острый риносинусит: диагностика и лечение. *Consilium Medicum*. 2018;20(3):58–60. https://doi.org/10.26442/2075-1753_20.3.58-60. Derbeneva M.L., Guseva A.L. Acute rhinosinusitis: diagnosis and treatment. *Consilium Medicum*. 2018;20(3):58–60 (In Russ.) https://doi.org/10.26442/2075-1753_20.3.58-60.
10. Кочетков П.А., Фатьянова Е.И. Острый риносинусит: современные подходы к диагностике и лечению. *Медицинский совет*. 2017;(8):130–136. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-8-130-136>. Kochetkov P.A., Fatyanova E.I. Acute rhinosinusitis: actual approaches to diagnosis and treatment. *Meditsinskiy Sovet*. 2017;(8):130–136. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-8-130-136>.
11. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Изотова Г.Н., Гуров А.В., Юшкина М.А., Соколов С.А. Подходы к терапии острого ринита. *Медицинский совет*. 2016;(9):45–47. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-9-45-47>. Kryukov A.I., Kunelskaya N.L., Izotova G.N., Gurov A.V., Yushkina M.A., Sokolov S.A. Approaches to acute rhinitis therapy. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;(9):45–47. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-9-45-47>.
12. Косенко И.М. Профилактика и лечение острых респираторных вирусных инфекций. Место комбинированных препаратов. *Медицинский совет*. 2014;(15):72–77. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2014-15-72-77>. Kosenko I.M. Prevention and treatment of acute respiratory viral infections. Place of combination drugs. *Meditsinskiy Sovet*. 2014;(15):72–77. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2014-15-72-77>.
13. Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Шаграманян Г.Б., Рябинин В.А. Роль местной терапии в лечении больных с острым риносинуситом в амбулаторных условиях. *РМЖ*. 2016;21(24):1407–1410. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28124448>.

- Ovchinnikov A.I., Miroshnichenko N.A., Shagramanian G.B., Riabinin V.A. The role of local therapy in the treatment of patients with acute rhinosinusitis on an outpatient basis. *RMJ*. 2016;21(24):1407–1410. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28124448>.
13. Крюков А.И., Царапкин Г.Ю., Хамзалиева Р.Б., Товмасын А.С., Панасов С.А., Артемьева-Карелова А.В. Консервативное лечение острого бактериального синусита. *Российская ринология*. 2018;26(3):3–8. <https://doi.org/10.17116/rosrino2018260313>.
 - Kryukov A.I., Tsarapkin G.Yu., Khamzalieva R.B., Tovmasyan A.S., Panasov S.A., Artemyeva-Karelova A.V. Conservative treatment of acute bacterial sinusitis. *Russian Rhinology*. 2018;26(3):3–8. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino2018260313>.
 14. Арефьева Н.А., Гуров А.В., Карпищенко С.А., Киселев А.Б., Козлов В.С., Козлов Р.С. и др. *Острый риносинусит: клинические рекомендации*. М.; 2017. 36 с. Режим доступа: <http://rhinology.ru/wp-content/uploads/2017/09/%D0%9E%D1%81%D1%82%D1%80%D1%8B%D0%B9-%D1%80%D0%B8%D0%BD%D0%BE%D1%81%D0%B8%D0%BD%D1%83%D1%81%D0%B8%D1%82-21.09.pdf>.
 - Arefeva N.A., Gurov A.V., Karpishchenko S.A., Kiselev A.B., Kozlov V.S., Kozlov R.S. et al. *The acute rhinosinusitis: clinical recommendations*. Moscow; 2017. 36 p. (In Russ.) Available at: <http://rhinology.ru/wp-content/uploads/2017/09/%D0%9E%D1%81%D1%82%D1%80%D1%8B%D0%B9-%D1%80%D0%B8%D0%BD%D0%BE%D1%81%D0%B8%D0%BD%D1%83%D1%81%D0%B8%D1%82-21.09.pdf>.
 15. Карпунин Г.И., Карпухина О.Г. *Диагностика, профилактика и лечение острых респираторных заболеваний*. СПб.: Гиппократ; 2000. 184 с. Karpuhin G.I., Karpuhina O.G. *Diagnostics, prevention and treatment of acute respiratory diseases*. St Petersburg: Gippokrat; 2000. 184 p. (In Russ.)
 16. Gwaltney J.M. Management of acute sinusitis in adults. In: Johnson J.T., Yu V.L. (eds.). *Infectious Diseases and Antimicrobial Therapy of the Ears, Nose and Throat*. 1st ed. 1997, pp. 341–349.
 17. Ah-See K. Sinusitis (acute). *BMJ Clin Evid*. 2011;2011:0511. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22189346/>.
 18. Desrosiers M. Diagnosis and management of acute rhinosinusitis. *Postgrad Med*. 2009;121(3):83–89. <https://doi.org/10.3810/pgm.2009.05.2006>.
 19. Taverner D., Latte J. Nasal decongestants for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;24(1):CD001953. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd001953.pub3>.
 20. Лопатин А.С. Сосудосуживающие препараты: механизм действия, клиническое применение и побочные эффекты. *Российская ринология*. 2007;(1):43–48. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9488958>.
 - Lopatin A.S. Nasal decongestants: mechanisms of action, clinical applications and side effects. *Russian Rhinology*. 2007;(1):43–48. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9488958>.
 21. Deckx L., De Sutter A.I., Guo L., Mir N.A., van Driel M.L. Nasal decongestants in monotherapy for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;10(10):CD009612. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd009612.pub2>.
 22. Козлов В.С., Чучуева Н.Г. Медикаментозный ринит. Новые возможности консервативной терапии. *Вестник оториноларингологии*. 2012(6):71–75. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18269006>.
 - Kozlov V.S., Chuchueva N.G. Medicamentous rhinitis. The new possibilities for its conservative treatment. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2012(6):71–75. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18269006>.
 23. Шевчик Е.А., Морозова С.В. Роль топической терапии в лечении пациентов с острым риносинуситом. *Медицинский совет*. 2017;(8):45–49. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-8-45-49>.
 - Shevchik E.A., Morozova S.V. The role of topical therapy in the treatment of patients with acute rhinosinusitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2017;(8):45–49. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-8-45-49>.
 24. Teng Y., Zhang X., Xu G., Cai Q., Xu J. The observation of the ciliotoxicity of nasal mucosa with nasal decongestant. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi*. 2005;19(18):824–826. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16375111/>.
 25. Hofmann T., Wolf G., Koidl B. In-vitro-Untersuchungen über die Wirkung vasokonstriktorischer Nasentropfen auf das Flimmerepithel der menschlichen Nasenschleimhaut. *Laryngorhinootologie*. 1995;74(9):564–567. <https://doi.org/10.1055/s-2007-997803>.
 26. Petruson B., Ekedahl C., Geterud A., Aust R., Odkvist L. Comparison between xylometazoline in a dosage spray and oxymetazoline in one dose pipettes. *Lakartidningen*. 1983;80(18):1908–1910. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6350765/>.
 27. Dorn M., Hofmann W., Knick E. Verträglichkeit und Wirksamkeit von Oxymetazolin und Xylometazolin bei der Behandlung der akuten Rhinitis. *HNO*. 2003;51(10):794–799. <https://doi.org/10.1007/s00106-003-0869-z>.
 28. Eccles R., Martensson K., Chen S.C. Effects of intranasal xylometazoline, alone or in combination with ipratropium, in patients with common cold. *Curr Med Res Opin*. 2010;26(4):889–899. <https://doi.org/10.1185/03007991003648015>.
 29. Knipping S., Holzhausen H.J., Riederer A., Bloching M. Ultrastrukturelle Veränderungen der Nasenschleimhaut des Menschen nach Abuse von topischen alpha-Sympathomimetika. *HNO*. 2006;54(10):742–748. <https://doi.org/10.1007/s00106-005-1370-7>.
 30. Соколов В.В., Чаукина В.А., Киселев А.Б. Стандартизация исследования транспортной функции назального мерцательного эпителия. *Медицина и образование в Сибири*. 2012;(4):16. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17963708>.
 - Sokolov V.V., Chaukina V.A., Kiselev A.B. Standardization of research of nasal ciliary epithelium transport function. *Medicine and Education in Siberia*. 2012;(4):16. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17963708>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Киселев А.Б., Чаукина В.А.

Концепция и дизайн исследования – Киселев А.Б., Абдулкеримов Х.Т., Чаукина В.А., Абдулкеримов З.Х., Андамова О.В., Автушко А.С.

Написание текста – Чаукина В.А.

Сбор и обработка материала – Абдулкеримов Х.Т., Чаукина В.А., Абдулкеримов З.Х., Андамова О.В., Автушко А.С.

Обзор литературы – Чаукина В.А.

Перевод на английский язык – Чаукина В.А.

Анализ материала – Абдулкеримов Х.Т., Чаукина В.А., Абдулкеримов З.Х., Андамова О.В., Автушко А.С.

Статистическая обработка – Чаукина В.А.

Редактирование – Киселев А.Б., Абдулкеримов Х.Т.

Утверждение окончательного варианта статьи – Киселев А.Б.

Contribution of authors:

Concept of the article – Alexey B. Kiselev, Victoriya A. Chaukina

Study concept and design – Alexey B. Kiselev, Khiyir T. Abdulkrimov, Victoriya A. Chaukina, Zamir Kh. Abdulkrimov, Olga V. Andamova, Alexander S. Avtushko

Text development – Victoriya A. Chaukina,

Collection and processing of material – Khiyir T. Abdulkrimov, Victoriya A. Chaukina, Zamir Kh. Abdulkrimov, Olga V. Andamova, Alexander S. Avtushko

Literature review – Victoriya A. Chaukina

Translation into English – Victoriya A. Chaukina

Material analysis – Khiyir T. Abdulkrimov, Victoriya A. Chaukina, Zamir Kh. Abdulkrimov, Olga V. Andamova, Alexander S. Avtushko

Statistical processing – Victoriya A. Chaukina

Editing – Alexey B. Kiselev, Khiyir T. Abdulkrimov

Approval of the final version of the article – Alexey B. Kiselev

Сведения об авторах:

Киселев Алексей Борисович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии, Новосибирский государственный медицинский университет; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, д. 52; <https://orcid.org/0000-0002-0319-8222>; kislor@list.ru

Абдулкеримов Хийир Тагирович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургической стоматологии, оториноларингологии и челюстно-лицевой хирургии, Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; <https://orcid.org/0000-0002-0875-8057>; abdulkerimov@gkb.ur.ru

Чаукина Виктория Александровна, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Новосибирский государственный медицинский университет; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, д. 52; <https://orcid.org/0000-0001-8944-8546>; vict.chau@mail.ru

Абдулкеримов Замир Хийирович, ассистент кафедры хирургической стоматологии, оториноларингологии и челюстно-лицевой хирургии, Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; <https://orcid.org/0000-0003-1965-4939>; zamor.abdulkerimov@gmail.com

Андамова Ольга Владимировна, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Новосибирский государственный медицинский университет; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, д. 52; <https://orcid.org/0000-0002-4810-4760>; andamova@mail.ru

Автушко Александр Сергеевич, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Новосибирский государственный медицинский университет; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, д. 52; <https://orcid.org/0000-0002-9855-4276>; dr.avtushko@mail.ru

Information about the authors:

Alexey B. Kiselev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Novosibirsk State Medical University; 52, Krasny Ave., Novosibirsk, 630091, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0319-8222>; kislor@list.ru

Khiyir T. Abdulkerimov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Surgical Dentistry, Otorhinolaryngology and Maxillofacial Surgery, Urals State Medical University; 3, Repin St., Ekaterinburg, 620028, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0875-8057>; abdulkerimov@gkb.ur.ru

Victoriya A. Chaukina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Novosibirsk State Medical University; 52, Krasny Ave., Novosibirsk, 630091, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8944-8546>; vict.chau@mail.ru

Zamor Kh. Abdulkerimov, Assistant of the Department of Surgical Dentistry, ENT and Maxillo-Facial Surgery, Urals State Medical University; 3, Repin St., Ekaterinburg, 620028, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1965-4939>; zamor.abdulkerimov@gmail.com

Olga V. Andamova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Novosibirsk State Medical University; 52, Krasny Ave., Novosibirsk, 630091, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4810-4760>; andamova@mail.ru

Alexander S. Avtushko, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Novosibirsk State Medical University; 52, Krasny Ave., Novosibirsk, 630091, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9855-4276>; dr.avtushko@mail.ru

Воспалительные заболевания наружного уха: место и возможности топической терапии

В.М. Свистушкин, <https://orcid.org/0000-0002-1257-9879>, svvm3@yandex.ru

Г.Н. Никифорова✉, <https://orcid.org/0000-0002-8617-0179>, gn_nik_63@mail.ru

Е.А. Шевчик, <https://orcid.org/0000-0002-0051-3792>, elena.shevchik@gmail.com

Л.А. Козлова, <https://orcid.org/0000-0002-2607-4222>, kozlova.lara4m@yandex.ru

М.А. Хайбулаева, <https://orcid.org/0000-0002-4014-1030>, haibulaeva99@mail.ru

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

Резюме

Наружный отит (НО) проявляется воспалительными изменениями ушной раковины, наружного слухового прохода и эпидермального слоя барабанной перепонки. Заболевание характеризуется широкой распространенностью и сохраняющимся ростом заболеваемости, упорным, устойчивым к адекватной терапии течением и частым рецидивированием патологического процесса. Для развития НО необходимы наличие этиотропного агента и нарушение целостности эпидермального слоя кожи эндогенной и экзогенной природы. По площади распространения и виду патологического процесса рассматривают ограниченный и диффузный НО. Наиболее часто в роли возбудителей НО выступают бактерии, при диффузных формах лидирует *Pseudomonas aeruginosa*. Назначение системных антибиотиков при неосложненных формах НО нецелесообразно, оптимальным является использование топических комбинированных препаратов, обладающих адекватной активностью против основных возбудителей НО. Достоинствами местной терапии у таких пациентов является быстрое обеспечение необходимой концентрации активного вещества в очаге воспаления с практически полным отсутствием системного действия, минимальным риском развития и распространения резистентных штаммов микроорганизмов. Необходимо использовать антимикробные средства, активные в отношении основных возбудителей НО. Важной составляющей ведения пациентов с НО также является уменьшение воспаления и болевых ощущений. Хорошим вариантом для местной терапии пациентов с воспалительными изменениями наружного уха является препарат с противомикробным и местноанестезирующим действием, содержащий антибактериальные компоненты – аминогликозид неомицина сульфат и циклический полипептид полимиксина В сульфат и местный анестетик лидокаина гидрохлорид. Такой препарат обладает сбалансированным противомикробным и местноанестезирующим действием, высокой безопасностью и может быть рекомендован к использованию у больных диффузным НО.

Ключевые слова: диффузный наружный отит, *Pseudomonas aeruginosa*, топическая терапия, неомицина сульфат, полимиксина В сульфат

Для цитирования: Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Шевчик Е.А., Козлова Л.А., Хайбулаева М.А. Воспалительные заболевания наружного уха: место и возможности топической терапии. *Медицинский совет*. 2022;16(20):45–50. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-45-50>.

Конфликт интересов: статья подготовлена при поддержке ООО Замбон Фарма.

Inflammatory diseases of the external ear: place and possibilities of topical therapy

Valeriy M. Svistushkin, <https://orcid.org/0000-0002-1257-9879>, svvm3@yandex.ru

Galina N. Nikiforova✉, <https://orcid.org/0000-0002-8617-0179>, gn_nik_63@mail.ru

Elena A. Shevchik, <https://orcid.org/0000-0002-0051-3792>, elena.shevchik@gmail.com

Larisa A. Kozlova, <https://orcid.org/0000-0002-2607-4222>, kozlova.lara4m@yandex.ru

Madina A. Khaybulaeva, <https://orcid.org/0000-0002-4014-1030>, haibulaeva99@mail.ru

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

Abstract

Otitis externa (NO) is manifested by inflammatory changes in the auricle, external auditory canal and epidermal layer of the eardrum. The disease is characterized by a wide prevalence and a continuing increase in morbidity, a persistent, resistant to adequate therapy course and frequent recurrence of the pathological process. For the development of NO, the presence of an etiotropic agent and a violation of the integrity of the epidermal layer of the skin of an endogenous and exogenous nature are necessary. According to the area of distribution and the type of pathological process, limited and diffuse NO are considered. Most often, bacteria act as the causative agents of NO, with diffuse forms *Pseudomonas aeruginosa* is the leader. The appointment of systemic antibiotics for uncomplicated forms of NO is impractical, it is optimal to use topical combined drugs that have adequate activity against the main pathogens of NO. The advantages of topical therapy in such patients are the rapid accumulation

of required active substance concentration in the area of inflammation and almost complete lack of systemic action, minimal risk of development and spread of resistant strains of microorganisms. It is required to use antimicrobial agents that have been shown to be active against the main pathogens of otitis externa. The reduction of inflammation and pain is also an important component of the management of patients with OE. A good option for topical therapy of patients with inflammatory changes in the external ear is a drug with antimicrobial and local anesthetic action containing antibacterial components: aminoglycoside neomycin sulfate and cyclic polypeptide polymyxin B sulfate, and local anesthetic lidocaine hydrochloride. Such agents have a balanced antimicrobial and local anesthetic action, high safety and can be recommended for use in patients with diffuse otitis externa.

Keywords: diffuse otitis externa, *Pseudomonas aeruginosa*, topical therapy, neomycin sulfate, polymyxin B sulfate

For citation: Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Shevchik E.A., Kozlova L.A., Khaybulaeva M.A. Inflammatory diseases of the external ear: place and possibilities of topical therapy. *Meditinskiy Sovet*. 2022;16(20):45–50. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-45-50>.

Conflict of interest: the article was prepared with the support of Zambon Pharma LLC.

ВВЕДЕНИЕ

Наружный отит (НО) представляет собой патологический процесс, локализующийся в структурах наружного слухового прохода (НСП), распространяющийся в ряде случаев на ушную раковину и эпидермальный слой барабанной перепонки. Несмотря на несомненные успехи клинической медицины, в течение многих лет проблема НО не только не теряет своей актуальности, но и обуславливает постановку все новых вопросов и задач перед практическим здравоохранением. Значимость данной патологии определяется широкой распространенностью и сохраняющимся ростом заболеваемости, нередко упорным, устойчивым к адекватной терапии течением и частым рецидивированием патологического процесса. Кроме того, в мире увеличивается количество пациентов с предрасполагающими к возникновению и отягощающими течение НО факторами [1, 2].

НО занимают значимое место в структуре лор-патологии, на амбулаторном приеме оториноларинголога данные заболевания диагностируют у половины отоларингических пациентов. НО встречается во всех возрастных группах, одинаково часто у мужчин и женщин. Ежегодно острым НО заболевают 0,4% населения Земли, наблюдается рост числа пациентов с рецидивирующей и хронической формами НО. Это обусловлено ухудшением состояния экосистемы нашей планеты, значительными стрессовыми нагрузками, увеличением аллергизирующих факторов, бесконтрольным использованием различных лекарственных средств, отрицательно влияющих на иммунную систему организма и его общее состояние, способствующих росту резистентности патогенов. По данным литературы, каждый 10-й человек в течение жизни хотя бы один раз переносит НО, рецидивирующий процесс развивается у каждого второго пациента, хронический НО диагностируется у 3–5% населения планеты [1–5].

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ НАРУЖНОГО ОТИТА

Для развития НО необходимо наличие этиотропного агента и нарушение целостности эпидермального слоя кожи. У здорового человека барьерные механизмы кожного покрова препятствуют развитию патологического

процесса. В норме на стенках НСП присутствуют более 300 видов бактерий, представленных в основном грамположительными аэробами, и до 20 разновидностей грибов. Микробиота и естественный защитный барьер НСП не позволяют патогенам внедряться, размножаться и вызывать воспалительную реакцию. Важное значение для предотвращения развития патологического процесса в наружном ухе играет сера, вырабатываемая сальными и апокриновыми железами кожи перепончато-хрящевого отдела НСП, содержащая ряд антимикробных факторов и обеспечивающая гидрофобную и кислую среду (pH 5,0–6,9). Эвакуация серы из СП осуществляется в результате миграции эпителия кнаружи [1, 2, 6, 7]. Инфекционный агент получает возможность внедриться в кожу и вызвать патологический процесс при нарушении барьерных свойств эпидермиса, вызванном различными экзогенными и эндогенными причинами. Достаточно часто НО развивается на фоне патологии кожи, сахарного диабета и прочих нарушений обмена веществ, иммунопатологических состояний и ряда других нозологий. Способствуют возникновению воспалительных изменений в наружном ухе и анатомо-физиологические особенности: сужение СП различной природы, особенности его геометрии, количественные и качественные нарушения образования серного секрета. Значимым фактором в патогенезе НО является микротравма кожи НСП разнообразными предметами. Такие повреждения могут возникать в результате введения в СП посторонних предметов, например, при попытках очистить ухо с помощью ватных палочек, спичек, ключей и т. п. Ко всему прочему стоит добавить растущую во всех возрастных группах популярность внутриушных девайсов [1, 2, 5–7].

В целях профилактики нарушения удаления серы возможно применение спрея Анауретте для регулярной гигиены НСП. Действие Анауретте сочетает механическую очистку ушной раковины с действием производного натурального оливкового масла – фитосквалана (Phytosqualan®). В состав данного спрея также входят минеральное и мятное масла. По структуре и свойствам фитосквалан подобен структуре ушной серы, но находится в жидком состоянии. При распылении в НСП препарата сера переходит в жидкое состояние. Минеральное масло является растворителем и смывает растворенную серу. Мятное масло нагрева-

ет НСП, катализирует процесс растворения серы и обеспечивает приятный запах спрея. После растворения серы СП очищается естественным образом¹.

В научной литературе предложены разные классификации НО. Традиционно по продолжительности течения заболевания различают острый, рецидивирующий и хронический (длительностью более 6–12 нед.) НО. Хроническая форма данной патологии, как правило, является профессиональным заболеванием лиц разных профессий, связанных с действием влаги или других повреждающих факторов в наружном ухе. По площади распространения и виду патологического процесса рассматривают ограниченный и диффузный НО. К ограниченному отиту относят локализованные формы – абсцесс, фурункул и карбункул, к диффузным – разлитое воспаление наружного уха различной этиологии. В зависимости от этиотропного фактора различают бактериальный, грибковый, смешанный, аллергический и некоторые другие НО, по характеру отделяемого – серозный, гнойный, геморрагический, фибринозный процессы. Особыми формами поражения наружного уха являются злокачественный (некротизирующий, гранулирующий) отит, а также поражение наружного уха при системных заболеваниях и специфических инфекциях [4, 5, 8–11].

Наиболее часто в роли возбудителей НО выступают бактерии, в ряде случаев причиной развития заболевания являются грибы и вирусы. Доминирующими патогенами при НО являются *Staphylococcus aureus* (9–25%) и *Pseudomonas aeruginosa* (50–78%), лидирующая при диффузных формах. НО может быть также вызван действием *S. epidermidis*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*. Нередко, в среднем в 4–25% клинических случаев, у пациентов с воспалением наружного уха причинным фактором являются анаэробы [1, 2, 11–18]. Микотическое поражение встречается в среднем у 18,6% взрослых и 26,3% детей с воспалением наружного уха. На данный момент известно до 150 видов возможных возбудителей грибкового поражения уха. Среди грибковых агентов выявляют до 65% *Aspergillus* spp., до 10% *Penicillium* spp., до 24% *Candida* spp.; в детском возрасте чаще встречаются кандидозные поражения – около 64,8%. В последние десятилетия возрастает роль микробных ассоциаций – бактериальных, грибковых, грибово-бактериальных, являющихся причиной развития НО в 1/3 клинических случаев. Достаточно часто возбудители воспалительных заболеваний наружного уха резистентны к основным этиотропным препаратам, применяемым для лечения пациентов с данной патологией [15–22].

В ряде случаев НО развивается на фоне локальных неинфекционных дерматологических изменений, которые могут как предшествовать микробному процессу, так и являться самостоятельными патологическими состояниями, объединяемыми определением «экзематозный НО». Данная нозологическая форма развивается вследствие раздражения кожи различными механическими, физическими или химическими факторами и рассматривается

с позиций нейрогенного и аллергического генеза. Предрасполагающими факторами к развитию таких процессов являются гормональные нарушения, стрессы, психические травмы, патология периферических нервов, соматические заболевания [1, 10].

ДИАГНОСТИКА НАРУЖНОГО ОТИТА

Обычно диагностика НО не представляет сложности и основана на анализе субъективных и объективных проявлений. Наличие и этиологию патологического процесса подтверждают с помощью лабораторной диагностики воспалительных маркеров, цитологии, микроскопии или микробиологического исследования. Основными субъективными проявлениями НО являются боль в ухе, часто усиливающаяся при движении в височно-нижнечелюстном суставе (до 70%), зуд (до 60%), снижение слуха при obturации СП (до 32%), дискомфорт, ощущение давления или распирания в ухе (до 22%). У некоторых пациентов развиваются интоксикационные симптомы [1, 2, 23–25].

При отоскопии у больных НО выявляется либо ограниченный воспалительный инфильтрат, либо диффузные изменения кожи НСП в виде гиперемии, отека, инфильтрации, мацерации, лихенификации, распространяющиеся в некоторых случаях на ушную раковину и эпидермальный слой барабанной перепонки, а также наличие патологического отделяемого различного характера.

По мнению большинства авторов, в результате воспалительного процесса в структурах наружного уха исключено прободение барабанной перепонки и распространение патологических изменений на среднее ухо. Однако при развитии злокачественного НО и поражении наружного уха при некоторых системных и специфических заболеваниях патологический процесс распространяется на окружающие мягкие ткани, отмечается деструкция височной кости и других структур основания черепа, поэтому при подозрении на данное заболевание показаны рентгенография или компьютерная томография височных костей с внутривенным болюсным контрастированием, а также в некоторых случаях магнитно-резонансное томографическое исследование пораженных областей [1, 2, 26, 27].

ЛЕЧЕНИЕ НАРУЖНОГО ОТИТА

Лечение пациентов с воспалительной патологией наружного уха предполагает этиотропную, патогенетическую и симптоматическую составляющую. Учитывая преобладание бактериальной этиологии НО, ключевым моментом является решение вопроса о проведении системной антибактериальной терапии. По данным литературных источников, назначение системных антибиотиков при неосложненных формах НО нецелесообразно. Показаниями к такому лечению являются затяжное течение, неэффективность предшествующей топической терапии, значительная интоксикация и распространение воспаления за пределы наружного уха, а также наличие у пациента сахарного диабета, иммунодефицитного состояния или некоторых других отягчающих факторов [1, 2, 28–34].

¹ Анауретте спрей: инструкция по применению. Режим доступа: https://medi.ru/instrukciya/anaurette_5470.

Оптимальным в лечении больных НО является использование топических этиотропных препаратов. Достоинствами местной терапии у таких пациентов является быстрое обеспечение необходимой концентрации активного вещества в очаге воспаления с практически полным отсутствием системного действия, минимальным риском развития и распространения резистентных штаммов микроорганизмов. Необходимо использовать антимикробные средства, активные в отношении основных возбудителей НО [1, 2, 28, 29, 33].

Важной составляющей ведения пациентов с НО также является уменьшение воспаления и болевых ощущений. Тем не менее в литературе есть данные об отсутствии статистически достоверной разницы у пациентов с НО при топическом применении антибактериальных препаратов и лекарственных средств, содержащих в комплексе антибиотик и глюкокортикоид [34].

Учитывая вышеперечисленное, препарат Анауран®, выпускаемый фармацевтической компанией Zambon Italia S.r.l. (Брессо, Италия), является хорошим вариантом для местной терапии пациентов с воспалительными изменениями наружного уха. Анауран® обладает противомикробным и местноанестезирующим действием благодаря входящим в его состав антибактериальным компонентам – аминогликозида неомидина сульфата и циклического полипептида полимиксина В сульфата и местного анестетика лидокаина гидрохлорида. Неомидин сульфат обладает широким спектром бактерицидного действия в отношении грамположительных *Staphylococcus* spp., *S. pneumoniae* и грамотрицательных *E. coli*, *Shigella dysenteriae* spp., *Sh. flexneri* spp., *Sh. boydii* spp., *Sh. sonnei* spp., *Proteus* spp. Полимиксина В сульфат абсорбируется на фосфолипидах мембраны, увеличивает ее проницаемость, вызывает лизис бактерий, активен в отношении грамотрицательных микроорганизмов *E. coli*, *Sh. dysenteriae* spp., *Sh. flexneri* spp., *Sh. boydii* spp., *Sh. sonnei* spp., *Salmonella typhi* и *S. paratyphi*, *P. aeruginosa*, оказывает слабое местно-раздражающее действие. Спектр действия препарата Анауран® расширяется в результате взаимного потенцирования действия полимиксина В и неомидина. Местно-анестезирующее средство лидокаина гидрохлорид обеспечивает быстрое устранение боли и зуда. Адекватный состав и количество активных и вспомогательных веществ (бензалкония хлорид, пропиленгликоль, глицерол, вода очищенная) обеспечивают эффективность и безопасность данного топического лекарственного средства в лечении больных НО. На фоне использования Анаурана® возможно развитие местных аллергических реакций, не требую-

щих медикаментозного лечения, купирующихся самопроизвольно после отмены препарата [35].

Показаниями для применения Анаурана®, согласно официальной инструкции, являются острый и хронический НО, средний острый отит на стадии до перфорации, хронический экссудативный средний отит, послеоперационные гнойные осложнения после радикальной мастоидэктомии, тимпанопластики, антротомии, фенестрации. Однако необходимо иметь уверенность в отсутствии возможности проникновения лекарственного средства в барабанную полость, так как Анауран® содержит ототоксичный компонент. Также при значительном отеке НСП перед применением Анаурана® необходимо исключить перфорацию барабанной перепонки. Курс лечения не должен превышать 7 дней. Противопоказаниями для назначения препарата являются индивидуальная непереносимость компонентов препарата, перфорация барабанной перепонки. В период беременности и лактации, а также у детей до 1 года Анауран® следует применять только в случае крайней необходимости и под контролем врача².

Важной составляющей курации больных НО является использование увеличительной техники (микроскопы, бинокулярные лупы, эндоскопы) с целью диагностики, контроля эффективности лечения и проведения лечебных процедур, вакуумного отсоса при проведении туалета наружного уха. Необходимо микробиологическое исследование патологического отделяемого, особенно при рецидивирующих процессах и обострении хронического воспаления. Следует соблюдать температурный режим при введении лекарственных форм в НСП (температура тела) [1, 2, 10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, рациональное ведение больных НО в качестве ключевого направления предполагает применение эндоуральных комбинированных препаратов. В этом аспекте препарат Анауран®, обладая оптимальной активностью против основных возбудителей воспалительных заболеваний наружного уха и высокой безопасностью, может быть рекомендован к широкому применению у пациентов с данной патологией.



Поступила / Received 13.10.2022

Поступила после рецензирования / Revised 21.10.2022

Принята в печать / Accepted 21.10.2022

² Государственный реестр лекарственных средств. Анауран®. Номер регистрации П N012942/01, дата регистрации 14.09.2007. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=e6138079-20d3-4b72-8d15-1d183f2e21e.

Список литературы / References

1. Пальчун В.Т. (ред.). *Оториноларингология: национальное руководство. Краткое издание*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014. 656 с.
Palchun V.T. (ed.). *Otorhinolaryngology: national leadership. Brief edition*. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. 656 p. (In Russ.)
2. Крюков А.И., Шадрин Г.Б., Гуров А.В., Ивоилов А.Ю., Карнеева О.В., Магомедов М.М. и др. *Наружные отиты: клинические рекомендации*. М.; 2021. 35 с.
Kryukov A.I., Shadrin G.B., Gurov A.V., Ivoilov A.Yu., Karneeva O.V., Magomedov M.M. et al. *Otitis externa: clinical guidelines*. Moscow; 2021. 35 p. (In Russ.)
3. Agius A.M., Pickles J.M., Burch K.L. A prospective study of otitis externa. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1992;17(2):150–154. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2273.1992.tb01063.x>.
4. Daneshrad D., Kim J.C., Amedee R.G. Acute otitis externa. *J La State Med Soc*. 2002;154(5):226–228. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12440748/>.
5. Hajioff D., MacKeith S. Otitis externa. *BMJ Clin Evid*. 2015;0510. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4466798/>.
6. Плужников М.С., Лавренова Г.В., Дискаленко В.В. *Заболевания наружного уха*. СПб.: Медицинское издательство; 2000. 120 с.

- Pluzhnikov M.S., Lavrenova G.V., Diskalenko V.V. *Diseases of the external ear*. St Petersburg: Meditsinskoe izdatelstvo; 2000. 120 p. (In Russ.)
7. Stroman D.W., Roland P.S., Dohar J., Burt W. Microbiology of normal external auditory canal. *Laryngoscope*. 2001;111(11-12):2054–2059. <https://doi.org/10.1097/00005537-200111000-00035>.
 8. Оковитый С.В., Ивкин Д.Ю., Малигин С.В. Медикаментозная терапия наружного и среднего отита. *Вестник оториноларингологии*. 2012;77(1):52–56. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/1/030042-46682012116>. Okovity S.V., Ivkin D.Yu., Malygin S.V. Medicament therapy of otitis externa and otitis media. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2012;77(1):52–56. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/1/030042-46682012116>.
 9. Osguthorpe J.D., Nielsen D.R. Otitis externa: Review and clinical update. *Am Fam Physician*. 2006;74(9):1510–1516. Available at: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2006/1101/p1510.html>.
 10. Бербом Х., Кашке О., Навка Т., Свифт Э. *Болезни уха, горла и носа*. М.: МЕДпресс-информ; 2022. 776 с. Behrbohm H., Kaschke O., Nawka T., Swift A. *Ear, Nose, and Throat Diseases*. 3rd ed. Stuttgart: Thieme; 2009. 472 p. <https://doi.org/10.1055/b-005-148831>.
 11. Кустов М.О., Вержбицкий Г.В., Артюшкин С.А., Гребенщикова Л.А. Современный взгляд на классификацию воспалительных заболеваний наружного уха. *Российская оториноларингология*. 2012;(2):89–92. Режим доступа: http://entru.org/files/j_rus_LOR_2_2012.pdf. Kustov M.O., Verzhbitsky G.V., Artyushkin S.A., Grebenshchikova L.A. A modern view on the classification of inflammatory diseases of the external ear. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2012;(2):89–92. (In Russ.) Available at: http://entru.org/files/j_rus_LOR_2_2012.pdf.
 12. Мосихин С.Б., Покровская Е.М., Безбрызгов А.В. Анализ видового состава микрофлоры у больных наружным отитом. *Вестник оториноларингологии*. 2013;(Прил. 5):85–86. Mosikhin S.B., Pokrovskaya E.M., Bezbrzygov A.V. Analysis of the species composition of microflora in patients with otitis externa. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2013;(Suppl. 5):85–86. (In Russ.)
 13. Welch C., Brown K.D. Diseases of the External Ear. In: Lalwani A.K. (ed.). *Current Diagnosis & Treatment Otolaryngology – Head and Neck Surgery*. 4th ed. New York: McGraw Hill; 2020. Available at: <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2744§ionid=229676563>.
 14. Schwartz R.H. Once-daily ofloxacin otic solution versus neomycin sulfate/polymyxin B sulfate/hydrocortisone otic suspension four times a day: a multicenter, randomized, evaluator-blinded trial to compare the efficacy, safety, and pain relief in pediatric patients with otitis externa. *Curr Med Res Opin*. 2006;22(9):1725–1736. <https://doi.org/10.1185/030079906X121057>.
 15. Кустов М.О., Артюшкин С.А., Начаров П.В., Вержбицкий Г.В., Артюшкин В.К., Гребенщикова Л.А. Микрофлора наружного слухового прохода у больных бактериальным наружным диффузным отитом. *Российская оториноларингология*. 2012;(3):66–70. Режим доступа: http://entru.org/files/j_rus_LOR_3_2012.pdf. Kustov M.O., Artyushkin S.A., Nacharov P.V., Verzhbitsky G.V., Artyushkina V.K., Grebenshchikova L.A. Microflora of the external auditory canal in patients with bacterial external diffuse otitis media. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2012;(3):66–70. (In Russ.) Available at: http://entru.org/files/j_rus_LOR_3_2012.pdf.
 16. Roland P.S., Stroman D.W. Microbiology of acute otitis externa. *Laryngoscope*. 2002;112(7-1):1166–1177. <https://doi.org/10.1097/00005537-200207000-00005>.
 17. Чистякова В.Р., Наумова И.В. *Отитомикозы в детском возрасте*. М.: Медицинское информационное агентство; 2001. 176 с. Chistyakova V.R., Naumova I.V. *Otomycosis in childhood*. Moscow: Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo; 2001. 176 p. (In Russ.)
 18. 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. Режим доступа: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/139>. Kryukov A.I., Gurov A.V., Izotova G.N., Luchsheva Yu.V., Shadrin G.B., Kravchuk A.P. Furuncular otitis externa: differential diagnosis and treatment approaches. *Meditsinskiy Sovet*. 2015;(3):60–64. (In Russ.) Available at: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/139>.
 19. Косяков С.Я., Курлова А.В. Воспалительные заболевания наружного слухового прохода и методы их лечения. *Вестник оториноларингологии*. 2011;(1):81–85. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/scripts/secure/file.php?TYPE=ISSUE&ID=79020&LANG=RU>. Kosyakov S.Ya., Kurlova A.V. Inflammatory diseases of the external auditory canal and methods of their treatment. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2011;(1):81–85. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/scripts/secure/file.php?TYPE=ISSUE&ID=79020&LANG=RU>.
 20. Osguthorpe J.D., Nielsen D.R. Otitis externa: Review and clinical update. *Am Fam Physician*. 2006;74(9):1510–1516. Available at: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2006/1101/p1510.html>.
 21. Rosenfeld R.M., Brown L., Cannon C.R., Dolor R.J., Ganiats T.G., Hannley M. et al. Clinical practice guideline: acute otitis externa. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006;134(Suppl. 4):S4–23. [https://doi.org/10.1016/S0194-5998\(06\)00266-X](https://doi.org/10.1016/S0194-5998(06)00266-X).
 22. Туровский А.Б., Попова И.А., Шадрин Г.Б. Современные подходы к лечению наружного отита различной этиологии. *РМЖ*. 2017;(6):420–423. Режим доступа: http://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Sovremennye_podhody_k_lecheniyu_narughnogo_otita_razlichnoy_etiologii. Turovsky A.B., Popova I.A., Shadrin G.B. Modern approaches to the treatment of external otitis of various etiologies. *RMJ*. 2017;(6):420–423. (In Russ.) Available at: http://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Sovremennye_podhody_k_lecheniyu_narughnogo_otita_razlichnoy_etiologii.
 23. Носуля Е.В., Кунельская В.Я., Ким И.А., Лучшева Ю.В. Наружный отит: клиническая диагностика и лечебная тактика. *Вестник оториноларингологии*. 2021;86(3):36–40. <https://doi.org/10.17116/otorino20218603136>. Nosulya E.V., Kunelskaya V.Ya., Kim I.A., Luchsheva Yu.V. External otitis: clinical diagnostics and treatment tactics. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2021;86(3):36–40. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20218603136>.
 24. Тарасова Г.Д. Наружный отит: обоснование лечения и профилактики. *РМЖ*. 2017;(5):346–349. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pediatric/Narughnyy_otit_obosnovanie_lecheniya_i_profilaktiki. Tarasova G.D. Otitis externa: rationale for treatment and prevention. *RMJ*. 2017;(5):346–349. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pediatric/Narughnyy_otit_obosnovanie_lecheniya_i_profilaktiki.
 25. Rosenfeld R.M., Schwartz S.R., Cannon C.R., Roland P.S., Simon G.R., Kumar K.A. et al. Clinical practice guideline: acute otitis externa. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;150(1 Suppl.):S1–S24. <https://doi.org/10.1177/0194599813517083>.
 26. Wiegand S., Berner R., Schneider A., Lundershausen E., Dietz A. Otitis Externa. *Dtsch Arztebl Int*. 2019;116(13):224–234. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0224>.
 27. Allen C.E., Merad M., McClain K.L. Langerhans-Cell Histiocytosis. *N Engl J Med*. 2018;379(9):856–868. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1607548>.
 28. Фанта И.В., Павлова С.С., Шустова Т.И., Рязанцев С.В. Современная фармакотерапия воспалительных заболеваний наружного и среднего уха. *РМЖ*. 2017;(23):1725–1730. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Sovremennaya_farmakoterapiya_vospalitelnyh_zabolevaniy_narughnogo_i_srednego_uha. Fanta I.V., Pavlova S.S., Shustova T.I., Ryzantsev S.V. Modern pharmacotherapy of inflammatory diseases of the outer and middle ear. *RMJ*. 2017;(23):1725–1730. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Sovremennaya_farmakoterapiya_vospalitelnyh_zabolevaniy_narughnogo_i_srednego_uha.
 29. Туровский А.Б., Ивойлов А.И., Шадрин Г.Б., Лаврова А.С. Лечение острого воспаления наружного и среднего уха. *Вестник оториноларингологии*. 2014;(3):54–58. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2014/3/030042-46682014315>. Turovsky A.B., Ivoilov A.I., Shadrin G.B., Lavrova A.S. The treatment of acute inflammation of the middle ear. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2014;(3):54–58. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2014/3/030042-46682014315>.
 30. McCoy S.I., Zell E.R., Besser R.E. Antimicrobial prescribing for otitis externa in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(2):181–183. <https://doi.org/10.1097/01.inf.0000109958.65053.4e>.
 31. Rowlands S., Devalia H., Smith C., Hubbard R., Dean A. Otitis externa in UK general practice: a survey using the UK General Practice Research Database. *Br J Gen Pract*. 2001;51(468):533–538. Available at: <https://bjgp.org/content/51/468/533.long>.
 32. Yelland M.J. The efficacy of oral cotrimoxazole in the treatment of otitis externa in general practice. *Med J Aust*. 1993;158(10):697–699. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.1993.tb121918.x>.
 33. Федорова О.В., Шадрин Г.Б. Современный взгляд на лечение диффузного наружного отита. *Вестник оториноларингологии*. 2016;81(3):51–53. <https://doi.org/10.17116/otorino201681351-53>. Fedorova O.V., Shadrin G.B. Modern view on the treatment of diffuse otitis externa. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2016;81(3):51–53. <https://doi.org/10.17116/otorino201681351-53>.
 34. Rosenfeld R.M., Singer M., Wasserman J.M., Stinnett S.S. Systematic review of topical antimicrobial therapy for acute otitis externa. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006;134(Suppl. 4):S24–48. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2006.02.013>.
 35. Tempera G., Mangiafico A., Genovese C., Giudice E., Mastrojeni S., Nicolosi D., Ferneri P.M. In vitro evaluation of the synergistic activity of neomycin-polymyxin B association against pathogens responsible for otitis externa. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2009;22(2):299–302. <https://doi.org/10.1177/039463200902200206>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н.

Написание текста – Никифорова Г.Н., Шевчик Е.А.

Сбор и обработка материала – Козлова Л.А., Хайбулаева Л.А.

Обзор литературы – Козлова Л.А., Хайбулаева Л.А.

Перевод на английский язык – Шевчик Е.А.

Анализ материала – Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Шевчик Е.А.

Редактирование – Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н.

Утверждение окончательного варианта статьи – Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н.

Contribution of authors:

Concept of the article – Valeriy M. Svistushkin, Galina N. Nikiforova

Text development – Galina N. Nikiforova, Elena A. Shevchik

Collection and processing of material – Larisa A. Kozlova, Madina A. Khaybulaeva

Literature review – Larisa A. Kozlova, Madina A. Khaybulaeva

Translation into English – Elena A. Shevchik

Material analysis – Valeriy M. Svistushkin, Galina N. Nikiforova, Elena A. Shevchik

Editing – Valeriy M. Svistushkin, Galina N. Nikiforova

Approval of the final version of the article – Valeriy M. Svistushkin, Galina N. Nikiforova

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

Шевчик Елена Александровна, 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; elena.shevchik@gmail.com

Козлова Лариса Александровна, 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; kozlova.lora4m@yandex.ru

Хайбулаева Мадина Ахмедовна, 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; haibylaeva99@mail.ru

Information about the authors:

Valeriy M. Svistushkin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head 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; svvm3@yandex.ru

Galina N. Nikiforova, 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; gn_nik_63@mail.ru

Elena A. Shevchik, Cand. Sci. (Med.), Associate 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; elena.shevchik@gmail.com

Larisa A. Kozlova, 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; kozlova.lora4m@yandex.ru

Madina A. Khaybulaeva, 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; haibylaeva99@mail.ru

Местное лечение острого риносинусита в эпоху COVID-19

А.А. Кривопапов[✉], <https://orcid.org/0000-0002-6047-4924>, Krivopalov@list.ru

С.В. Рязанцев, <https://orcid.org/0000-0001-1710-3092>, professor.ryazantsev@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

Введение. Острый риносинусит занимает от 40 до 60% заболеваемости в структуре лор-патологии. Возбудитель COVID-19 аналогично другим респираторным вирусам способен стать причиной острого риносинусита, что в связи с продолжающейся пандемией является наиболее актуальным в настоящее время. На вирусную этиологию приходится 90–98% всех случаев острого риносинусита. Соответственно, выбор тактики лечения антибактериальными препаратами в ряде случаев необоснован и ведет к росту антибиотикорезистентности. Для повышения эффективности терапии острого риносинусита используются местные антисептики, содержащие гипохлорит натрия, с высоким профилем безопасности, не вызывающие устойчивости патогенов.

Цель. Оценить эффективность и безопасность терапии назальным спреем, содержащим гипохлорит натрия, у пациентов с острым риносинуситом в период эпидемиологического сезона.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 50 пациентов, которые были разделены на 3 группы: 10 пациентов (группа 1) с острым вирусным риносинуситом (терапия: гипохлорит натрия + деконгестанты); 20 пациентов (группа 2) с острым бактериальным риносинуситом (терапия: гипохлорит натрия + системная антибактериальная терапия); 20 пациентов (группа 3) с острым бактериальным риносинуситом (терапия: промывание полости носа изотоническим раствором морской соли + системная антибактериальная терапия).

Результаты и обсуждение. Эрадикация патогенов – отсутствие первоначального возбудителя в локусе воспалительного процесса при динамическом микробиологическом исследовании – была установлена в 14 (35%) клинических случаях: в группе 2 (гипохлорит натрия) – 10 (25%) и в группе 3 (орошение полости носа изотоническим раствором морской воды) – 4 (10%).

Выводы. Результаты микробиологических исследований показали эффективные антимикробные свойства гипохлорита натрия при нанесении на воспаленную слизистую оболочку, выражающиеся в статистически значимом снижении бактериальной обсемененности мерцательного эпителия полости носа.

Ключевые слова: острый риносинусит, бактериальная устойчивость, топическая антимикробная терапия, местный антисептик, гипохлорит натрия

Для цитирования: Кривопапов А.А., Рязанцев С.В., Туриева В.В. Местное лечение острого риносинусита в эпоху COVID-19. *Медицинский совет.* 2022;16(20):53–63. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-53-63>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Local treatment of acute rhinosinusitis in the era of COVID-19

Aleksandr A. Krivopalov[✉], <https://orcid.org/0000-0002-6047-4924>, Krivopalov@list.ru

Sergey V. Ryazantsev, <https://orcid.org/0000-0001-1710-3092>, professor.ryazantsev@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

Introduction. Acute rhinosinusitis accounts for 40% to 60% of the morbidity in the structure of ENT pathology. COVID-19 pathogen, similarly to other respiratory viruses, can cause acute rhinosinusitis, which is the most relevant at the present time due to the ongoing pandemic. Viral etiology accounts for 90–98% of all cases of acute rhinosinusitis. Accordingly, the choice of treatment tactics with antibacterial drugs in a number of cases is unreasonable and leads to the growth of antibiotic resistance. Local anti-septics containing sodium hypochlorite with a high safety profile that do not cause pathogen resistance are used to increase the effectiveness of therapy for acute rhinosinusitis.

Objective. To evaluate the effectiveness of nasal spray containing sodium hypochlorite on the duration of the course of exacerbation and severity of acute rhinosinusitis during the epidemiological season.

Materials and methods. The study involved 50 patients who were divided into 3 groups: 10 patients (group 1) with acute viral rhinosinusitis (therapy: sodium hypochlorite + decongestants); 20 patients (group 2) with acute bacterial rhinosinusitis (therapy:

sodium hypochlorite + systemic antibacterial therapy); 20 patients (group 3) with acute bacterial rhinosinusitis (therapy: nasal lavage with isotonic sea salt solution + systemic antibacterial therapy)

Results and discussion. Pathogen eradication – the absence of the original pathogen at the locus of the inflammatory process during dynamic microbiological examination – was found in 14 (35%) clinical cases: in Group 2 (sodium hypochlorite) – 10 (25%) and in Group 3 (nasal irrigation with isotonic sea water solution) – 4 (10%).

Conclusions. The results of microbiological studies showed effective antimicrobial properties of sodium hypochlorite when applied to the inflamed mucous membranes, expressed in a statistically significant reduction of bacterial semination of the nasal cavity epithelium.

Keywords: acute rhinosinusitis, bacterial resistance, topical antimicrobial therapy, local antiseptic, sodium hypochlorite

For citation: Krivopalov A.A., Ryazantsev S.V., Turieva V.V. Local treatment of acute rhinosinusitis in the era of COVID-19. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(20):53–63. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-53-63>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Острый риносинусит относится к числу наиболее распространенных заболеваний человека. С данной патологией чаще всего сталкиваются оториноларингологи, однако нельзя умалять заслуги таких специалистов, как терапевты, педиатры и врачи общей практики, в ее диагностике и лечении [1–5].

По данным многих авторов, доля острого риносинусита составляет от 40 до 60% в структуре лор-патологии [6–9]. В среднем от 15 до 36% взрослого населения страдают той или иной формой данного заболевания [10–13]. Практически каждый взрослый человек переносит 2–3 эпизода острого риносинусита в год, а при присоединении гнойно-воспалительных заболеваний уха (вследствие дисфункции слуховой трубы приобретает хронический характер) нередко приводит к хирургическим вмешательствам [14, 15]. Отмечено, что при несвоевременном и нерациональном лечении острого гнойного среднего отита с тубогенным проникновением инфекции высока вероятность гнойно-деструктивных необратимых патологических изменений мукоперистости и костных структур уха [16]. Выраженность патофизиологической трансформации мукоперистости и остеодистрофические изменения структурных полостей среднего уха определяют состояние локального гомеостаза, течение и исход заболевания, а также риск развития осложнений [17–21].

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ОСТРОГО РИНОСИНУСИТА

Острый риносинусит преимущественно имеет вирусную этиологию, связанную с инфекциями верхних дыхательных путей (ИВДП) или простудой. На вирусную этиологию приходится 90–98% всех случаев острого риносинусита.

К основным возбудителям таких процессов относятся риновирусные инфекции, составляющие до 50% в структуре острого риносинусита, также вирусы гриппа А и В, парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус, адено-, корона-, энтеровирусы, вирусы ЕСНО и Коксаки, некоторые другие [22, 23]. Коронавирусы являются самой

обширной группой из известных РНК-содержащих респираторных вирусов, которые регистрируются с 1965 г. В структуре ОРВИ доля коронавирусных инфекций варьируется от 5 до 28%. В декабре 2019 г. в Китае был выявлен новый тип коронавируса, который преодолел межвидовой барьер и стал передаваться от животных человеку. Впоследствии он начал передаваться от человека к человеку аэрогенно воздушно-капельным путем, воздушно-пылевым путем и контактным механизмом, что вызвало вспышку новой коронавирусной пневмонии. 11 февраля 2020 г. ВОЗ дала имя новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, – COVID-19. Именно эта инфекция привела к пандемии, продолжающейся по настоящее время [24].

Возбудитель COVID-19 аналогично другим респираторным вирусам первично инфицирует слизистую оболочку полости носа и носоглотки, где наблюдается высокая вирусная нагрузка на ранних стадиях заболевания.

SARS-CoV-2 присутствует в слюне инфицированных лиц до 3 нед. Было подтверждено, что возбудитель проникает в клетки через клеточный рецептор ACE2, а также через рецептор CD147+. Было продемонстрировано, что ACE2+ эпителиальных клеток протоков слюнных желез являются классом ранних мишеней инфекции как для SARS-CoV, так и для SARS-CoV-2. Эти данные обосновывают использование антисептиков местного применения в полости рта и носовой полости [25, 26].

Вторичная бактериальная инфекция околоносовых пазух после перенесенной вирусной ИВДП развивается у 0,5–2% взрослых и у 5% детей. Бактериальными патогенами острого риносинусита, составляющими до 50% всех случаев, являются пневмококк и β-гемолитический стрептококк группы А. В условиях снижения иммунологической защиты слизистой оболочки патогенные свойства может приобретать и золотистый стафилококк – представитель нормальной микрофлоры кожи и слизистых. Грамотрицательными патогенами острого риносинусита, также составляющими до половины всех клинических случаев, являются: гемофильная палочка и моракселла катаралис. Встречается также и атипичная флора в виде плесневых грибов, факультативно-анаэробных микроорганизмов и хламидий (до 10%) [27, 28].

Достоверным подтверждением бактериального характера процесса в пазухах является высокая плотность бактерий в содержимом околоносовых синусов ($>10^5$ КОЕ/мл), полученном при пункции. Однако на практике такой способ диагностики практически не используется, соответственно, выбор тактики лечения острого риносинусита антибактериальными препаратами в ряде случаев не обоснован и ведет к росту антибиотикорезистентности [29–31]. В ряде случаев обоснованным и рациональным решением профилактики антибиотикорезистентности является использование комбинированных методов лечения с использованием в т. ч. немедикаментозных, физических методов воздействия [32–34].

АНТИСЕПТИКИ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО РИНОСИНУСИТА

Феномен бактериальной устойчивости представляет большую проблему в терапии инфекционных заболеваний населения и создает реальную угрозу здравоохранению во всем мире. В связи с этим актуальным становится поиск новых средств для повышения эффективности терапии острого риносинусита, не вызывающих устойчивости патогенов и с высоким профилем безопасности. Например, для снижения концентрации вирусной нагрузки на слизистую оболочку полости носа могут быть рассмотрены местные антисептики. При этом к местному антисептику, применяемому при остром риносинусите, предъявляются следующие требования:

1. Широкий спектр действия, включающий возбудителей риносинусита, в т. ч. риновирусы, COVID-19, вирусы гриппа.
2. Отсутствие повреждающего действия на слизистую носовой полости, на обонятельную и транспортную функции.
3. Щадящее действие на микробиом носовой полости [35].

В качестве такого препарата может рассматриваться Вироксинол®, в состав которого входит гипохлорит натрия 0,08%, полученный электрохимическим путем.

История применения гипохлорита натрия в качестве антисептического средства насчитывает сотни лет.

Во время Первой мировой войны для борьбы с высокой смертностью вследствие инфицирования боевых ран

нобелевский лауреат доктор Алексис Каррель и Генри Дакин выбрали гипохлорит натрия из 200 антисептических средств как обладающий наилучшим сочетанием нераздражающих свойств и антимикробной активности.

В связи с появлением стабилизатора, который сохраняет концентрацию гипохлорита в течение длительного времени, стало возможным промышленное производство (рис. 1).

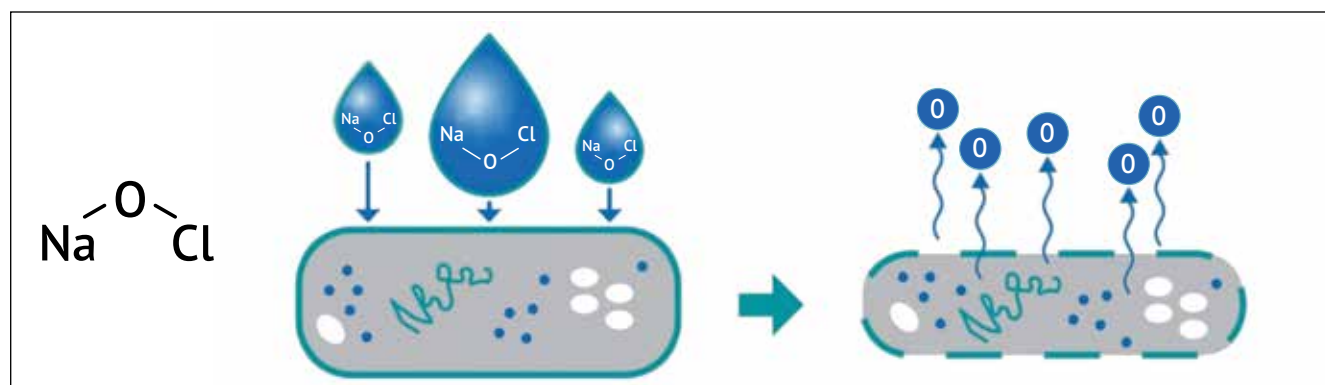
В России гипохлорит натрия, полученный электрохимическим путем, имеет обширный опыт применения не только в лор-практике, но и в других отраслях медицины. На тему его использования написано множество диссертаций: А. Кривопапов «Использование электроактивированного раствора гипохлорита натрия в комплексном лечении хронических гайморитов», И. Набокин «Лечение гнойных ран иммобилизованным антисептиком натрия гипохлоритом в геле полимеров (экспериментальное исследование)», В. Мажаренко «Гипохлорит натрия в комплексном санаторно-курортном лечении хронического генерализованного парадонита», С. Петров «Применение гипохлорита натрия в клинической токсикологии» и др. Также применение гипохлорита натрия включено в рекомендации EPOS-2020 в составе комплексного лечения хронического риносинусита [38].

Применение гипохлорита натрия в низких концентрациях имеет преимущества перед другими антисептиками, т. к. является естественной защитой. Производство гипохлористой кислоты (HOCl) является врожденным противовирусным механизмом, который работает против ДНК-, РНК-, оболочечных и безоболочечных вирусов. Нейтрофилы иммунной системы человека вырабатывают небольшое количество гипохлорита, который участвует в процессе фагоцитоза. По данным исследований, гипохлорит натрия при обработке слизистой полости носа ингибирует индуцированную риновирусом секрецию IL-6 и IL-8 и значительно снижает титр вируса, а также снижает концентрацию COVID-19 на 99,9% [39].

Механизм действия гипохлорита натрия (NaOCl) заключается в выделении при нанесении на слизистую активного кислорода, который повреждает бактериальные, вирусные и грибковые клеточные мембраны и повышает их проницаемость. Мембрана не выдерживает осмотического давления, и патоген инактивируется. В итоге на слизистой при распаде NaOCl образуется активный кислород и рас-

● **Рисунок 1.** Строение и механизм действия гипохлорита натрия [36, 37]

● **Figure 1.** Structure and mechanism of action of sodium hypochlorite [36, 37]



творенный в воде NaCl, уменьшающий отек слизистой. При таком механизме действия выработка резистентности не зарегистрирована¹ [40].

Также гипохлорит натрия включен в Европейские рекомендации по atopическому дерматиту как оказывающий выраженное антистафилококковое и антибиопленочное действие для лечения микробного дисбактериоза кожи [41]. Спектр действия гипохлорита натрия достаточно широк, он активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, большинства патогенных грибов, в частности рода *Candida*, простейших и вирусов. Все вышеописанное преподается врачам на курсах непрерывного и дополнительного профессионального образования, основные моменты разбираются на занятиях со студентами, ординаторами и аспирантами [42].

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СПРЕЯ ВИРОКСИНОЛ® ПРИ ОСТРОМ БАКТЕРИАЛЬНОМ РИНОСИНУСИТЕ

На базе Санкт-Петербургского научно-исследовательского института уха, горла, носа и речи было проведено сравнительное исследование применения спрея для носа Вироксинол® для лечения острого риносинусита.

Цели исследования:

- Первичная цель – оценить эффективность и безопасность терапии назальным спреем Вироксинол® (гипохлорит натрия) у пациентов с острым риносинуситом в период эпидемиологического сезона.
- Вторичные цели:
 - Оценить безопасность спрея Вироксинол®.
 - Сравнить эффективность местной терапии спреем Вироксинол® с местной терапией морской водой.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Критерии включения пациентов в исследование

В опыт применения были включены подростки с 15 лет и взрослые, соответствующие следующим критериям:

- Пациенты мужского и женского пола от 15 до 80 лет.
- Установленный диагноз «Острый риносинусит»².
- Длительность обострения заболевания не более 96 ч от момента появления первых симптомов.
- Пациенты, готовые предоставить письменное информированное согласие и способные понять и подписать форму информированного согласия, которую необходимо получить до начала обследования.
- Пациенты, согласные выполнять требования протокола.

В исследовании участвовали 50 пациентов, средний возраст 37,6 (13,5) года, среди которых было 21 мужчи-

на (42,0%; 95%-й ДИ: 29,4–55,8%) и 29 женщин (58,0%; 95%-й ДИ: 44,2–70,6%).

Все 50 пациентов были разделены на три группы.

Группа 1. Пациенты с острым вирусным риносинуситом, легкая степень тяжести. Терапия: гипохлорит натрия (Вироксинол® спрей) интраназально – орошение полости носа по 2–3 распыления 5 раз в сутки в течение 5–7 дней + деконгестанты (ксилометазолин 0,1% спрей назальный интраназально по 1 впрыскиванию в каждый носовой ход 2 раза в день 3–5 дней), без системной терапии – 10 пациентов.

Группа 2. Пациенты с острым бактериальным риносинуситом, средняя степень тяжести. Терапия: гипохлорит натрия (Вироксинол® спрей) интраназально – орошение полости носа по 2–3 распыления 5 раз в сутки в течение 5–7 дней + системная антибактериальная терапия (амоксциллин + клавулановая кислота, средняя суточная доза 10 дней) – 20 пациентов.

Группа 3. Пациенты с острым бактериальным риносинуситом, средняя степень тяжести. Терапия: промывание полости носа изотоническим раствором морской соли 2 раза в день + системная антибактериальная терапия (амоксциллин + клавулановая кислота, средняя суточная доза 10 дней) – 20 пациентов.

В первую группу вошли 10 пациентов, 4 мужчины и 6 женщин, возраст 34,8 (10,7) года, с длительностью симптомов острого риносинусита 60 [48; 72] ч, среди которых было 4 пациента с полисинуситом. Перед началом терапии каждому пациенту был разъяснен метод применения спрея для носа Вироксинол®: необходимо высморкать нос, флакон держать в вертикальном положении, голова должна располагаться прямо и быть несколько наклонена вперед. После распыления запрокинуть голову назад, склонить голову на правое и левое плечо.

Демографическая, нозологическая и коморбидная характеристики пациентов 2-й и 3-й групп представлены в табл. 1.

Оценка жалоб самим пациентом, степени выраженности симптомов заболевания в сравнении с желаемым (асимптомным) состоянием проводилась с использованием модифицированной 10-балльной визуально-аналоговой шкалы (ВАШ: 0 – очень хорошо, 10 – очень плохо). Пациент самостоятельно оценивал выраженность слабости, недомогания, интенсивности головных болей, степени нарушения носового дыхания, выраженности выделений из носа (в носоглотку), нарушения обоняния, першения, саднения, сухости в горле, выраженности кашля, нарушения качества жизни.

Оценку тяжести клинического состояния пациентов с острым риносинуситом проводил врач по балльной системе (от 0 до 3 баллов). Учитывались: степень затруднения носового дыхания, уровень ринореи, характер носового секрета, цвет слизистой носа, характер отека слизистой, выраженность обструкции носовых ходов, результаты термометрии тела, симптомы общей интоксикации.

Результаты рентгенологического исследования околоносовых пазух (ОНП) в ходе первого и третьего визитов также были преобразованы в балльную систему:

¹ Ruhr-Uni Bochum. Test-Report 222062-SC1.1. Available at: <https://plasma-liquid.at/pages/untersuchung-bestatigt-wirksamkeit-gegen-corona-virus>; About List N: Disinfectants for Coronavirus (COVID-19). Available at: <https://www.epa.gov/pesticide-registration/list-n-disinfectants-use-against-sars-cov-2>.

² Острый риносинусит: наличие симптомов интоксикации (повышение температуры тела, слабость, недомогание), головные боли, боли в проекции околоносовых пазух, ухудшение носового дыхания, обоняния, появление выделений слизистого или гнойного характера из полости носа или в носоглотку. Локальные симптомы: отек и гиперемия слизистой носа, наличие патологического отделяемого в носовых ходах. Рентгенологические признаки: затенение или затемнение, снижение пневматизации, утолщение слизистой оболочки или наличие экссудата в околоносовых пазухах.

● **Таблица 1.** Демографическая характеристика пациентов 2-й и 3-й групп

● **Table 1.** Demographic characteristics of patients in groups 2 and 3

Характеристика	Группа 2 (Вироксинол®)	Группа 3 (морская вода)	p
Количество пациентов	20	20	
Возраст, М (SD)	39,8 (15,5)	36,9 (15,5)	0,532 [*]
Мужчины, n (%)	8 (40,0)	11 (73,3%)	0,749 ^{***}
Женщин, n (%)	12 (60,0)	4 (26,7%)	
Длительность симптомов, Ме [Q25; Q75]	72 [72; 96]	72 [54; 96]	0,313 ^{**}
Полисинусит, n (%)	12 (60,0%)	10 (50,0%)	0,751 ^{***}
Искривление перегородки носа, n (%)	3 (15,0%)	2 (10,0%)	0,830 ^{***}
Хронический тонзиллит, n (%)	2 (10,0%)	3 (15,0%)	0,819 ^{***}

* Критический уровень значимости для t-критерия Стьюдента.

** Критический уровень значимости для U-критерия Манна – Уитни.

*** Критический уровень значимости для χ^2 -теста Пирсона.

0 – удовлетворительная пневматизация ОНП; 1 – легкое утолщение слизистой оболочки; 2 – умеренный отек слизистой оболочки; 3 – выраженное утолщение слизистой пазух; 4 – неомогенное затемнение пазух; 5 – тотальное затемнение пазух.

Микробиологическое исследование мазков из полости носа проводили с использованием культурального метода на первом визите. Забор биоматериала для бактериологического исследования проводили при первом визите к лор-специалисту стерильным тампоном с поверхности слизистой оболочки общего носового хода. Аналогичный забор биоматериала проводился по окончании лечения на 3-м визите.

Оценка эффективности препарата. Эффективность исследуемого спрея Вироксинол® оценивалась на основании сравнения всех описанных в протоколе показателей в два этапа: 1) в динамике на фоне лечения в каждой из 3 групп пациентов; 2) в группах пациентов с острым

● **Таблица 2.** Результаты оценки динамики жалоб пациентов в баллах по визуально-аналоговой шкале

● **Table 2.** Results of the assessment of the dynamics of patients' complaints in scores according to the visual analogue scale

Номер визита к лор-врачу	Ме [Q25%; Q 75%] баллов		
	Группа 1	Группа 2	Группа 3
1	19,5 [17,75; 20]	32 [28; 34]	31 [28,25; 34,75]
2	12,5 [11; 13,75]	17 [16; 20,75]	19 [17; 21]
3	5 [5,75; 6,25]	6,5 [5,25; 7,75]	8,5 [8; 10]
$\chi^2_{(2)}$	20,0	40,0	40,0
p	<0,001	<0,001	<0,001

$\chi^2_{(2)}$ – значение критерия Фридмана для повторных наблюдений.

p – значение достигнутого уровня значимости (p) для критерия Фридмана.

бактериальным риносинуситом, для лечения которых использовались разные методы (группы 2 и 3): с применением препарата Вироксинол® спрей интраназально и без него. С целью повышения качества оценки жалоб пациентов, клинических проявлений заболевания, объективного статуса лор-органов при визите к врачу, а также для повышения репрезентативных данных и интерпретации полученных данных, удобства последующей статистической обработки баллы дневников пациента и клинического наблюдения были суммированы относительно визитов пациента к врачу или суток от начала лечения.

Оценка безопасности препарата. Оценка безопасности спрея Вироксинол® была основана на регистрации нежелательных явлений в ходе исследования. **Статистический анализ.** Для статистической обработки данных в настоящем исследовании применялся программный пакет IBM SPSS Statistics 22 (Armonk, NY, USA).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полное выполнение протокола исследования было достигнуто у всех пациентов с фиксацией удовлетворительного комплаенса. Переносимость лечения была удовлетворительной. У обследуемых пациентов 1-й и 2-й групп было отмечено наличие малого нежелательного явления в виде слабоявленного жжения в носу после впрыскивания раствора гипохлорита натрия.

Результаты оценки динамики клинического статуса пациентов с острым риносинуситом на фоне лечения. Проводимое лечение острого риносинусита демонстрировало достижение статистически значимой положительной динамики со стороны жалоб и клинического статуса у пациентов всех трех групп (табл. 2, 3).

Согласно индивидуальным дневникам пациентов, субъективное улучшение самочувствия со снижением степени выраженности проявлений острого риносинусита являлось равномерным для всех групп исследования. У пациентов 1-й группы на фоне терапии гипохлоритом натрия была отмечена выраженная положительная динамика жалоб (рис. 2).

● **Таблица 3.** Результаты оценки динамики выраженности клинической картины острого риносинусита у исследуемых пациентов в баллах

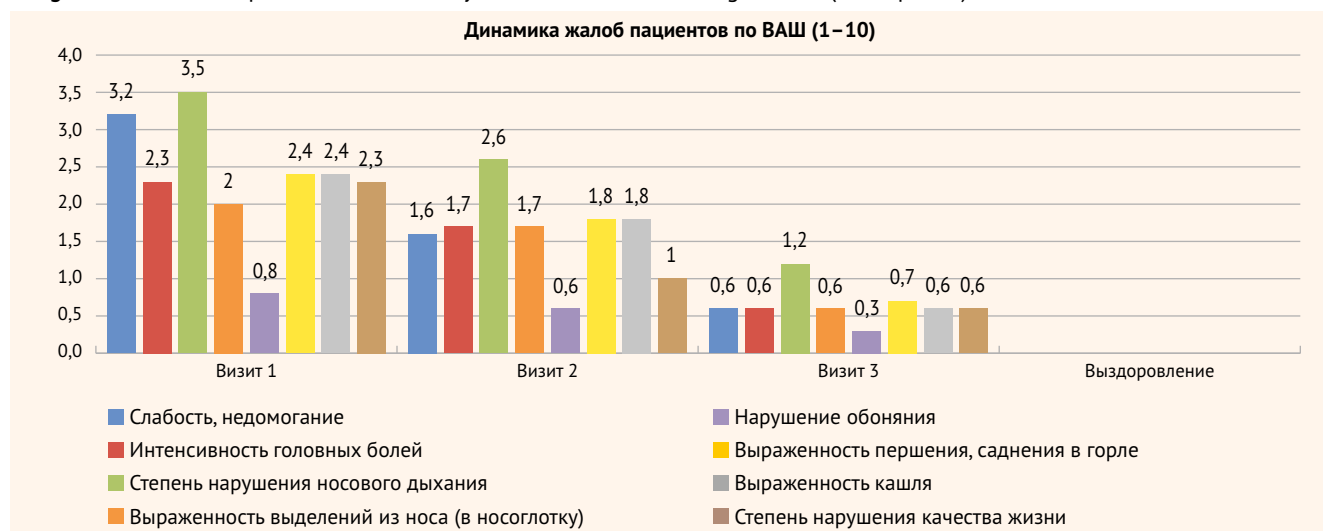
● **Table 3.** The results of the assessment of the dynamics of the clinical picture of acute rhinosinusitis in the examined patients in points

Номер визита к лор-врачу	Ме [Q25%; Q75%] баллов		
	Группа 1	Группа 2	Группа 3
1	11 [8,5; 12,25]	16 [15; 18]	16 [13; 17]
2	6 [6; 8]	9 [8; 10]	10 [8,25; 11]
3	4 [4; 6,25]	7 [5; 8]	8 [7; 8]
$\chi^2_{(2)}$	16,2	35,56	35,56
p	<0,001	<0,001	<0,001

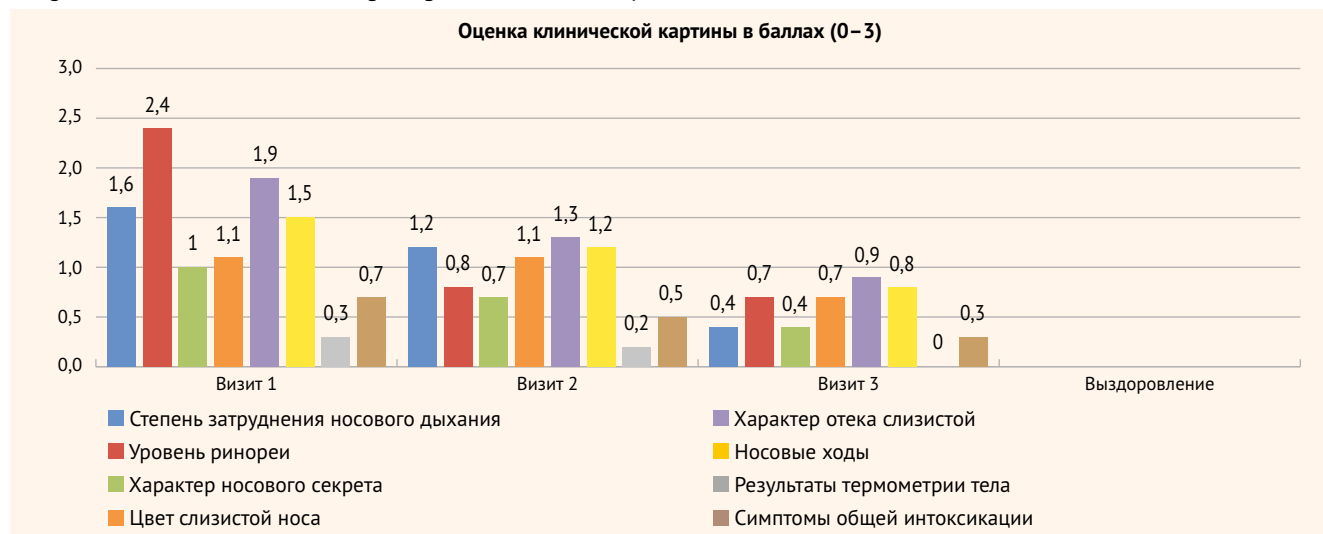
$\chi^2_{(2)}$ – значение критерия Фридмана для повторных наблюдений.

p – значение достигнутого уровня значимости (p) для критерия Фридмана.

- **Рисунок 2.** Оценка жалоб пациентов в динамике по визуально-аналоговой шкале (0–10 баллов) при трех визитах к лору
 ● **Figure 2.** Patient complaint scores in the dynamics on a visual analogue scale (0–10 points) at three visits to the ENT



- **Рисунок 3.** Балльная оценка клинической картины состояния лор-органов, общего состояния пациентов при трех визитах к лору
 ● **Figure 3.** Clinical scores of ENT organs, general condition of patients at three visits to the ENT

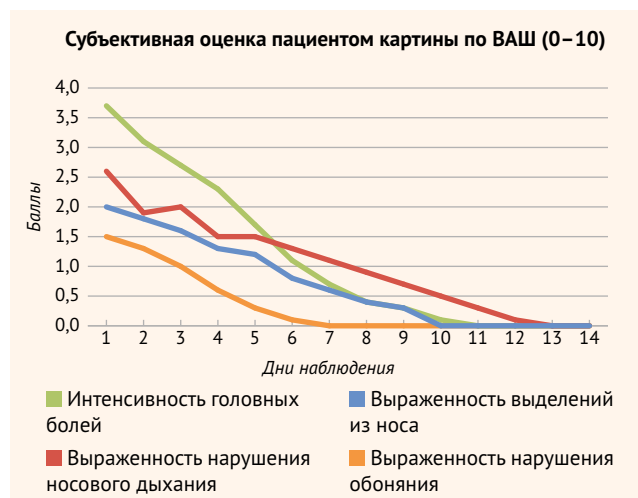


Выраженность клинической симптоматики при балльной оценке клинического состояния больного также имела легкую степень выраженности. Также в ходе наблюдения была зафиксирована выраженная положительная динамика, включая состояние лор-органов, общее состояние и динамику температуры тела (рис. 3).

Длительность симптомов, оцениваемых самим пациентом, была различна. Наименьшую выраженность имел симптом нарушения обонятельной функции. Симптом цефалгии был невыражен, длительность средняя – до 10 дней. Наибольшую выраженность имели симптомы нарушения носового дыхания и ринореи. Выделения из носа были купированы на 10–11-е сут. Нарушения носового дыхания пациенты отмечали до 12–13-го дня (рис. 4). В результате лечения спреем для носа Вироксинол® удалось купировать симптомы острого вирусного синусита и избежать присоединения вторичной инфекции и развития осложнений.

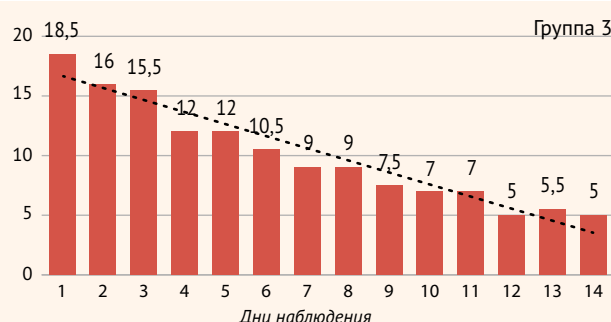
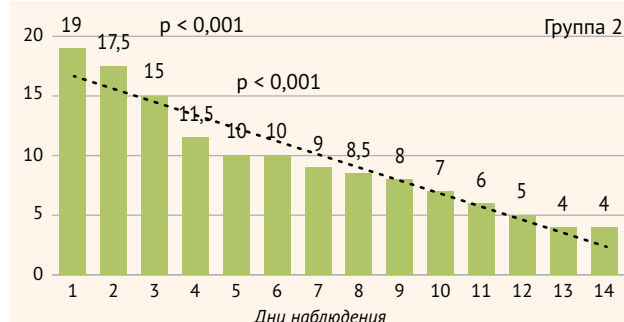
Статистически значимые различия с учетом поправки Бонферрони в ходе апостериорных сравнений ($p < 0,00056$)

- **Рисунок 4.** Субъективная балльная оценка своего состояния пациентом по результатам дневников наблюдения
 ● **Figure 4.** Subjective evaluation of patient's state based on observation diaries



● **Рисунок 5.** Результаты оценки скорости динамики субъективных жалоб пациентов, отраженной в баллах визуально-аналоговой шкалы, из индивидуальных дневников

● **Figure 5.** Results of the estimation of the dynamics of patients' subjective complaints, reflected in the scores of the visual analogue scale, from individual diaries



были определены только во 2-й и 3-й группах пациентов. Так, статистически значимое снижение выраженности проявления симптомов заболевания, представленное в баллах ВАШ, было выявлено во 2-й и 3-й группах пациентов между первым и каждым последующим днями лечения начиная с третьих суток ($Z = -3,9$; $p < 0,0001$), а также во 2-й группе между 2 и 3, 3 и 4-м днями лечения. В 1-й группе статически значимых различий в ходе post-hoc-анализа выявлено не было ($Z = -2,8$; $p > 0,00056$) (рис. 5).

Сравнение эффективности разных схем лечения пациентов (группы 2 и 3) с острым бактериальным риносинуситом было оценено посредством сравнения балльных показателей из дневников клинического наблюдения и индивидуальных дневников пациентов. Группы сравнения не отличались между собой по возрастному, гендерному, нозологическому и коморбидному составу (табл. 1). Результаты анализа представлены в табл. 4, 5.

По результатам исследования степень выраженности жалоб пациентов ($U = 45,5$; $p < 0,001$) и объективных клинических проявлений заболевания ($U = 92,0$; $p = 0,003$), оцененных лор-специалистом, различались на этапе третьего визита к врачу и были статистически значимо ниже в группе применения препарата Вироксинол® спрей (группа 2) (табл. 4, 5).

Степень выраженности нарушения качества жизни, оцененная по ВАШ, согласно данным индивидуальных дневников пациентов с острым бактериальным риносинуситом, различалась на 5-й ($U = 101,0$; $p = 0,007$), 13-й ($U = 116,0$; $p = 0,023$) и 14-й ($U = 113,5$; $p = 0,018$) дни от начала лечения и была статистически значимо ниже в группе применения препарата Вироксинол® спрей (группа 2).

По результатам исследования снижение средних показателей нарушения носового дыхания и выраженности выделений из носа (в носоглотку) по ВАШ различалось на 3-м визите и было более выражено в группе применения препарата Вироксинол® (группа 2), что говорит о более высокой эффективности спрея Вироксинол® по сравнению с морской водой (табл. 6).

Средние показатели объективных проявлений, таких как степень затруднения носового дыхания и уровень ринореи, оцененных лор-специалистом, были на 3-м визите ниже в группе 2, что говорит о более высокой эффек-

тивности спрея Вироксинол® по сравнению с морской водой (табл. 7).

Оценка рентгенологического исследования. Средние показатели результатов рентгенологического исследования ОНП на 1-м и 3-м визитах, оцененные в балльной системе, демонстрируют эффективность выше в группе 2 (Вироксинол®) по сравнению с контрольной группой 3 (рис. 6).

● **Таблица 4.** Результаты сравнительной оценки динамики жалоб, отраженной в баллах визуально-аналоговой шкалы, между 2-й и 3-й группами

● **Table 4.** Results of the comparative assessment of the dynamics of complaints, as reflected in the points of the visual-analog scale, between groups 2 and 3

Номер визита к лор-врачу	Me [Q25%; Q 75%] баллов		U ¹	p ²
	Группа 2 (Вироксинол®)	Группа 3 (морская вода)		
1	32 [28; 34]	31 [28,25; 34,75]	199,0	0,989
2	17 [16; 20,75]	19 [17; 21]	140,5	0,108
3	6,5 [5,25; 7,75]	8,5 [8; 10]	45,5	<0,001

¹ Значение U-критерия Манна – Уитни для независимых наблюдений.

² Значение достигнутого уровня значимости (p) для U-критерия Манна – Уитни для независимых наблюдений (критический уровень = 0,05).

● **Таблица 5.** Результаты сравнительной оценки динамики объективных клинических проявлений острого бактериального риносинусита, отраженной в баллах визуально-аналоговой шкалы, между 2-й и 3-й группами

● **Table 5.** Results of comparative assessment of the dynamics of objective clinical manifestations of acute bacterial rhinosinusitis, as reflected in visual analogue scale scores between groups 2 and 3

Номер визита к лор-врачу	Me [Q25%; Q 75%] баллов		U ¹	p ²
	Группа 2 (Вироксинол®)	Группа 3 (морская вода)		
1	11 [8,5; 12,25]	16 [15; 18]	155,5	0,231
2	6 [6; 8]	9 [8; 10]	131,0	0,063
3	4 [4; 6,25]	7 [5; 8]	92,0	0,003

¹ Значение U-критерия Манна – Уитни для независимых наблюдений.

² Значение достигнутого уровня значимости (p) для U-критерия Манна – Уитни (критический уровень значимости = 0,05).

● **Таблица 6.** Нарушение носового дыхания

● **Table 6.** Impaired nasal breathing

Нарушение носового дыхания, средний показатель ВАШ	визит 1	визит 3
Группа 2 (Вироксинол®)	4,4	1,15
Группа 3 (морская вода)	4,25	1,35
Выраженность выделений из носа (в носоглотку), средний показатель ВАШ	визит 1	визит 3
Группа 2 (Вироксинол®)	4,05	0,75
Группа 3 (морская вода)	3,9	1,05

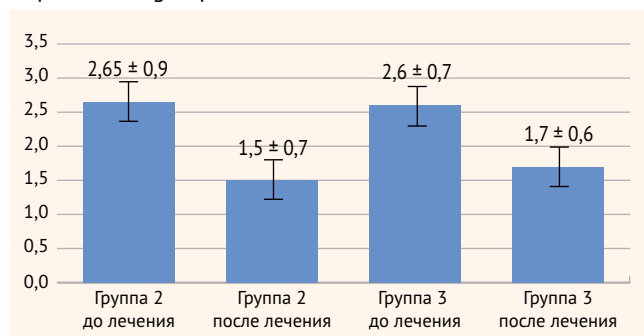
● **Таблица 7.** Затруднение носового дыхания

● **Table 7.** Difficulty in nasal breathing

Степень затруднения носового дыхания	визит 1	визит 3
Группа 2 (Вироксинол®)	2,15	0,5
Группа 3 (морская вода)	2,1	0,75
Уровень ринореи	визит 1	визит 3
Группа 2 (Вироксинол®)	2,25	0,7
Группа 3 (морская вода)	2,1	1

● **Рисунок 6.** Балльная оценка результатов рентгенографии околоносовых пазух пациентов 2-й и 3-й групп

● **Figure 6.** Radiograph scores of the perinasal sinuses of patients in groups 2 and 3



Результаты бактериологических исследований

Забор материала для бактериологического исследования до начала лечения был выполнен у 40 пациентов 2-й и 3-й групп.

Рост микрофлоры был выявлен в 25 (62,5%) клинических случаях. Всего был выделен 31 штамм микроорганизмов. Грамположительная микрофлора составила 27 образцов (87,0%), грамотрицательная – 4 (13,0%).

Выделены четыре штамма альфа-гемолитических стрептококков *Streptococcus pneumoniae* 10^4 – 10^5 КОЕ/тамп, чувствительных к гентамицину, амикацину, цефалоспорином II–III поколений, резистентных к полусинтетическим пенициллинам, аминопенициллинам, в т. ч. защищенным, и фторхинолонам.

Были выделены два штамма бета-гемолитических стрептококков группы А *Streptococcus haemolyticus* 10^4 – 10^5 КОЕ/тамп, чувствительные к цефалоспорином II–III поколений, амикацину. Также были выделены два штамма бета-гемолитических стрептококков группы С, сходных по патогенным свойствам с *Streptococcus haemolyticus* группы А.

Золотистые стафилококки *Staphylococcus aureus* 10^5 – 10^6 КОЕ/тамп были выделены в шести случаях, чувствительны к гентамицину, цефалоспорином II–III поколений, фторхинолонам, макролидам и резистентны к бензилпенициллину.

Грамположительная условно-патогенная флора была представлена 8 штаммами альфа-гемолитических стрептококков *Streptococcus viridans* 10^4 – 10^5 КОЕ/тамп, чувствительных к бензилпенициллину, амикацину, полусинтетическим и защищенным пенициллинам, цефалоспорином, макролидам.

Также были выделены 5 штаммов эпидермального стафилококка *Staphylococcus epidermidis* 10^4 – 10^5 КОЕ/тамп, обладающего схожими свойствами со *Streptococcus viridans*.

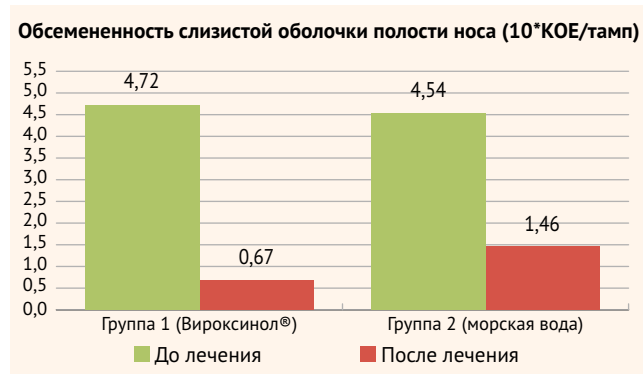
Ассоциации микроорганизмов были выделены в 6 клинических случаях. Сочетание *Staphylococcus aureus* + *Streptococcus viridans* – 3; *Staphylococcus epidermidis* + *Streptococcus viridans* – 2 и 1 случай *Staphylococcus aureus* + *Streptococcus pneumoniae*.

Грамотрицательная флора была представлена 4 образцами патогенов. Были выделены 2 представителя рода *Klebsiella*. *Klebsiella pneumoniae* 10^4 – 10^5 КОЕ/тамп, была чувствительна к амикацину, цефалоспорином, резистентна к бета-лактамам, фторхинолонам. *Klebsiella oxitoca* 10^3 – 10^4 КОЕ/тамп, отличалась выраженной резистентностью и чувствительностью только к амикацину. Были выделены *Pseudomonas aeruginosa* и *Stenotrophomonas maltophilia* 10^4 – 10^5 КОЕ/тамп, для которых была характерна природная резистентность к бета-лактамам, макролидам, аминогликозидам, фторхинолонам и антибактериальным препаратам резервной группы.

При микробиологическом исследовании мазков со слизистой полости носа пациентов обеих групп после проведенного лечения было выявлено выраженное снижение бактериальной обсемененности. Уровень обсемененности назальной слизи в группе, где осуществлялось топическое применение гипохлорита натрия (группа 2 – спрей назальный Вироксинол®), был статистически значимо ниже в сравнение с группой 3 (орошение полости носа изотоническим раствором морской воды) (рис. 7).

● **Рисунок 7.** Обсемененность слизистой оболочки полости носа пациентов с острым синуситом средней тяжести до и после проведенного лечения ($10 \times$ КОЕ/тамп)

● **Figure 7.** Nasal mucosal infiltration in patients with moderately severe acute sinusitis before and after treatment ($10 \times$ CFU/stamp)



При микробиологическом исследовании мазков со слизистой носа не выявлено случаев суперинфекции – появления новых патогенов на фоне проводимого лечения. Эрадикация патогенов – отсутствие первоначального возбудителя в локусе воспалительного процесса при динамическом микробиологическом исследовании – была установлена в 14 (35%) клинических случаях: в группе 2 (спрей назальный Вирокинол®) – 10 (25%) и в группе 3 (орошение полости носа изотоническим раствором морской воды) – 4 (10%).

ВЫВОДЫ

Выраженность клинической симптоматики при балльной оценке клинического состояния больного в группе 1 имела легкую степень. В ходе наблюдения была зафиксирована выраженная положительная динамика, включая состояние лор-органов, общее состояние и динамику температуры тела.

Во всех группах наблюдения отмечена быстрая положительная динамика клинических проявлений острого риносинусита, регистрируемая со второго визита к лор-специалисту.

Сравнительный анализ эффективности лечения пациентов с острым риносинуситом средней тяжести в группе 2 (топическая терапия препаратом Вирокинол®) и группе 3 (промывание полости носа раствором морской соли) выявил более выраженную статистически значимую положительную динамику на этапе 3-го визита к лор-специалисту в группе 2 (топическая терапия препаратом Вирокинол®),

что говорит о более высокой эффективности спрея Вирокинол® по сравнению с промыванием морской водой. По результатам сравнительного анализа дневников наблюдения пациентов статистически значимые отличия в пользу группы 2 (топическая терапия Вирокинол®) были отмечены на 5, 13 и 14-е сут. от начала лечения.

Результаты микробиологических исследований показали эффективные антимикробные свойства гипохлорита натрия при нанесении на воспаленную слизистую оболочку, выражающиеся в статистически значимом снижении бактериальной обсемененности мерцательного эпителия полости носа в сравнении с группой 3 (орошение полости носа изотоническим раствором морской воды). В пользу выраженных антимикробных свойств гипохлорита натрия свидетельствует тот факт, что при динамических бактериологических исследованиях не были выделены полирезистентные микроорганизмы, выявленные при культуральных исследованиях, проводимых до начала лечения.

Учитывая возрастающую резистентность к антибиотикам, включение в терапию острого риносинусита топического антисептика на основе гипохлорита натрия позволит ускорить выздоровление пациентов и предотвратить возникновение осложнений.

Таким образом, применение препарата Вирокинол® спрей является безопасным и эффективным средством в составе комплексного лечения пациентов с острым вирусным и бактериальным риносинуситом.



Поступила / Received 29.07.2022

Поступила после рецензирования / Revised 30.08.2022

Принята в печать / Accepted 02.09.2022

Список литературы / References

- Дербенева М.Л., Гусева А.Л. Острый риносинусит: диагностика и лечение. *Consilium Medicum*. 2018;20(3):58–60. https://doi.org/10.26442/2075-1753_20.3.58-60.
- Дербенева М.Л., Гусева А.Л. Acute rhinosinusitis: diagnosis and treatment. *Consilium Medicum*. 2018;20(3):58–60. (In Russ.) https://doi.org/10.26442/2075-1753_20.3.58-60.
- Рязанцев С.В., Павлова С.С., Донская О.С., Горпинич В.Д. Современные подходы к лечению острого синусита. *Эффективная фармакотерапия*. 2021;17(18):40–45. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2021-17-18-40-45>.
- Ryazantsev S.V., Pavlova S.S., Donskaya O.S., Gorpinich V.D. Modern Approaches to the Treatment of Acute Sinusitis. *Effective Pharmacotherapy*. 2021;17(18):40–45. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2021-17-18-40-45>.
- Шишова 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. *Vestnik Yuzhno-Uralskogo Gosudarstvennogo Universiteta. Seriya: Obrazovanie, Zdravookhranenie, Fizicheskaya Kultura*. 2011;(26):62–66. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16922028>.
- 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):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. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2009;(2):96–101. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=14565167>.
- 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>.
- 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. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-5-19-24>.
- 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.
- Коркмазов М.Ю., Коркмазов А.М., Дубинец И.Д., Смирнов А.А., Корнова Н.В. Влияние немедикаментозной терапии на сроки реабилитации и занятие стеновой стрельбой после перенесенных ринохирургических вмешательств. *Человек. Спорт. Медицина*. 2020;20(1 Suppl.):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(1 Suppl.):136–144. (In Russ.) <https://doi.org/10.14529/hsm20s117>.
- Kennedy D.W., Hwang P.H. *Rhinology: Diseases of the Nose, Sinuses and Skull Base*. New York: Thieme medical Publishers; 2012. <https://doi.org/10.1007/s00405-012-2206-1>.

10. 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. Nose oksidativnogo's biochemical indicators of the stress of the mucous membrane of the cavity at rinosseptoplastika and possibility of their correction. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2012;(6):96–100. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18413767&>.
11. Талибов А.Х., Кормазов М.Ю., Ленгина М.А., Кривопалов 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>.
12. Шахова Е.Г. Синуситы: клиника, диагностика, медикаментозное лечение. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2006;(4):78–85. Режим доступа: <https://www.volgmed.ru/uploads/journals/articles/1245025553-2006-4-327.pdf>.
- Shakhova E.G. Sinusitis: clinic, diagnostics, medical treatment. *Journal of Volgograd State Medical University*. 2006;(4):78–85. (In Russ.) Available at: <https://www.volgmed.ru/uploads/journals/articles/1245025553-2006-4-327.pdf>.
13. Рязанцев С.В. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов. *Медицинский совет*. 2014;(15):13–17. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2014-15-13-17>.
- Ryazantsev S.V. The principles of etiopathogenetic treatment of acute sinusitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2014;(15):13–17. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2014-15-13-17>.
14. 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 Suppl.):64–65. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32285725>.
- Dubinet 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 Suppl.):64–65. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32285725>.
15. Косьяков С.Я., Атанасян А.Г., Цаголова К.С. Рациональная антибактериальная терапия острых воспалительных заболеваний ЛОР-органов. *Вестник оториноларингологии*. 2014;(1):55–57. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2014/1/downloads/ru/030042-46682014115>.
- Kosiakov S.Ya., Atanesian A.G., Tsagolova K.S. Rational antibacterial therapy of acute inflammatory ENT disorders. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2014;(1):55–57. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2014/1/downloads/ru/030042-46682014115>.
16. Гаров Е.В. Хронический гнойный средний отит: терминология, диагностика и лечебная тактика. *РМЖ*. 2011;(6):390–393. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Hronicheskij_gnoyny_sredniy_otit_terminologiya_diagnostika_i_lechebnaya_taktika.
- Garov E.V. Chronic suppurative otitis media: terminology, diagnosis and treatment tactics. *RMJ*. 2011;(6):390–393. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Hronicheskij_gnoyny_sredniy_otit_terminologiya_diagnostika_i_lechebnaya_taktika.
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., Dubinet 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. Дубинец И.Д., Синицкий А.И., Кормазов М.Ю., Черных Е.И., Кухтик С.Ю. Окислительная модификация белков ткани височной кости при хронических средних отитах. *Казанский медицинский журнал*. 2019;100(2):226–231. Режим доступа: <https://doi.org/10.17816/KMJ2019-226>.
- Dubinet 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>.
19. 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>.
- Dubinet 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>.
20. 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., Dubinet 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>.
21. 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>.
- Dubinet 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>.
22. Никифорова Г.Н., Свистушкин В.М., Золотова А.Б., 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>.
- Nikiforova G.N., Svistushkin V.M., Zolotova A.B., Morozova M.A. 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>.
23. Tan K.S., Yan Y., Ong H.H., Chow V.T.K., Shi L., Wang D.-Y. Impact of Respiratory Virus Infections in Exacerbation of Acute and Chronic Rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2017;17:24. <https://doi.org/10.1007/s11882-017-0693-2>.
24. Видулов Г.Х. Антисептические средства: возможности использования при респираторных инфекциях в условиях пандемии COVID-19. *Инфекционные болезни*. 2020;18(2):58–66. <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2020-2-58-66>.
- Vikulov G.Kh. Use of antiseptics in respiratory infections during the COVID-19 pandemic. *Infectious Diseases*. 2020;18(2):58–66. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2020-2-58-66>.
25. Keyes M., Thibodeau R. *Dakin Solution (Sodium Hypochlorite)*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. Available at: [https://www.semanticscholar.org/paper/Dakin-Solution-\(Sodium-Hypochlorite\)-Keyes-Thibodeau/b26c1c121566f1405dd3ed2cbbd6eb467594c5fd](https://www.semanticscholar.org/paper/Dakin-Solution-(Sodium-Hypochlorite)-Keyes-Thibodeau/b26c1c121566f1405dd3ed2cbbd6eb467594c5fd).
26. Peng X., Xu X., Li Y., Cheng L., Zhou X., Ren B. Transmission routes of 2019-nCoV and controls in dental practice. *Int J Oral Sci*. 2020;12(1):9. <https://doi.org/10.1038/s41368-020-0075-9>.
27. 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>.
28. Van Cauwenberge P., Engels K. Effects of viral and bacterial infection on nasal and sinus mucosa. *Acta Otolaryngol*. 1996;116:316–321. <https://doi.org/10.3109/00016489609137849>.
29. Кормазов М.Ю., Ленгина М.А., Кормазов А.М. Биохимические показатели характера оксидативного стресса в зависимости от проводимой послеоперационной терапии у пациентов, перенесших внутринососовые хирургические вмешательства. *Вестник оториноларингологии*. 2016;81(Suppl. 5):33–35. 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. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2016;81(Suppl. 5):33–35. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27636512>.
30. Шевчук Е.А., Морозова С.В. Школа оториноларинголога. Принципы лечения острого риносинусита. *Медицинский совет*. 2016;(17):50–55. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-17-50-55>.
- Shevchuk E.A., Morozova S.V. Otorhinolaryngologist school: principles of acute rhinosinusitis therapy. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;(17):50–55. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-17-50-55>.
31. Anon J.B., Jacobs M.R., Poole M.D., Ambrose P.G., Benninger M.S., Hadley J.A., Craig W.A.; Sinus and Allergy Health Partnership. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;130(1 Suppl.):1–45. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2003.12.003>.

32. Коркмазов М.Ю., Солодовник А.В., Коркмазов 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>.
33. Коркмазов М.Ю. Теории биорезонанса и возможности его применения в лор-практике. *Российская оториноларингология*. 2009;2(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. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2009;2(39):92–96. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=14565166>.
34. Коркмазов 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 Otorinolaringologii*. 2008;(2):59–61. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=10334405>.
35. Васильев А.Н., Карпов А.Н., Сакварелидзе С.Н. *Спрей для экстренной профилактики острых респираторных инфекций*. Патент на изобретение. 05.09.2018. Режим доступа: <https://findpatent.ru/patent/266/2665959.html>.
Vasilev A.N., Karpov A.N., Sakvarelidze S.N. *Spray for emergency prevention of acute respiratory infections*. Patent for invention. 05.09.2018. (In Russ.) Available at: <https://findpatent.ru/patent/266/2665959.html>.
36. Kramer A., Ojan A. Wundantiseptik in der Wundversorgung. *Cne fortbildung*. 2012;(6):13–15. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1356657>.
37. Lorberth J., Massa W. Zu den chemischen Grundlagen der Wirkung von Steralythen. *Wund Management*. 2012;(3):52–54. Available at: https://www.serag-wiessner.de/fileadmin/redakteur/PDF/loesungen/851194-2019_04-de-Lavanox.pdf.
38. Fokkens WJ., Lund VJ., Hopkins C., Hellings PW., 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>.
39. Yu M.S., Park H.W., Kwon H.J., Jang Y.J. The effect of a low concentration of hypochlorous acid on rhinovirus infection of nasal epithelial cells. *Am J Rhinol Allergy*. 2011;25(1):40–44. <https://doi.org/10.2500/ajra.2011.25.3545>.
40. Shillaci W. COVID-19: EPA releases list of registered disinfectants. 2020. Available at: <https://www.healthleadersmedia.com/COVID-19/COVID-19-epa-releases-list-registered-disinfectants>.
41. Wollenberg A., Barbatot S., Bieber T., Christen-Zaech S., Deleuran M., Fink-Wagner A. et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(5):657–682.
42. Коркмазов 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://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2014/1/030042-46682014122>.
Korkmazov M.Yu., Zyrianova 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://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2014/1/030042-46682014122>.

Информация об авторах:

Кривопалов Александр Александрович, д.м.н., руководитель научно-исследовательского отдела патологии верхних дыхательных путей, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; Krivopalov@list.ru

Рязанцев Сергей Валентинович, д.м.н., профессор, заместитель директора по науке, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; professor.ryazantsev@mail.ru

Туриева Виктория Владимировна, младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела патологии верхних дыхательных путей, 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:

Aleksandr A. Krivopalov, Dr. Sci. (Med.), Head of the Research Department of Upper Respiratory Pathology, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; Krivopalov@list.ru

Sergey V. Ryazantsev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Science, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; professor.ryazantsev@mail.ru

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

Место фитотерапии в лечении острых инфекций верхних дыхательных путей

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

Фитотерапия основана на применении лекарственных средств растительного происхождения. Лечение фитопрепаратами характеризуется эффективностью, низким риском нежелательных явлений и способностью усиливать действие комплексной терапии. К препаратам растительного происхождения предъявляют стандартные требования по контролю качества, безопасности и эффективности. Воспалительные заболевания дыхательных путей характеризуются многочисленными симптомами, значительно снижающими качество жизни пациента. Наряду с патогенетической терапией применяют симптоматическое лечение. Для лечения респираторных заболеваний используются фитопрепараты, обладающие жаропонижающим, иммуномодулирующим, противовоспалительным, противокашлевым, муколитическим, бронхорасширяющим и другими доказанными клинически эффектами. Самым распространенным симптомом воспалительных заболеваний дыхательных путей является кашель. Многие лекарственные растения обладают противокашлевыми эффектами. Экстракт листьев плюща с выраженным отхаркивающим и муколитическим свойствами. Лечебные эффекты плюща в первую очередь обусловлены наличием в его составе сапонинов. В многочисленных рандомизированных контролируемых исследованиях доказана эффективность и безопасность препаратов на основе *Hedera helix* в терапии кашля у взрослых. Метаанализ, проведенный L.A. Barnes et al., выявил, что монопрепараты и комбинированные фитопрепараты, включающие *Hedera helix*, снижают частоту и интенсивность кашля, обусловленного вирусной респираторной инфекцией. В исследовании, включившем 5 162 ребенка, была доказана эффективность при лечении продуктивного кашля у детей. В настоящее время на фармацевтическом рынке России присутствуют несколько лекарственных препаратов на основе листьев плюща в жидкой и твердой формах. Они занимают высокое место по продажам муколитических средств растительного происхождения в России, что обусловлено его высокой эффективностью и низкой частотой нежелательных явлений.

Ключевые слова: воспалительные заболевания верхних дыхательных путей, кашель, муколитики, экстракт листьев плюща, *Hedera helix*

Для цитирования: Орлова Н.В. Место фитотерапии в лечении острых инфекций верхних дыхательных путей. *Медицинский совет*. 2022;16(20):65–71. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-65-71>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

The place of phytotherapy in the treatment of acute upper respiratory tract infections

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

Phytotherapy is based on the use of herbal medicines. Treatment with phytopreparations is characterized by efficiency, low risk of adverse events and the ability to enhance the effect of complex therapy. Herbal preparations are subject to standard requirements for quality control, safety and effectiveness. Inflammatory diseases of the respiratory tract are characterized by numerous symptoms that significantly reduce the quality of life of the patient. Along with pathogenetic therapy, symptomatic treatment is used. For the treatment of respiratory diseases, phytopreparations with antipyretic, immunomodulatory, anti-inflammatory, antitussive, mucolytic, bronchodilator and other clinically proven effects are used. The most common symptom of inflammatory diseases of the respiratory tract is cough. Many medicinal plants have antitussive effects. Ivy leaf extract has pronounced antitussive and mucolytic properties. The therapeutic effects of ivy are primarily due to the presence of saponins in its composition. Numerous randomized controlled trials have proven the efficacy and safety of H. Helix-based drugs in the treatment of cough in adults. A meta-analysis conducted by Barnes LA et al revealed that monopreparations and combined phytopreparations, including H. Helix, reduce the frequency and intensity of cough caused by viral respiratory infection. In a study involving 5,162 children, efficacy in the treatment of productive cough in children was proven. Currently, there are several medicines based on ivy leaves in liquid and solid forms on the pharmaceutical market of Russia. It leading position in sales of mucolytic agents of plant origin in Russia, due to its high efficiency and low frequency of adverse events.

Keywords: inflammatory diseases of the upper respiratory tract, cough, mucolytics, ivy leaf extract, *Hedera helix*

For citation: Orlova N.V. The place of phytotherapy in the treatment of acute upper respiratory tract infections. *Meditinskiy Sovet*. 2022;16(20):65–71. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-65-71>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Фитотерапия – это область медицины и фармакологии, применяющая лекарственные средства растительного происхождения. Эмпирические знания об использовании растительных лекарственных средств накапливались в течение многих веков. Например, древние египтяне шесть тысяч лет до нашей эры уже использовали растения для лечения различных болезней. В число преимуществ фитотерапии входят эффективность, низкий риск нежелательных явлений и способность усиливать действие комплексной терапии. По данным исследований, частота осложнений фитотерапии не превышает 1% [1]. В связи с эффективностью и хорошей переносимостью фитотерапия с успехом применяется как у детей, так и у взрослых. По различным оценкам, около 80% населения мира применяют растительные препараты самостоятельно или по рекомендации врача. Лекарственные препараты растительного происхождения, хотя и имеют длительные исторические традиции применения, должны соответствовать тем же нормам эффективности, безопасности и качества на основе доказательной медицины, что и синтетические препараты [2].

КОНТРОЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ ФИТОПРЕПАРАТОВ

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) опубликовала ряд монографий о качестве, безопасности и эффективности отдельных лекарственных растений, рекомендации по выращиванию лекарственных растений и рекомендации по контролю качества, безопасности и эффективности фитопрепаратов¹. Каждое растительное соединение нуждается в независимых рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) для подтверждения их эффективности. Для получения новых разрешений EMA (Европейское агентство по медицине) и FDA (Управление по контролю за продуктами и лекарствами) требуют повторных РКИ [1]. Все фитопрепараты проходят клинические испытания и подлежат стандартным процедурам регистрации. В 2000 г. разработаны Методические рекомендации МЗ РФ по фитотерапии, которые включают основные показания и противопоказания использования растительных препаратов. Органы Фармаконадзора проводят сбор информации о побочных эффектах зарегистрированных лекарственных средств растительного происхождения и передают сведения в Федеральный центр мониторинга безопасности лекарств (ФЦМБЛС).

При применении растительных препаратов необходимо придерживаться основных принципов:

- лекарственные фитопрепараты должны быть официально зарегистрированными, лекарственные растения – указанными в Государственной фармакопее;
- растительное сырье рекомендуется приобретать только в аптечной сети;
- оптимальное количество различных видов сырья в сборе не должно превышать 3–5;
- необходимо соблюдать рекомендуемое дозирование фитопрепарата.

Так же как и при использовании любого лекарственного препарата, необходимо учитывать не только диагноз пациента и показания к назначению фитопрепаратов, но и наличие у больного сопутствующих заболеваний, имеющиеся противопоказания, взаимодействие растительных препаратов с сопутствующей лекарственной терапией [3]. Так, например, применение цветков ромашки аптечной у пациентов, получающих варфарин, повышает риск кровотечений; листья мать-и-мачехи снижают эффективность противогрибковых препаратов, вызывая рост *Candida albicans*; листья Melissa снижают эффективность заместительной терапии гормонов щитовидной железы; корень солодки на фоне приема спиронолактона увеличивает риск гипокалиемии и мышечных судорог, трава зверобоя снижает эффективность амоксициллина.

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Острые респираторные заболевания (ОРЗ) верхних дыхательных путей являются наиболее распространенной причиной обращения за медицинской помощью. Патогенетическая терапия, в зависимости от возбудителей, включает антибактериальную или противовирусную терапию. В 60–70% случаев возбудителями ОРЗ являются вирусы, поэтому к применению антибактериальной терапии следует подходить дифференцированно. Острые респираторные вирусные инфекции, кроме гриппа, чаще всего не требуют применения противовирусных препаратов. В то же время ОРЗ сопровождаются многочисленными симптомами, значительно снижающими качество жизни пациента [4]. Наряду с интоксикационным синдромом, проявляющемся лихорадкой, головной болью, слабостью, разбитостью и другими симптомами, пациентов часто беспокоят кашель и насморк. Согласно рекомендациям Американского колледжа торакальных врачей, острый кашель является одним из основных симптомов простуды, наряду с заложенностью носа, выделениями из носа, першением горла и чиханием [5]. Распространенность кашля при простуде достигает 83% [6]. Для купирования тягостных респираторных проявлений заболевания применяют симптоматическое лечение.

¹ WHO monographs on medicinal plants commonly used in the newly independent states (NIS). Geneva: WHO; 2010. 441 p. Available at: https://e-lactancia.org/media/papers/0-Fitoterapia-Plantas-WHO-05NIS_2010.pdf.

ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОРЗ

Рациональная фитотерапия является одним из успешных методов лечения и нашла свое место в лечении острых респираторных вирусных инфекций, острых бронхитов, трахеитов, фарингитов, гайморитов и других заболеваний. Для лечения ОРЗ используются лекарственные препараты растительного происхождения, обладающие жаропонижающим, иммуномодулирующим, противовоспалительным, противокашлевым, муколитическим, бронхорасширяющим и другими доказанными клинически эффектами [7].

К лекарственным растениям с отхаркивающим и муколитическим действием относятся алтей, алоэ, анис обыкновенный, багульник, береза повислая, бузина черная, вербена, горечавка, девясил высокий, донник лекарственный, душица обыкновенная, ель обыкновенная, иссоп лекарственный, липа, мальва лесная, мать-и-мачеха, медуница лекарственная, первоцвет весенний, подорожник большой, ромашка, солодка, почки сосны, термопсис ланцетный, тимьян, тысячелистник, фиалка, хвощ полевой, шалфей.

Противокашлевыми эффектами обладают багульник болотный, очанка лекарственная, чеснок, эвкалипт, корень горечавки [8].

Бронхолитические свойства имеют такие растения, как багульник болотный, валериана лекарственная, горичник особенный, ель обыкновенная, донник лекарственный, Melissa лекарственная, мята перечная, солодка (виды), тимьян (виды), элеутерококк колючий.

В терапии ОРЗ используют противомикробные и противовоспалительные свойства следующих растений: бадан толстолистный, душица обыкновенная, базилик благородный, календула лекарственная, девясил высокий, сосна обыкновенная, лабазник вязолистный, шалфей лекарственный, мать-и-мачеха, примула весенняя, вербена, бузина черная.

К жаропонижающим и потогонным лекарственным растениям относятся вербена, примула весенняя, бузина черная, корень горечавки, сирень обыкновенная, василек синий, клюква болотная, мята полевая, иссоп лекарственный, смородина черная, липа плосколистная, тысячелистник обыкновенный, лопух большой, малина, череда трехраздельная, ромашка аптечная, эвкалипт.

Иммуномодулирующими эффектами обладают алоэ, анис, одуванчик лекарственный, арника, медуница лекарственная, базилик благородный, тимьян ползучий, береза, солодка, горец птичий, полынь, крапива двудомная, репешок обыкновенный, калина обыкновенная, мать-и-мачеха, каланхоэ перистое, фиалка трехцветная, имбирь аптечный, смородина черная, хвощ полевой, шалфей лекарственный, элеутерококк колючий, эхинацея, вербена, тысячелистник.

Лечебные эффекты растительных лекарственных средств обусловлены содержащимися в них биологически активными веществами. Отхаркивающий эффект

лекарственных препаратов растительного происхождения определяет содержание в них эфирных масел, сапонинов, полисахаридов, алкалоидов и флавоноидов, фенолоальдегидов терпеноидов [9]. Муколитическим, отхаркивающим, бронхолитическим и противомикробным действием обладают эфирные масла, содержащиеся в листьях эвкалипта, почках березы и сосны, а также в плодах фенхеля. Эти растения, например, почки березы и сосны, можно использовать в виде отваров. Эфирные масла также применяют в виде ингаляций, лекарственных ванн, растираний и компрессов [10].

Муколитическими свойствами обладают полисахариды, входящие в состав листьев подорожника большого, листьев мать-и-мачехи обыкновенной, корней алтея лекарственного [11]. Дополнительными эффектами этих растений являются отхаркивающее и противовоспалительное действие, а также способность восстанавливать мукоцилиарный клиренс.

Среди отхаркивающих препаратов существует ограничение по применению в педиатрической практике растений, содержащих алкалоиды и обладающих токсическим действием. К таким растениям относятся, например, багульник болотный и чистотел большой [10, 11].

Сапонины обладают широким спектром лечебного действия: противовоспалительным, иммуностимулирующим, бронхолитическим, противогрибковым, противовирусным и бактерицидным эффектами, а также обладают способностью усиливать функцию мукоцилиарного клиренса мерцательного эпителия бронхов. К растениям, которые в своем составе имеют сапонины, относятся корень первоцвета (*Radix Primulae*), корень солодки (*Radix glycyrrhizae*), корень мыльнянки обыкновенной (*Radix Saponariae*), плющ обыкновенный (*Hedera helix*) [12].

ЛЕЧЕБНЫЕ ЭФФЕКТЫ *HEDERA HELIX*

Еще в Древней Греции и Древнем Риме были известны целебные свойства плюща. Корни, листья и ягоды *Hedera helix* (плюща) применялись для лечения подагры, дизентерии, воспалительных и других заболеваний. С XVI в. *Hedera helix* стал применяться главным образом при воспалительных заболеваниях дыхательных путей, а в XIX в. стал широко использоваться в качестве средства от кашля. В обзоре Европейского научного кооператива по фитотерапии (ESCoP) и в отчете 2017 г., опубликованном Европейским комитетом по лекарственным средствам на растительной основе (HMPC), отмечается эффективность плюща при кашле, сопровождающемся гиперсекрецией вязкой слизи [13].

Hedera helix относится к роду *Hedera* семейства Аралиевых. Листья плюща имеют несколько активных ингредиентов, обладающих лечебными свойствами. Активные компоненты *Hedera helix* включают тритерпеновые сапонины: α-гедерин, гедеракозид В, гедеракозид С и гедеракозид D; флавоноидные гликозиды; фенолкарбоновые кислоты; полиацетилен. Лечебные эффекты плюща в первую очередь обусловлены наличием в его составе сапонинов. В то же время такое вещество, как полиацети-

лен, обуславливает возможность развития аллергических реакций. Научным консультативным советом Федерального института лекарственных средств и медицинских устройств (Германия) были отмечены такие лечебные свойства *Hedera helix*, как антимикробные, противовоспалительные и антиоксидантные, что позволяет с успехом использовать препараты на его основе при воспалительных заболеваниях дыхательных путей [14].

Физиологические механизмы препаратов секретолитического и бронхорасширяющего действия основаны на образовании вторичного мессенджера цАМФ после стимуляции β_2 -адренорецепторов в дыхательных путях. Циклический АМФ имеет решающее значение, поскольку индуцирует как образование сурфактанта в альвеолярных клетках типа 2, так и снижение внутриклеточной концентрации кальция в бронхиальных мышечных клетках [15, 16]. Для лечения заболеваний дыхательных путей, сопровождающихся гиперсекрецией слизи и бронхообструкцией, необходимы препараты, поддерживающие эти физиологические механизмы. С этой целью в терапии применяются β_2 -агонисты, приводящие к прямой активации β_2 -адренорецепторов. В качестве альтернативных механизмов возможно увеличение β_2 -адренергической активности клеток [17, 18].

В экстракте сухих листьев плюща содержится α -гедерин, который повышает β_2 -адренергическую реактивность как альвеолярных клеток типа 2, так и клеток бронхиальной мускулатуры. β -рецепторы представляют собой рецепторы, сопряженные с G-белком, которые 7 раз пересекают липидную клеточную мембрану. Механизм действия α -гедерина обусловлен косвенным ингибированием фосфорилирования активированных β_2 -адренорецепторов, опосредованного G-белком [19]. В результате β_2 -адренорецепторы (β_2 -AR) остаются на поверхности клетки в условиях стимуляции и, следовательно, не ингибируются, что приводит к увеличению связывания β_2 -AR [20, 21].

Сухой экстракт листьев плюща ингибирует рекрутирование β -аррестина 2 и тем самым усиливает передачу сигналов G-белка/цАМФ в условиях β_2 -стимуляции, о чем свидетельствует соответствующее увеличение образования цАМФ. Сухой экстракт листьев плюща является первым активным фитотерапевтическим ингредиентом, для которого была описана смещенная β_2 -адренергическая активация. Этот сдвиг в сторону передачи сигналов G-белка/цАМФ обеспечивает молекулярную основу для клинически доказанной эффективности препаратов плюща при лечении заболеваний нижних дыхательных путей. В этом свете препараты на основе плюща потенциально могут уменьшить β -аррестин-опосредованные побочные эффекты в новых комбинированных терапевтических подходах [22]. Кроме того, были выявлены противовоспалительные эффекты сухого экстракта листьев плюща через влияние на транскрипционную активность NF κ B. Снижение транскрипционной активности NF κ B при лечении также было показано для моноцитарной, а также эпителиальной клеточной линии легких человека [23].

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ *HEDERA HELIX*

Клиническая эффективность экстракта листьев плюща была подтверждена при сравнении с плацебо в рандомизированном плацебо-контролируемом многоцентровом двойном слепом клиническом исследовании терапии острого бронхита у взрослых в 2016 г. 209 пациентов получали жидкость, содержащую в качестве активного исследуемого лекарственного средства экстракт листьев плюща. В результате проведенного исследования было подтверждено превосходство активного вещества над плацебо [24].

В крупном клиническом исследовании, включившем 464 пациента в возрасте 2–12 лет с продуктивным кашлем, оценивались эффективность и безопасность терапии экстрактом плюща при инфекции дыхательных путей. Было отмечено уменьшение выраженности кашля у 93,3% пациентов; уменьшение боли в груди при кашле – у 84,7%, снижение или нормализация температуры тела были выявлены у 96,0% пациентов. Также была отмечена хорошая переносимость лекарственного препарата больными детьми в возрасте 2–12 лет [25].

В исследовании, включившем 5 162 ребенка с продуктивным кашлем, получавших 2 раза в день препарат, содержащий сухой экстракт листьев плюща, было выявлено, что на фоне проводимого лечения значительно снизился процент детей с интенсивным, приступообразным и ночным кашлем. 68,2% детей и их родителей оценили терапию фитопрепаратом, содержащим сухой экстракт листьев плюща, как эффективную. Таким образом были сделаны выводы, что применение фитотерапии, содержащей сухой экстракт листьев плюща, вводимый 2 раза в день, может быть хорошей альтернативой современным терапевтическим схемам при лечении продуктивного кашля у детей [26].

В клиническом исследовании E. Kruttschnitt et al. была проведена оценка эффективности и безопасности сиропа от кашля на основе листьев *Hedera helix* по сравнению с ацетилцистеином у взрослых и детей с острым бронхитом. Врачи и пациенты описали эффективность сиропа от кашля, сопоставимую с ацетилцистеином. После 7 дней лечения наблюдалось сопоставимое улучшение в обеих группах: снижение приступов кашля и более легкое отхождение мокроты. Нарушения сна, связанные с кашлем, и выраженность одышки более значительно уменьшились в группе пациентов, получавших лечение сиропом от кашля на основе листьев *Hedera helix*. Таким образом, результаты исследования показывают, что экстракт листьев плюща может быть эффективной альтернативой ацетилцистеину в отношении улучшения дыхательной функции у детей и взрослых [27].

В открытом клиническом исследовании Anwendungsbeleg оценивалась эффективность комбинированного препарата, содержащего плющ, тимьян, анис и корень алтея. Основным активным ингредиентом в данной комбинации являлся сухой экстракт листьев

плюща. В исследование были включены 62 пациента, у которых на фоне воспаления дыхательных путей отмечался кашель с трудноотделяемой мокротой. Врачи и пациенты оценили эффективность проведенного лечения как хорошую или очень хорошую – в 86 и 90% случаев соответственно. 97% врачей и пациентов оценили переносимость лечения как хорошую или очень хорошую [28].

Метаанализ, проведенный L.A. Barnes et al., выявил, что монопрепараты и комбинированные препараты, включающие *Hedera helix*, снижают частоту и интенсивность кашля, обусловленного вирусной респираторной инфекцией. На фоне препаратов на основе *Hedera helix* отмечается увеличение частоты перехода от сухого к продуктивному кашлю и улучшение количества, консистенции и цвета мокроты. Отмечено уменьшение частоты ночного кашля, першения и болей в горле, уменьшение связанных с кашлем нарушений сна. Некоторые исследования выявили влияние препаратов на основе плюща на клиническое улучшение, разрешение лихорадки, снижение астенического синдрома, болей в горле, чихания, заложенности носа, синдрома постназального затека, чувство разбитости и болей в теле. Также было выявлено снижение потребности в назначении антибиотиков и развития осложнений. Побочные эффекты были редкими или отсутствовали почти во всех исследованиях, а те, о которых сообщалось, были определены как несерьезные и не связанные с препаратами [29].

Многочисленными исследованиями была подтверждена не только эффективность препаратов на основе экстракта листьев плюща, но и их безопасность.

В исследовании, проведенном R. Usman et al., была произведена оценка по различным физико-химическим факторам экстракта листьев плюща, которые включали внешний вид, органолептические свойства и растворимость. В заключении исследования было отмечено, что экстракт плюща соответствует допустимым микробиологическим нормам, включая содержание тяжелых металлов, соответствие всем аналитическим процедурам и является хорошо стандартизированной рецептурой при рассмотрении базовой линии [30].

В 2020 г. в Саудовской Аравии A. Alkattan et al. провели исследование по изучению безопасности экстракта листьев английского плюща у беременных и новорожденных. В исследование были включены 245 беременных женщин. 165 женщин использовали сироп экстракта листьев английского плюща во время беременности, 80 женщин составили контрольную группу, которая не использовала какой-либо натуральный фармацевтический продукт против кашля. Достоверных различий в процентном соотношении доношенных и недоношенных новорожденных в исследуемой и контрольной группах выявлено не было. Также не было выявлено достоверных различий в состоянии здоровья в двух группах новорожденных. На основании полученных данных исследователи сделали заключение о безопасности использования сиропа экстракта листьев *Hedera helix* (English ivy) во время беременности [31].

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ НА ОСНОВЕ ЭКСТРАКТА ЛИСТЬЕВ ПЛЮЩА

Согласно данным розничного аудита IQVIA, отмечается устойчивый рост продаж отхаркивающих средств. При этом более половины рынка приходится на препараты на основе растительных компонентов [32]. Для лечения заболеваний доступны различные фармацевтические препараты экстракта листьев плюща, включая твердые, жидкие и полутвердые лекарственные формы. В настоящее время на фармацевтическом рынке России присутствуют несколько лекарственных препаратов на основе листьев *Hedera helix*.

Препараты на основе экстракта листьев плюща являются лидерами в России по приросту продаж в 2018 г. среди топ-7 отхаркивающих препаратов [33].

По итогам 6 мес. 2019 г. лидирующее место по объему продаж на аптечном рынке среди топ-3 средств на основе экстракта листьев плюща также занял бренд Геделикс® от компании Krewel Meuselbach GmbH [34].

Препарат Геделикс (Krewel Meuselbach GmbH) в России представлен в виде двух лекарственных форм: капель для приема внутрь (50 мл) и сиропа (100 и 200 мл). Препарат предназначен для лечения как во взрослой, так и педиатрической практике. Препарат не содержит спирта и обладает приятными органолептическими свойствами, поэтому применяется даже для новорожденных.

Детям начиная с рождения можно использовать препарат в виде сиропа от кашля. Для детей старше 2 лет препарат назначается как в виде сиропа, так и в виде капель. Схема терапии сиропом Геделикс: взрослые и дети старше 10 лет 3 раза в день по 5 мл, дети 4–10 лет 4 раза в день 2,5 мл, дети от 1 до 4 лет – 3 раза в день 2,5 мл, дети от 0 до 1 года – 1 раз в день 2,5 мл. Длительность применения зависит от тяжести заболевания, но должна составлять не менее 7 дней. После исчезновения симптомов болезни рекомендуется продолжить лечение препаратом в течение еще 2–3 дней.

Капли являются гораздо более концентрированным продуктом и содержат в 5 раз больше сапонинов плюща, чем сироп Геделикс, поэтому капли чаще назначают взрослым пациентам. Взрослым и детям старше 10 лет назначают по 31 капле 3 раза в день; детям от 4 до 10 лет – по 21 капле 3 раза в день; детям от 2 до 4 лет – по 16 капель 3 раза в день. Препарат принимают неразбавленным и запивают достаточным количеством воды (до 1 стакана воды).

Отсутствие в сиропе и каплях Геделикс® сахара позволяет применять его пациентам, страдающим сахарным диабетом.

Геделикс® 50 мл капли не следует применять при беременности и в период кормления грудью (в связи с недостаточностью клинических данных) при повышенной чувствительности к компонентам препарата, в т. ч. к мятному маслу; бронхиальной астме; предрасположенности к ларингоспазму; недостаточности аргининсукцинат-синтетазы. Препарат не следует применять одновременно с противокашлевыми лекарственными средствами, т. к. это затрудняет отхождение разжиженной мокроты.

Высокая эффективность, низкая вероятность побочных эффектов, широкий возрастной диапазон и демократичная цена Геделикса® позволили препарату занять лидирующие позиции среди отхаркивающих препаратов растительного происхождения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Воспалительные заболевания верхних дыхательных путей сопровождаются многочисленными симптомами, из которых наиболее распространенным является кашель. Терапия кашля включает муколитические, отхаркивающие, противокашлевые средства. Для лечения кашля успешно

применяются лекарственные препараты растительного происхождения. Растительные препараты на основе экстракта листьев плюща подтвердили свою эффективность и безопасность в многочисленных рандомизированных контролируемых исследованиях. В течение последних лет лекарственный препарат Геделикс® на основе листьев *Hedera helix* занимает лидирующее положение среди отхаркивающих лекарственных препаратов растительного происхождения, что обусловлено его высокой эффективностью и низкой частотой нежелательных явлений. 

Поступила / Received 21.07.2022

Поступила после рецензирования / Revised 04.08.2022

Принята в печать / Accepted 10.08.2022

Список литературы / References

- Kardos P. Phytotherapy in acute bronchitis: what is the evidence? *Clin Phytosci*. 2015;1(2). <https://doi.org/10.1186/s40816-015-0003-2>.
- Ciuman R.R. Phytotherapeutic and naturopathic adjuvant therapies in otorhinolaryngology. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012;269(2):389–397. <https://doi.org/10.1007/s00405-011-1755-z>.
- Лесянская Е.Е., Пастушенков Л.В. *Фармакотерапия с основами фитотерапии*. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-МЕД; 2003. 592 с. (In Russ.) Lesionskaya E.E., Pastushenkov L.V. *Pharmacotherapy with the basics of herbal medicine*. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-MED; 2003. 592 p.
- Chicoulas B., Haas H., Viala J., Salvatat M., Olives J.P. How French general practitioners manage and prevent recurrent respiratory tract infections in children: the SOURIRRE survey. *Int J Gen Med*. 2017;10(1):61–68. <https://doi.org/10.2147/ijgm.s125806>.
- Pratter M.R. Cough and the common cold: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006;129(1 Suppl.):72–74. https://doi.org/10.1378/chest.129.1_suppl.72s.
- Braman S.S. Chronic cough due to acute bronchitis: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006;129(1 Suppl.):95–103. https://doi.org/10.1378/chest.129.1_suppl.95s.
- Vasas A., Orbán-Gyapai O., Hohmann J. The Genus Rumex: Review of traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *J Ethnopharmacol*. 2015;175(1):198–228. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.09.001>.
- Pietruszewska W., Barańska M., Wielgat J. Place of phytotherapy in the treatment of acute infections of upper respiratory tract and upper gastrointestinal tract. *Otolaryngol Pol*. 2018;72(4):42–50. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0012.2833>.
- Slobodan V.J., Steenken S., Tosic M., Marjanovic B., Simic M.G. Flavonoids as antioxidants. *J Am Chem Soc*. 1994;116(16):4846–4851. Available at: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ja00090a032>.
- Корсун В.Ф., Корсун Е.В., Захаров Ю.А. *Лекарственные растения в педиатрии*. М.: Русский врач; 2003. 215 с. Korsun V.F., Korsun E.V., Zaharov Yu.A. *Medicinal plants in pediatrics*. Moscow: Russkiy vrach; 2003. 215 p. (In Russ.)
- Куркин В.А. *Основы фитотерапии*. Самара: Офорт; 2009. 963 с. Kurkin V.A. *Fundamentals of herbal medicine*. Samara: Ofort; 2009. 963 p. (In Russ.)
- Егоров М.В., Куркин В.А., Запесоchnaya Г.Г., Быков В.А. Качественный и количественный анализ сырья и препаратов солодки. *Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация*. 2005;1(1):175–180. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9911279>.
- Egorov M.V., Kurkin V.A., Zapesochaya G.G., Bykov V.A. The qualitative and quantitative analysis of glycyrrhiza drugs and preparations. *Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Khimiya. Biologiya. Farmatsiya*. 2005;1(1):175–180. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9911279>.
- Yu M., Shin Y.J., Kim N., Yoo G., Park S., Kim S.H. Determination of saponins and flavonoids in ivy leaf extracts using HPLC-DAD. *J Chromatogr Sci*. 2015;53(4):478–483. <https://doi.org/10.1093/chromsci/bmu068>.
- Baharara H., Moghadam A.T., Sahebkar A., Emami S.A., Tayebi T., Mohammadpour A.H. The Effects of Ivy (*Hedera helix*) on Respiratory Problems and Cough in Humans: A Review. *Adv Exp Med Biol*. 2022;1328(1):361–376. https://doi.org/10.1007/978-3-030-73234-9_23.
- Rooney S.A. Regulation of surfactant secretion. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol*. 2001;129(1):233–243. [https://doi.org/10.1016/s1095-6433\(01\)00320-8](https://doi.org/10.1016/s1095-6433(01)00320-8).
- Giembycz M.A., Newton R. Beyond the dogma: novel beta2-adrenoceptor signalling in the airways. *Eur Respir J*. 2006;27(6):1286–306. <https://doi.org/10.1183/09031936.06.00112605>.
- Billington C.K., Penn R.B., Hall I.P. β_2 Agonists. *Handb Exp Pharmacol*. 2016;237(2):23–40. https://doi.org/10.1007/164_2016_64.
- Cazzola M., Page C.P., Rogliani P., Matera M.G. β_2 -agonist therapy in lung disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(7):690–696. <https://doi.org/10.1164/rccm.201209-1739pp>.
- Schulte-Michels J., Wolf A., Aatz S., Engelhard K., Sieben A., Martinez-Osuna M. et al. α -Hederin inhibits G protein-coupled receptor kinase 2-mediated phosphorylation of β_2 -adrenergic receptors. *Phytomedicine*. 2016;23(1):52–57. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2015.12.001>.
- Sieben A., Prenner L., Sorkalla T., Wolf A., Jakobs D., Runkel F., Häberlein H. α -Hederin, but not hederacoside C and hederagenin from *Hedera helix*, affects the binding behavior, dynamics, and regulation of beta 2-adrenergic receptors. *Biochemistry*. 2009;48(15):3477–3482. <https://doi.org/10.1021/bi802036b>.
- Bussmann H., Schulte-Michels J., Bingel M., Meurer F., Aatz S., Häberlein F. et al. A comparative study on the influence of an ivy preparation and an ivy/thyme combination on the β_2 -adrenergic signal transduction. *Heliyon*. 2020;6(5):e03960. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03960>.
- Meurer F., Schulte-Michels J., Häberlein H., Franken S. Ivy leaves dry extract EA 575® mediates biased β_2 -adrenergic receptor signaling. *Phytomedicine*. 2021;90:153645. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153645>.
- Schulte-Michels J., Kessel C., Häberlein H., Franken S. Anti-inflammatory effects of ivy leaves dry extract: influence on transcriptional activity of NF- κ B. *Inflammopharmacology*. 2019;27(2):339–347. <https://doi.org/10.1007/s10787-018-0494-9>.
- Schaefer A., Ludwig F., Giannetti B.M., Bulitta M., Wacker A. Efficacy of two dosing schemes of a liquid containing ivy leaves dry extract EA 575 versus placebo in the treatment of acute bronchitis in adults. *ERJ Open Res*. 2019;5(4):00019–2019. <https://doi.org/10.1183/23120541.00019-2019>.
- Schönknecht K., Fal A.M., Mastalerz-Migas A., Joachimiak M., Doniec Z. Efficacy of dry extract of ivy leaves in the treatment of productive cough. *Wiad Lek*. 2017;70(1):1026–1033. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29478973>.
- Olczanecka-Glinianowicz M., Doniec Z., Schönknecht K., Almgren-Rachtan A. The herbal medicine containing of ivy leaf dry extract in the treatment of productive cough in children. *Wiad Lek*. 2020;73(4):668–673. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32731694>.
- Kruttchnitt 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;(2020):1910656. <https://doi.org/10.1155/2020/1910656>.
- Büechli 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>.
- Barnes L.A., Leach M., Anheyer D., Brown D., Caré J., Lauche R. et al. The effects of *Hedera helix* on viral respiratory infections in humans: A rapid review. *Adv Integr Med*. 2020;7(4):222–226. <https://doi.org/10.1016/j.aimed.2020.07.012>.
- Yasmeen S., Usman R., Ayaz S., Qamar F., Zainab S., Sadia H. et al. Quality and Potency Analysis of IVY Leaf Extract. *RADS Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2020;8(1):58–62. <https://doi.org/10.37962/jpps.v8i1.347>.
- Alkattan A., Alameer R., Alsalamene E., Almaary M., Alkhairat M., Alkhalifah A. et al. Safety of English ivy (*Hedera helix*) leaf extract during

- pregnancy: retrospective cohort study. *Daru*. 2021;29(2):493–499. <https://doi.org/10.1007/s40199-021-00415-7>.
32. Мельникова И.М., Мизерницкий Ю.Л. Отхаркивающая и муколитическая терапия при острых и хронических бронхолегочных заболеваниях у детей. *Практическая медицина*. 2014;9(85):76–81. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22597077>.
Melnikova I.M., Mizernitsky Yu.L. Expectorant and mucolytic therapy for acute and chronic bronchopulmonary diseases in children. *Prakticheskaya Meditsina*. 2014;9(85):76–81. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22597077>.
33. Прожерина Ю. Место современных фитопрепаратов в терапии кашля. *Ремедиум*. 2018;(10):17–19. <https://doi.org/10.21518/1561-5936-2018-10-17-19>.
Prozherina Yu. The place of modern herbal medicines in cough therapy. *Remedium*. 2018;(10):17–19. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1561-5936-2018-10-17-19>.
34. Прожерина Ю. Ключевые тренды рынка мукоактивных средств. *Ремедиум*. 2019;(10):42–45. <https://doi.org/10.21518/1561-5936-2019-10-42-45>.
Prozherina Yu. Key trends in the mucoactive drugs market. *Remedium*. 2019;(10):42–45. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1561-5936-2019-10-42-45>.

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 of the Faculty Therapy Department of the Pediatric Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Senior Analyst of the Analytical Department, Research Institute for Systems Biology and Medicine; 18, Nauchnyi Proezd, Moscow, 117997, Russia; vrach315@yandex.ru

Эффективная антибактериальная терапия внебольничной оториноларингологической респираторной инфекции (клиническое описание)

М.Ю. Коркмазов✉, Korkmazov74@gmail.com, Н.В. Корнова, М.А. Ленгина, А.А. Смирнов, А.М. Коркмазов, И.Д. Дубинец
Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64

Резюме

В государственном докладе о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации говорится о продолжающемся росте заболеваемости респираторными инфекциями, достигающей более 33 млн случаев и составляющей более 606 млрд руб. прямого экономического ущерба за 2021 г. Особое значение приобретает новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2 и проявления ее новых различных геновариантов, например, вариант B.1.1.529 под названием омикрон вызывает различные воспалительные нозологии со стороны слизистых оболочек лор-органов (острый риносинусит, острый тонзиллофарингит, острый средний отит). Вирусный агент, повреждая эпителий верхних дыхательных путей, создает благоприятные условия для активации микробной флоры. Идентификация респираторного агента чаще всего проводится только при тяжелом течении заболевания, поэтому базовая диагностика проводится по клинической симптоматике. Актуальность изучения рационального использования антибактериальных препаратов в лечении внебольничных респираторных инфекций в практической оториноларингологии связана не только с частотой встречаемости, но и с высоким риском развития осложнений. Как правило, в комплексной терапии острой бактериальной этиологии верхних дыхательных путей активно используются антибактериальные препараты. В связи с большой вариабельностью и нарастающей антибиотикорезистентностью амбулаторными пациентами не всегда рационально используются противомикробные средства. В этом контексте, как отмечено в клинических рекомендациях, одним из актуальных вопросов становится рациональное дозированное применение антибактериальных препаратов в соответствии с фармакокинетикой, фармакодинамикой и эффективностью назначения антибиотика цефалоспоринового ряда в виде диспергируемых таблеток в лечении пациентов с острыми воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей и уха на примере клинических случаев.

Ключевые слова: респираторная инфекция, острый фарингит, острый тонзиллофарингит, антибиотикотерапия, цефиксим, диспергируемые формы

Для цитирования: Коркмазов М.Ю., Корнова Н.В., Ленгина М.А., Смирнов А.А., Коркмазов А.М., Дубинец И.Д. Эффективная антибактериальная терапия внебольничной оториноларингологической респираторной инфекции (клиническое описание). *Медицинский совет*. 2022;16(20):73–81. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-73-81>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Effective antibiotic therapy for community-acquired otorhinolaryngological respiratory infection (clinical description)

Musos Yu. Korkmazov✉, Korkmazov74@gmail.com, Natalia V. Kornova, Maria A. Lengina, Anton A. Smirnov,
Arsen M. Korkmazov, Irina D. Dubinets

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

Abstract

The State Report on the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation speaks of the continued growth of respiratory infections, reaching more than 33 million cases and amounting to more than 606 billion rubles of direct economic damage in 2021. Of particular importance is the new coronavirus infection SARS-CoV-2, and manifestations of its various new genovariants, for example, variant B.1.1.529 called omicron, causes various inflammatory nosologies on the part of the mucous membranes of the ENT organs (acute rhinosinusitis, acute tonsillopharyngitis, acute otitis media). The viral agent, damaging the epithelium of the upper respiratory tract, creates favorable conditions for the activation of the microbial flora. Identification of a respiratory agent is most often carried out only in severe cases of the disease, so the basic diagnosis is based on clinical symptoms. The relevance of studying the rational use of antibacterial drugs in the treatment of community-acquired respiratory infections in practical otorhinolaryngology is associated not only with the frequency of occurrence, but with a high risk of complications. As a rule, antibacterial drugs are actively used in the complex therapy of acute bacterial etiology of the upper respiratory tract. Due to the high variability and increasing antibiotic resistance, antimicrobial agents are not always rationally used for outpatients. In this context, as noted in the clinical guidelines, one of the topical issues is the rational dosed

use of antibacterial drugs in accordance with the pharmacokinetics, pharmacodynamics and efficacy of prescribing a cephalosporin antibiotic in the form of dispersible tablets in the treatment of patients with acute inflammatory diseases of the upper respiratory tract and ear, as an example, clinical cases.

Keywords: respiratory infection, acute pharyngitis, acute tonsillopharyngitis, antibiotic therapy, cefixime, dispersible forms

For citation: Korkmazov M.Yu., Kornova N.V., Lengina M.A., Smirnov A.A., Korkmazov A.M., Dubinets I.D. Effective antibiotic therapy for community-acquired otorhinolaryngological respiratory infection (clinical description). *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(20):73–81. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-73-81>.

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

ВВЕДЕНИЕ

По статистическим данным, ежегодно предоставляемым Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), эпидемиологические показатели острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) и гриппа в мировом масштабе достигают 100 млн и более заболевших или переболевших человек [1, 2]. При этом эксперты ВОЗ, руководствуясь отчетными статистическими данными за 2020 г., отметили тенденцию не только к увеличению заболеваемости, но и к росту осложнений до 4 млн человек с летальными исходами¹. Говоря о субъектах Российской Федерации, в частности обширных территориях Урало-Сибирского региона, заболеваемость ОРВИ соответствует среднестатистическим данным по всей территории РФ, нанося значительный медико-социальный и экономический ущерб и составляя около 90% всей инфекционной патологии [3, 4]. Таким образом, становится вполне понятным сделанный Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека акцент в государственном докладе за 2021 г. о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации на продолжающемся росте заболеваемости ОРВИ, достигающей более 33 млн случаев, и на составляющем более 606 млрд руб. прямом экономическом ущербе².

ЭТИОЛОГИЯ

Как правило, основными возбудителями ОРВИ у взрослого населения, по статистическим данным, являются риновирусы (до 50%), затем вирусы парагриппа (от 10 до 30%), далее констатируется коронавирусная инфекция (20–30%), респираторно-синцитиальные и аденовирусы (10%) и более редкие вирусные агенты (до 5%) [5, 6]. В этом контексте особое значение приобретает вызвавшая в 2020 г. пандемию новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2, а в последнее время и проявления ее различных новых геновариантов, например, выявленный в ноябре 2021 г. в ЮАР, а позднее уже в Ботсване вариант B.1.1.529 под названием омикрон³ [1, 7, 8]. Отличительной

особенностью штамма омикрон являются прогрессирующее начало заболевания, дисфония и охриплость, достигающая 22,3–26,8% случаев, выраженный интоксикационный синдром с высокой температурной реакцией, кашель, тошнота, рвота, диарея, быстрая утомляемость, слабость. Все это сопровождается заложенностью носа, ринореей, головными болями различной интенсивности [9, 10]. Ситуация усугубляется при присоединении бактериальной инфекции с поражением верхних дыхательных путей (ВДП) и уха, где до 87% всех инфекционных оториноларингологических заболеваний приходится на острый риносинусит, прирост которого за последние десятилетия увеличился в 3 раза, составив в удельном весе госпитализированных пациентов 2% [11]. Несомненно, это во многом наносит ощутимый социально-экономический ущерб, ухудшая качество жизни, увеличивая нахождение до 40% пациентов на больничных листах, повышая расходы на лечение [12–15]. Микробиологическая палитра в этиопатогенезе острых воспалительных патологий ВДП и уха вариабельна, но в то же время отмечается закономерная наиболее частая высеваемость пневмококков, гемофильной палочки, стрептококковых ассоциаций, в том числе и β-гемолитического стрептококка группы А [16–18].

ПАТОГЕНЕЗ

Рассматривая отдельные патогенетические механизмы ОРВИ, необходимо отметить, что вирусы, размножаясь в клетках цилиндрического эпителия полости носа или глотки, вызывают дегенеративные изменения клеток, используя их для воспроизводства. Выход значительного количества вирионов проявляется воспалением ВДП и уха. В связи с выраженной изменчивостью антигенной структуры, вирулентностью циркулирующих вирусов и резистентностью к препаратам, ОРВИ слабо поддается контролю [16]. Именно вирусный агент, повреждая эпителий ВДП, создает благоприятные условия для активации микробной флоры и возникновения бактериально-вирусных ассоциаций. Как правило, идентификация вирусного агента чаще всего проводится только при тяжелом течении заболевания, поэтому базовая диагностика ведется по клинической симптоматике. Как указывалось выше, вероятность бактериального поражения лор-органов после перенесенной ОРВИ очень высока, но в то же время они могут быть и первичными. Исходя

¹ World health statistics 2020: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240005105>.

² Государственный доклад 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 Омикрон – вариант коронавируса. Режим доступа: <https://www.dw.com/ru/omikron-variant-koronavirusa/a-59969685>.

из этого, в каждом конкретном случае необходимо проводить тщательное обследование пациентов, чтобы избежать тонзиллофарингеальных осложнений, бронхитов, пневмоний и т. д.

НОЗОЛОГИИ

По определению, острый фарингит относится к воспалительным патологиям глотки, часто сопровождается сопутствующим поражением носоглотки и небных миндалин. Проявлением острого фарингита является чувство сухости, саднения, першения и болезненности в области носо- и ротоглотки. Боль может иррадиировать в уши. Слизистая оболочка задней стенки гиперемизованная, отечная, определяются отдельные воспаленные фолликулы и слизисто-гнойное отделяемое. В то же время появившаяся относительно недавно новая терминология «острый тонзиллофарингит» подразумевает воспаление как слизистой оболочки глотки, так и небных миндалин и представляется как одно из самых распространенных внебольничных заболеваний в мире. В этиологии данной патологии огромное значение имеет микробная контаминация *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Neisseria*, их ассоциации и доминирующий, наиболее агрессивный *Streptococcus pyogenes* [19].

Как отмечалось ранее, острый риносинусит является одним из наиболее часто встречающихся патологических состояний в практике врача-оториноларинголога [20]. По данным клинических рекомендаций, разработанных Национальной медицинской ассоциацией оториноларингологов и утвержденных научно-практическим советом Министерства здравоохранения Российской Федерации (2021), клинических рекомендаций, изданных Российским обществом ринологов (2021) и EPOS (2020), острый риносинусит – это воспаление полости носа и околоносовых пазух, проявляющееся двумя или более признаками воспаления:

- заложенность носа или затруднение носовое дыхание;
- отделяемое из носа (в виде ринореи или постназального затека);
- чувство давления и боль в области проекции околоносовых пазух;
- снижение или отсутствие обоняния продолжительностью не более 12 нед.

По данным EPOS, частота заболеваемости острым риносинуситом составляет до 5 раз в год у взрослых и до 10 раз в год у детей школьного возраста. Предрасполагающими факторами к развитию острого риносинусита могут являться как анатомические особенности, такие как гипертрофия носовых раковин, *concha bullosa*, смещение носовой перегородки, так и сопутствующие иммунодефицитные состояния, травмы, аллергические реакции, специфические процессы, нарушение мукоцилиарного клиренса при вирусных заболеваниях. Определенное влияние на развитие воспаления в околоносовых пазухах оказывают и неблагоприятные факторы окружающей среды. По критериям, представленным в EPOS 2012,

а в последующем и в EPOS 2020, острый риносинусит в зависимости от этиологического фактора может быть острым вирусным, поствирусным и бактериальным [21, 22]. Общеизвестно, что наиболее частым пусковым фактором в развитии патологических изменений в полости носа является вирусная инфекция, которая приводит к развитию воспалительного процесса с дисфункцией соустьев околоносовых пазух, изменению реологических свойств назального секрета и нарушению элиминации патологического секрета [23]. Вирусное и бактериальное воздействие на слизистые оболочки сопровождается вазодилатацией и усилением проницаемости мелких сосудов, что приводит к выраженному отеку слизистой оболочки полости носа, изменению качества и количества секрета бокаловидных клеток, тем самым нарушая мукоцилиарный клиренс. Продуцируются провоспалительные цитокины (интерлейкин-1 и др.), как результат – развитие общих симптомов воспаления [21, 24]. При активации клеток, принимающих участие в воспалительном процессе, происходит высвобождение большого количества медиаторов воспаления, что приводит к усилению патологического процесса и увеличению толщины слизистой оболочки, усилению дисфункции соустьев пазух. При этом происходит ухудшение эвакуации патологического секрета и его скопление в пазухе. При стагнации секрета бокаловидных клеток развивается гипоксия слизистой оболочки пазух носа и происходит активное размножение бактериальной флоры. Превалирующей бактериальной флорой в этиологии острого риносинусита являются *Streptococcus pneumoniae* (по различным источникам, достигает до 32%), затем в убывающем порядке *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* и *Staphylococcus aureus*, которые высеваются примерно в 70–75% случаев [20, 24].

В отдельных случаях восходящим тубогенным путем попадая в барабанную полость, указанные микроорганизмы вызывают острый средний отит, который при ненадлежащей медикаментозной терапии переходит в хронический средний отит. Отсутствие оттока из-за дисфункции слуховых труб, нарастающая биохимическая трансформация мукоперистости, локальный иммунологический дисбаланс, гемодинамические и микроциркуляторные нарушения в барабанной полости и ячеистой структуре височной кости приводят к остеодистрофическим изменениям, кариесу и образованию холестеатомы [25–32]. Продолжающиеся патофизиологические и патоморфологические изменения структур среднего уха могут привести к фистулам лабиринта или другим внутричерепным осложнениям, значительно снизить качество жизни, социальную и физическую активность, ухудшить спортивные показатели (вплоть до абсолютных противопоказаний), привести к инвалидизации [33–35].

По характеру и тяжести течения воспалительного процесса оториноларингологические заболевания могут быть легкими, среднетяжелыми и тяжелыми.

В соответствии с клиническими рекомендациями (2021) для легкой степени тяжести у пациента характерны:

- умеренно выраженные местные симптомы воспаления, не влияющие или незначительно влияющие на качество жизни пациента;

- слабые симптомы интоксикации;
- отсутствие осложнений.

При среднетяжелой степени:

- нарастание симптомов интоксикации;
- появление фебрильной температуры тела;
- воспалительные симптомы, умеренно или значительно влияющие на качество жизни;
- возможное развитие локальных гнойных осложнений и (или) коморбидной патологии.

При тяжелой степени у пациентов выявляются дополнительно внутричерепные и орбитальные осложнения.

ДИАГНОСТИКА

Для постановки диагноза проводится стандартный оториноларингологический осмотр, желательно с применением видеоэндоскопии. Определяется степень гиперемии и отечность слизистой оболочки лор-органов, наличие патологического отделяемого или налета или других продуктивных процессов. В диагностике острого риносинусита и хронизации острого среднего отита рекомендовано проводить компьютерную томографию для определения степени утолщения слизистой оболочки околоносовых пазух и полости среднего уха, нарушения пневматизации, выявления уровней патологического секрета. К обязательным лабораторным методам исследования относят клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой, определением С-реактивного белка (СРБ) и скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и т. д.

ЛЕЧЕНИЕ

Согласно клиническим рекомендациям основными методами терапии острой нозологии ВДП и уха легкой и средней тяжести является применение локальной консервативной терапии с местной и системной антибиотикотерапией, особенно при затяжном течении в амбулаторных условиях [23, 36]. Главными задачами антибиотикотерапии являются эрадикация возбудителя в очаге воспаления, удаление его персистенции в тканях и ликвидация клинических проявлений. Для этого необходимо постоянно поддерживать концентрацию антибиотика в очаге воспаления, учитывать оптимальные способы введения антибиотика, дозу, кратность введения, возможности проникновения препарата в лор-органы. Эффективность антибактериальных препаратов определяется такими прогностическими параметрами, как:

- минимальная концентрация антибиотика, необходимая для ингибирования роста определенных бактериальных микроорганизмов: чем ниже данная концентрация, тем выше чувствительность бактериальной флоры к данному препарату;
- фармакокинетика препарата, основанная на особенностях всасывания, метаболизма, экскреции лекарственного вещества и распределения в тканях и органах.

В консервативной терапии воспалительной патологии ВДП и уха огромное значение имеет время, в течение которого концентрация препарата в воспаленных тканях преобладает над показателем микроорганизмов. Чем больше данный временной интервал, тем более эффективным является данный антибактериальный препарат.

Для лечения при среднетяжелых и тяжелых инфекциях ВДП и уха основным способом введения антибиотика остается пероральный. К первой линии терапии, в соответствии с клиническими рекомендациями, относят симптоматическое лечение и системные антибиотики группы пенициллинов при наличии 3 из 5 симптомов:

- 1) фебрильная температура тела более 38,0 °C;
- 2) односторонний процесс;
- 3) вторая волна воспалительных симптомов;
- 4) выраженная боль в области проекции околоносовых пазух / небных миндалин или головная боль, оталгия более 72 ч;
- 5) повышение СОЭ/СРБ [21, 23, 37].

При выявлении аллергической реакции, антибиотикорезистентности или применении пенициллинов в течение последних 3 мес. рекомендовано переходить ко второй или третьей линии антибиотикотерапии.

Одним из наиболее активных антибиотиков в отношении возбудителей лор-органов и в целом воспалительной патологии ВДП является цефиксим (cefixime)⁴ – пероральный полусинтетический цефалоспориин III поколения. Цефиксим оказывает выраженное бактерицидное действие, активен при воспалительных процессах, вызванных грамотрицательными и грамположительными бактериями: *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae* и т. д. Препарат устойчив к действию β-лактамаз, блокирует активность траспептидазы – фермента, участвующего в синтезе пептидогликана, тем самым угнетает синтез бактериальной клеточной стенки. Цефиксим быстро всасывается, и при пероральном приеме максимальная концентрация в плазме крови достигается уже через 3–4 ч, что создает длительную концентрацию в плазме крови и жидких средах респираторного тракта.

Среди всех препаратов цефиксима, доступных в практике врача-оториноларинголога, стоит обратить внимание на препарат цефиксим в диспергируемой форме. Цефиксим в форме диспергируемых таблеток представлен, в частности, российским лекарственным препаратом Цефиксим Экспресс (ГК «Фармстандарт»). Цефиксим Экспресс отличается хорошей переносимостью, удобством применения (1 раз в сутки).

Особенностью препарата Цефиксим Экспресс являются улучшенные фармакокинетические параметры диспергируемых таблеток. При приеме таблетированных антибиотиков около 30% взрослого населения могут испытывать трудности при необходимости проглатывать таблетки, особенно если они покрыты оболочкой и боль-

⁴ Государственный реестр лекарственных средств. Цефиксим ЭКСПРЕСС. Номер регистрации ЛП-005838, дата регистрации 02.10.2019. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=e903f843-9661-413d-bd83-5cf07485a225.

ших размеров, и при затруднении глотания при воспалении глотки [38]. Таблетку Цефиксим Экспресс можно проглотить, запивая водой (более привычный способ для взрослых пациентов, у которых нет сложностей с проглатыванием), либо растворить в воде и выпить (подходит для детей и взрослых пациентов с проблемами при проглатывании). В детском возрасте чаще всего используются жидкие лекарственные формы в виде сиропов или суспензий. После вскрытия упаковки сиропа или разведения гранул для приготовления суспензии данные лекарственные формы имеют очень малый срок хранения, так как активные лекарственные компоненты находятся в нестабильной форме. Кроме того, 84% родителей допускают ошибки при дозировании суспензий. При использовании диспергируемой формы такая проблема нивелируется, так как одна таблетка равна одной дозе суспензии [39].

При назначении антибактериальных препаратов, особенно пероральных, необходимо помнить о таком побочном действии антибиотика, как диспепсические реакции (вздутие, боль, тошнота, диарея). На вероятность развития побочного действия со стороны пищеварительного тракта оказывают влияние скорость всасывания препарата и его остаточная концентрация в кишечнике. Одним из способов уменьшения побочного действия антибактериальных препаратов на организм человека является применение диспергируемых таблетированных форм. Диспергируемые таблетированные препараты обеспечивают равномерное растворение лекарственного вещества с созданием водного раствора с оптимально высокой концентрацией активного вещества. Лекарственная форма производится по технологии прямого прессования с применением гранулирования, что позволяет препарату при контакте с водным раствором распадаться на микрогранулы, ограничивает воздействие соляной кислоты и ферментов желудка на активное вещество и активное всасывание в кишечнике, что обеспечивает точное дозирование и прогнозирование фармакокинетических свойств препарата [40]. Диспергируемые формы лекарственных средств имеют стабильную кинетику и менее зависимы от pH среды растворения в сравнении с другими формами [41]. Разрушение микрогранул и дисперсия активного вещества под воздействием растворителя происходят в течение от 30 сек до 2–3 мин. В связи тем, что попадание растворителя в микрогранулы отсрочено по времени, это позволяет доставить активное вещество в двенадцатиперстную кишку и верхний отдел тонкого кишечника, где находится зона окна абсорбции. Щелочная среда этих отделов кишечника активизирует равномерное высвобождение лекарственного вещества из микрогранул [39]. Это приводит к тому, что активное вещество антибактериального препарата равномерно высвобождается только в области максимальной абсорбции и сопровождается более полной всасываемостью и минимизацией остаточной концентрации в кишечнике. Чем меньше остаточная концентрация антибиотика в кишечнике, тем меньше раздражающее воздействие

на слизистую оболочку кишечника и токсическое действие на нормальную микрофлору. Это повышает биодоступность антибактериального препарата, прогнозируемую эффективность и безопасность и снижает вероятность развития побочных реакций.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка О., 30 лет, обратилась к терапевту в мае 2022 г. с жалобами на выраженную заложенность и слизистые выделения из носа, гипосмию, боль в горле. Повышение температуры тела не отмечала. Из анамнеза известно, что считает себя больной в течение 3 дней после контакта с ребенком с признаками ОРВИ. На приеме у терапевта поставлен диагноз ОРВИ. Назначена терапия: противовирусный препарат в дозе 200 мг 4 раза в день, ксилонметазолин в нос 2 раза в день, орошение полости носа изотоническим раствором морской воды, полоскание горла отварами трав. Назначенное лечение принимала в полном объеме. На 3-й день терапии отметила ухудшение состояния. Обратилась на амбулаторный прием к врачу-оториноларингологу с жалобами на сохраняющуюся заложенность носа, слизисто-гнойные выделения из носа, резкое снижение обоняния, цефалгию, болезненные ощущения давящего характера в области корня носа и в проекции верхнечелюстных пазух, больше справа, общую слабость, повышение температуры тела до 37,8–38,9 °C в течение суток.

При осмотре: температура тела 38,7 °C, общее состояние удовлетворительное. Лор-статус: форма наружного носа не изменена, пальпация и перкуссия наружного носа безболезненные, пальпация области проекции верхнечелюстных пазух болезненная, больше справа. При передней риноскопии: в области преддверия носа воспалительного процесса и отделяемого нет, слизистая оболочка полости носа гиперемизированная, резко отечная, средние носовые раковины отечные, при анемизации сокращаются, густое гнойное отделяемое из-под средней носовой раковины с двух сторон в умеренном количестве. Перегородка носа незначительно смещена вправо. Дыхание значительно затруднено. При мезофарингоскопии: мягкое небо симметрично, слизистая оболочка малого язычка, мягкого неба, передних и задних небных дужек розовая, задняя стенка инъецированная, затеки гнойного отделяемого в умеренном количестве, небные миндалины не увеличены, рубцово изменены, спаяны с передними дужками, в лакунах отделяемого нет. Отоскопия: без патологических изменений. На рентгенограмме околоносовых пазух: затемнение клеток решетчатого лабиринта с двух сторон, отечность слизистой оболочки верхнечелюстных пазух с двух сторон, справа патологический секрет. В клиническом анализе крови лейкоцитоз (до $14,3 \times 10^9$), эритроциты – 2, базофилы – 0, палочкоядерные нейтрофилы – 8, сегментоядерные нейтрофилы – 61, лимфоциты – 21, моноциты – 8, СОЭ – 24 мм/ч.

Из анамнеза известно, что пациентка принимала в апреле 2022 г. антибиотики пенициллинового ряда,

на макролиды отмечает аллергическую реакцию. В связи с показаниями назначен Цефиксим Экспресс 400 мг в форме диспергируемых таблеток 1 раз в день в течение 7 дней, продолжено применение местных деконгестантов в сочетании с ирригационной терапией солевыми растворами и промыванием по Прозцу.

На следующие сутки пациентка отмечала улучшение состояния, температура тела снизилась до 37,4 °С, уменьшилась головная боль. На 5-е сутки – значительное улучшение состояния: температура тела 36,5 °С, улучшилось дыхание через нос, головной боли и болей в области проекции околоносовых пазух не отмечается.

При лор-осмотре: слизистая полости носа незначительно инъецированная, отечность слабо выражена, умеренное количество слизистого отделяемого, дыхание незначительно затруднено. На приеме на 7-й день пациентка активных жалоб не предъявляла, при осмотре воспалительного процесса в полости носа не выявлено, отделяемого нет, дыхание свободное.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В современном мире основными возбудителями инфекции ВДП и уха у взрослого населения являются вирусы. В связи с выраженной изменчивостью антигенной структуры, вирулентностью циркулирующих вирусов вирусное инфицирование слизистых оболочек лор-органов слабо поддается контролю. Вирусный агент, повреждая

эпителий ВДП, создает благоприятные условия для активации микробной флоры и возникновения бактериальных заболеваний и осложнений. Идентификация инфекционного агента проводится только при тяжелом или затяжном течении заболевания, поэтому базовая диагностика проводится по клинической симптоматике. Вероятность бактериального поражения лор-органов после перенесенной ОРВИ очень высока, но в то же время может быть и первичной. Исходя из этого, в каждом конкретном случае необходимо проводить тщательное обследование пациентов, чтобы избежать острых риносинуситов, средних отитов, тонзиллофарингитов, бронхитов, пневмоний и т. д.

Проведенный обзор литературы и собственные данные, описанные в клиническом случае, указывают, что в лечении пациентов с бактериальными заболеваниями лор-органов Цефиксим Экспресс оказывает антибактериальное действие, демонстрирует хорошую биодоступность, переносимость, безопасность и обосновывает перспективность использования в лечении воспалительных заболеваний ВДП. Диспергируемые таблетированные формы отличаются более высокой, сопоставимой с инъекционными препаратами биодоступностью действующих веществ, удобны в применении, минимизируют риски ошибок дозирования, по сравнению с жидкими пероральными лекарственными формами.



Поступила / Received 18.07.2022

Поступила после рецензирования / Revised 15.08.2022

Принята в печать / Accepted 24.08.2022

Список литературы / References

1. 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-meditsinskoy-pomoschi-detyam-s-orvi>.
2. 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-meditsinskoy-pomoschi-detyam-s-orvi>.
3. 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(Suppl. 1):S1–S42. <https://doi.org/10.1177/0194599817751030>.
4. Селькова Е.П., Оганесян А.С., Гудова Н.В., Ермилова Н.В. Комплексный подход к терапии острых респираторных вирусных инфекций. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2019;3(3):10–12. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pediatric/Kompleksnyy_podhod_k_terapii_ostryh_respiratornyh_virusnyh_infekciy/.
5. Selkova E.P., Oganessyan A.S., Gudova N.V., Ermilova N.V. Comprehensive approach to the acute respiratory viral infections treatment. *RMJ. Medical Review.* 2019;3(3):10–12. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pediatric/Kompleksnyy_podhod_k_terapii_ostryh_respiratornyh_virusnyh_infekciy/.
6. 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://elibrary.ru/item.asp?id=16922028>.
7. Shisheva A.K., Korkmazov M.Yu. Socio-economic aspects of optimizing hospital care with pathology of the nose and paranasal sinuses in a large industrial city. *Vestnik Yuzhno-Uralskogo Gosudarstvennogo Universiteta. Seriya: Obrazovanie, Zdravookhraneniye, Fizicheskaya Kultura.* 2011;(26):62–66. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=16922028>.
8. Белан Э.Б., Садчикова Т.П. Острые респираторные вирусные инфекции: актуальный взгляд на проблему и современный подход к лечению. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2018;(11):60–64. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/infektsionnye_bolezni/Ostrye_respiratornye_virusnye_infekcii_aktualnyy_vzglyad_na_problemu_i_sovremenny_podhod_k_lecheniyu/.
9. Belan E.B., Sadchikova T.L. Acute respiratory viral infections: current view on the problem and the modern approach to treatment. *RMJ. Medical Review.* 2018;(11):60–64. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/infektsionnye_bolezni/Ostrye_respiratornye_virusnye_infekcii_aktualnyy_vzglyad_na_problemu_i_sovremenny_podhod_k_lecheniyu/.
10. Селькова Е.П., Калужин О.В. *ОРВИ и грипп. В помощь практикующему врачу.* М.: МИА; 2015. 222 с.
11. Selkova E.P., Kalyuzhin O.V. *SARS and influenza. Help for the practitioner.* Moscow: MIA; 2015. 222 p. (In Russ.)
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., Воронина 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>.
14. 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>.
15. 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>.
16. 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>.

11. Егоров В.И., Савлевич Е.Л. Место врожденного иммунитета в развитии хронического риносинусита и перспективы тактики консервативного лечения. *Альманах клинической медицины*. 2016;44(7):850–856. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2016-44-7-850-856>.
- Egorov V.I., Savlevich E.L. The role of innate immunity in the development of chronic rhinosinusitis and perspectives of its conservative management. *Almanac of Clinical Medicine*. 2016;44(7):850–856. (In Russ.) <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2016-44-7-850-856>.
12. Chow A.W., Benninger M.S., Brook I., Brozek J.L., Goldstein E.J., Hicks L.A. et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis*. 2012;54(8):e72–e112. <https://doi.org/10.1093/cid/cir1043>.
13. Кормазов М.Ю., Корнова Н.В., Чиников Н.А. Характер цефалгий при острых и хронических синуситах, их влияние на качество жизни. *Российская оториноларингология*. 2009;(2):96–101. Режим доступа: https://lornii.ru/upload/iblock/485/j_02_2009_s.pdf.
- Korkmazov M.Yu., Kornova N.V., Chinkov N.A. The nature of cephalgia in acute and chronic sinusitis, their impact on the quality of life. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2009;(2):96–101. (In Russ.) Available at: https://lornii.ru/upload/iblock/485/j_02_2009_s.pdf.
14. Karimi M., Brazier J. Health, Health-Related Quality of Life, and Quality of Life: What is the Difference? *Pharmacoeconomics*. 2016;34(7):645–649. <https://doi.org/10.1007/s40273-016-0389-9>.
15. 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(55):64–65. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=32285725>.
- Dubinet I.D., Korkmazov M.Yu., Korkmazov A.M., Smirnov A.A., Gorbunov A.V. Comparative analysis of the nature and dynamics of surgical treatment of patients with chronic otitis media according to the data of the ENT department of the city of Chelyabinsk. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2017;82(55):64–65. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=32285725>.
16. Свистушкин В.М., Мустафаев Д.М. Острые респираторные вирусные инфекции: принципы рациональной терапии. *ПМЖ*. 2014;(26):1897–1902. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Ostrye_respiratornye_virusnye_infekcii_principy_ratsionalnoy_terapii/.
- Svistushkin V.M., Mustafae D.M. Acute respiratory viral infections: principles of rational therapy. *PMJ*. 2014;(26):1897–1902. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Ostrye_respiratornye_virusnye_infekcii_principy_ratsionalnoy_terapii/.
17. Дубинец И.Д., Кормазов М.Ю., Синицкий А.И., Данышова Е.И., Скрипичников И.Н., Мокина М.В., Мирзагалиев Д.М. Окислительный стресс на локальном и системном уровне при хронических гнойных средних отитах. *Медицинский совет*. 2021;(18):148–156. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-148-156>.
- Dubinet I.D., Korkmazov M.Yu., Sinitskiy A.I., Danshova E.I., Skripichnikov I.N., Mokina M.V., Mirzagaliev D.M. Local and systemic oxidative stress in chronic suppurative otitis media. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(18):148–156. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-148-156>.
18. 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;12(3):325–328. <https://doi.org/10.31857/S102872210002404-9>.
- Korkmazov A.M., Korkmazov M.Yu. 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;12(3):325–328. (In Russ.) <https://doi.org/10.31857/S102872210002404-9>.
19. Ястремский А.П., Извин А.И., Корнова Н.В., Захаров С.Д., Брагин А.В. Предикторы развития заболеваний лимфоглоточного кольца и их осложнений у спортсменов с различной двигательной активностью в условиях Урало-Сибирского региона. *Человек. Спорт. Медицина*. 2022;22(1):184–193. <https://doi.org/10.14529/hsm220125>.
- Yastremskiy A.P., Izvin A.I., Kornova N.V., Zakharov S.D., Bragin A.V. Predictors of the development of diseases of the lymphopharyngeal ring and their complications in athletes with different physical activity in the conditions of the Ural-Siberian region. *Human. Sport. Medicine*. 2022;22(1):184–193. (In Russ.) <https://doi.org/10.14529/hsm220125>.
20. 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>.
- 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>.
21. 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(Suppl. 29):1–464. <https://doi.org/10.4193/Rhin20.600>.
22. Морозова С.В., Кеда Л.А. Рациональный подход к терапии острого риносинусита в сочетании с дизосмией. *Медицинский совет*. 2020;(6):7–13. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-6-7-13>.
- Morozova S.V., Keda L.A. Rational approach to the treatment of acute rhinosinusitis in comorbidities with dysosmia. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(6):7–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-6-7-13>.
23. Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Шевчик Е.А., Золотова А.В. Оптимизация лечения больных острым бактериальным риносинуситом с сопутствующим аллергическим ринитом. *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(1):109–114. <https://doi.org/10.17116/otorino202085011109>.
- Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Shevchik E.A., Zolotova A.V. Optimization of treatment of patients with acute bacterial rhinosinusitis with relating allergic rhinitis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2020;85(1):109–114. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino202085011109>.
24. 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. *Вестник оториноларингологии*. 2016;81(55):33–35. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=27636512>.
- Korkmazov M.Yu., Lengina M.A., Korkmazov A.M. Biochemical indicators of the nature of oxidative stress depending on the ongoing postoperative therapy in patients undergoing intranasal surgery. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2016;81(55):33–35. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=27636512>.
25. 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., Dubinet I.D., Lengina M.A., Solodovnic A.V. Local concentrations of secretory immunoglobulin A in patients with adenoiditis, rhinosinusitis and exacerbation of chronic purulent otitis media when using physiatric methods in complex therapy. *Russian Journal of Immunology*. 2021;24(2):297–304. (In Russ.) <https://doi.org/10.46235/1028-7221-999-LCO>.
26. 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://elibrary.ru/item.asp?id=18413767&>.
- Lengina M.A., Korkmazov M.Yu., Sinitskiy A.I. Biochemical indicators of oxidative stress of the nasal mucosa during rhinoseptoplasty and the possibility of their correction. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2012;(6):96–100. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=18413767&>.
27. Кормазов М.Ю., Ангелович М.С., Ленгина М.А., Ястремский А.П. Пятнадцатилетний опыт пластики ликворных свищей с применением высокоинтенсивного лазерного излучения. *Медицинский совет*. 2021;(18):192–201. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-192-201>.
- Korkmazov M.Yu., Angelovich M.S., Lengina M.A., Yastremskiy A.P. Fifteen years of experience in plastic liquor fistulas using high-intensity laser radiation. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(18):192–201. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-192-201>.
28. Дубинец И.Д., Синицкий А.И., Кормазов М.Ю., Черных Е.И., Кухтик С.Ю. Окислительная модификация белков ткани височной кости при хронических средних отитах. *Казанский медицинский журнал*. 2019;100(2):226–231. <https://doi.org/10.17816/KMJ2019-226>.
- Dubinet I.D., Sinitskiy A.I., Korkmazov M.Yu., Chernykh E.I., Kukhtik S.Yu. Oxidative protein modification 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>.
29. 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>.
- Dubinet I.D., Korkmazov M.Yu., Sinitskiy A.I., Sychugov G.V., Tyuhay M.V. Variants of bone tissue modification in chronic otitis media according to light and electron microscopy. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2019;84(3):16–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20198403116>.
30. Кормазов М.Ю., Крюков А.И., Дубинец И.Д., Тюхай М.В., Учайев 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., Krukov A.I., Dubinets I.D., Tyuhay M.V., Uchaev D.A., Markelov A.V. Evaluation of structural changes of bone in chronic purulent otitis media. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2019;84(1):12–17. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20198401112>.
31. 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., Sinitsky 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>.
32. Дубинец И.Д., Кормазов М.Ю., Кормазов А.М., Синицкий А.И., Мокина М.В. Персонализированный прогноз результатов реконструктивно-санирующей хирургии хронического среднего отита. *Медицинский совет*. 2022;16(4):146–155. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-4-146-155>.
- Dubinets I.D., Korkmazov M.Yu., Korkmazov A.M., Sinitsky A.I., Mokina M.V. Personalized prediction of the results of reconstructive surgery for chronic otitis media. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(4):146–155. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-4-146-155>.
33. 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. Режим доступа: <https://hsm.susu.ru/hsm/ru/article/view/1595>.
- Talibov A.Kh., Korkmazov M.Yu., Lengina M.A., Krivopalov A.A., Grishaev N.V. A personalized approach to improving the quality of life and psychophysical readiness of kettlebell lifters by correcting sensory and vasomotor disorders of the ENT organs. *Human. Sport. Medicine*. 2021;21(4):29–41. (In Russ.) Available at: <https://hsm.susu.ru/hsm/ru/article/view/1595>.
34. Кормазов М.Ю., Кормазов А.М., Дубинец И.Д., Смирнов А.А., Корнова Н.В. Влияние немедикаментозной терапии на сроки реабилитации и занятие стеновой 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 the terms of rehabilitation and clay shooting after rhinosurgical interventions. *Human. Sport. Medicine*. 2020;20(S1):136–144. (In Russ.) <https://doi.org/10.14529/hsm20s117>.
35. Кормазов М.Ю., Кормазов А.М., Дубинец И.Д., Ленгина М.А., Кривопапов А.А. Особенности альтернативного воздействия импульсного шума на кохлеарный анализатор у спортсменов: прогноз, методы коррекции и профилактики. *Человек. Спорт. Медицина*. 2021;21(2):189–200. Режим доступа: <https://hsm.susu.ru/hsm/ru/article/view/1406>.
- Korkmazov M.Yu., Korkmazov A.M., Dubinets I.D., Lengina M.A., Krivopalov A.A. Features of the alternative impact of impulse noise on the cochlear analyzer in athletes: prognosis, methods of correction and prevention. *Human. Sport. Medicine*. 2021;21(2):189–200. (In Russ.) Available at: <https://hsm.susu.ru/hsm/ru/article/view/1406>.
36. 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):19–27. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-19-27>.
- Korkmazov M.Yu., Solodovnik A.V., 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):19–27. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-19-27>.
37. Jaume F., Valls-Mateus M., Mullol J. Common Cold and Acute Rhinosinusitis: Up-to-Date Management in 2020. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2020;20(7):28. <https://doi.org/10.1007/s11882-020-00917-5>.
38. Царев В.Н., Ипполитов Е.В., Лабазанов А.А., Николаева Е.Н., Царева Т.В. Перспективы применения диспергируемых таблеток амоксициллина/клавуаната при одонтогенных инфекциях. *Клиническая стоматология*. 2017;1(1):26–31. Режим доступа: <http://kstorm.ru/ks/article/view/0081-03>.
- Tsarev V.N., Ippolitov E.V., Labazanov A.A., Nikolaeva E.N., Tsareva T.V. Prospects of use of dispersible amoxicillin tablets/clavulanate at periodontal inflammatory diseases and odontogenic infection. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2017;1(1):26–31. (In Russ.) Available at: <http://kstorm.ru/ks/article/view/0081-03>.
39. 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. <https://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.) <https://doi.org/10.24411/0235-2990-2019-10020>.
40. Суханов Д.С., Марьюшкина В.С., Азовцев Д.Ю. Современные особенности терапии острых бронхитов. Эффект и преимущества диспергируемой формы антибактериальных препаратов. *Лечащий врач*. 2022;25(3):70–75. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2022/03/15438251>.
- Sukhanov D.S., Maryushkina V.S., Azovtsev D.Yu. Modern features of the treatment of acute bronchitis. The effect and advantages of the dispersible form of antibacterial drugs. *Lechaschi Vrach*. 2022;25(3):70–75. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2022/03/15438251>.
41. Яковлев С.В., Сидоренко С.В., Рафальского В.В., Спичак Т.В. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: евразийские клинические рекомендации. М.: Пре100 Принт; 2016. 144 с. Режим доступа: <https://antimicrob.net/2342352-12/>.
- Yakovlev S.V., Sidorenko S.V., Rafalsky V.V., Spichak T.V. *Strategy and tactics of rational use of antimicrobial agents in outpatient practice: Eurasian clinical guidelines*. Moscow: Pre100 Print; 2016. 144 p. (In Russ.) Available at: <https://antimicrob.net/2342352-12/>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Кормазов М.Ю.
 Концепция и дизайн исследования – Кормазов М.Ю.
 Написание текста – Кормазов М.Ю., Корнова Н.В.
 Сбор и обработка материала – Смирнов А.А., Дубинец И.Д.
 Обзор литературы – Ленгина М.А., Кормазов А.М.
 Перевод на английский язык – Ленгина М.А.
 Анализ материала – Кормазов М.Ю.
 Статистическая обработка – Ленгина М.А.
 Редактирование – Кормазов М.Ю.
 Утверждение окончательного варианта статьи – Кормазов М.Ю.

Contribution of authors:

Concept of the article – Musos Yu. Korkmazov
 Study concept and design – Musos Yu. Korkmazov
 Text development – Musos Yu. Korkmazov, Natalia V. Kornova
 Collection and processing of material – Anton A. Smirnov, Irina D. Dubinets
 Literature review – Maria A. Lengina, Arsen M. Korkmazov
 Translation into English – Maria A. Lengina
 Material analysis – Musos Yu. Korkmazov
 Statistical processing – Maria A. Lengina
 Editing – Musos Yu. Korkmazov
 Approval of the final version of the article – Musos Yu. Korkmazov

Информация об авторах:

Коркмазов Мусос Юсуфович, д.м.н., профессор, заведующий кафедры оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; <https://orcid.org/0000-0002-8642-0166>; Korkmazov74@gmail.com

Корнова Наталья Викторовна, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; <https://orcid.org/0000-0001-6077-2377>; versache-k@mail.ru

Ленгина Мария Александровна, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; <https://orcid.org/0000-0002-8103-192X>; Danilenko1910@mail.ru

Смирнов Антон Александрович, ассистент кафедры оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; <https://orcid.org/0000-0001-7690-6034>; smirnoff28@rambler.ru

Коркмазов Арсен Мусосович, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; <https://orcid.org/0000-0002-3981-9158>; Korkmazov09@gmail.com

Дубинец Ирина Дмитриевна, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; <https://orcid.org/0000-0002-7085-113X>; 89124728166@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; <https://orcid.org/0000-0002-8642-0166>; 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; <https://orcid.org/0000-0001-6077-2377>; versache-k@mail.ru

Maria A. Lengina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8103-192X>; Danilenko1910@mail.ru

Anton A. Smirnov, Assistant of the Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7690-6034>; smirnoff28@rambler.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; <https://orcid.org/0000-0002-3981-9158>; Korkmazov09@gmail.com

Irina D. Dubinets, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7085-113X>; 89124728166@mail.ru

Возможности фитопрепаратов в лечении больных с патологией глотки

В.М. Свистушкин✉, <https://orcid.org/0000-0002-1257-9879>, svvm3@yandex.ru

Г.Н. Никифорова, <https://orcid.org/0000-0002-8617-0179>, gn_nik_63@mail.ru

Е.С. Новцева, <https://orcid.org/0000-0003-0081-9975>, linovtseva787@mail.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.com

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

Резюме

Пациенты с инфекционно-воспалительными заболеваниями глотки составляют значительную часть на приеме оториноларингологов и терапевтов. Большинство заболеваний глотки имеют ярко выраженные клинические признаки, оказывают значимое влияние на работоспособность и качество жизни пациентов, имеют достаточно высокий риск осложненного течения. Таким пациентам важно терапевтически обеспечить облегчение болевого синдрома и купировать воспалительные изменения. Заболевания глотки и их последствия обуславливают выраженную экономическую нагрузку на систему здравоохранения и общество в целом. Своевременно и верно подобранное лечение способствует благоприятному разрешению патологического процесса на фоне сохранения защитных функций слизистой оболочки глотки и является экономически целесообразным. Эффективными лекарственными средствами для решения этой задачи являются препараты растительного происхождения. Фитопрепараты достаточно давно активно используются в клинической практике, что обусловлено их эффективностью, безопасностью и доступностью. По данным литературы, использование препаратов растительного происхождения в качестве монотерапии для пациентов с острыми инфекционно-воспалительными заболеваниями глотки оказалось высокоэффективным. Активные компоненты ромашки, алтея и хвоща способствуют усилению неспецифических факторов защиты организма за счет повышения фагоцитарной активности макрофагов и гранулоцитов. Полисахариды, эфирные масла и биофлавоноиды ромашки, алтея и тысячелистника оказывают противовоспалительное действие и уменьшают отек слизистой оболочки дыхательных путей. Наряду с антимикробным и противовоспалительным эффектом, растительные препараты оказывают иммуномодулирующее действие, что особенно важно, так как инфекционные воспаления, травмы, хронические стрессы влекут за собой состояние вторичного иммунодефицита. Такому состоянию способствуют нецелесообразные назначения антибактериальных препаратов, плохая экологическая обстановка. Иммуномодулирующий эффект фитопрепаратов является перспективным не только в лечении патологии верхних дыхательных путей, но и в профилактике рецидивов и предупреждении хронизации воспалительного процесса.

Ключевые слова: глотка, инфекционно-воспалительные заболевания глотки, консервативное лечение, фитотерапия, биофлавоноиды

Для цитирования: Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Новцева Е.С., Золотова А.В., Шевчик Е.А. Возможности фитопрепаратов в лечении больных с патологией глотки. *Медицинский совет*. 2022;16(20):82–89. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-82-89>.

Possibilities of phytopreparations in treatment of patients with pharyngeal pathology

Valeriy M. Svistushkin✉, <https://orcid.org/0000-0002-1257-9879>, svvm3@yandex.ru

Galina N. Nikiforova, <https://orcid.org/0000-0002-8617-0179>, gn_nik_63@mail.ru

Elizaveta S. Novtseva, <https://orcid.org/0000-0003-0081-9975>, linovtseva787@mail.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.com

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

Abstract

Patients with infectious-inflammatory diseases of the pharynx make up a significant percentage on the intake of otorhinolaryngologists and therapists. Most pharyngeal diseases have pronounced clinical signs, have a significant impact on the performance and quality of life of patients, and have a fairly high risk of a complicated course. It is important for such patients to therapeutically provide relief of pain syndrome and stop inflammatory changes. Pharyngeal diseases and their consequences place a pronounced economic burden on the health system and society as a whole. Timely and correctly selected treatment contributes to a favorable resolution of the pathological process, against the background of preserving the protective functions of the pharyngeal mucosa and is economically feasible. Herbal preparations are effective drugs for this purpose.

Phytopreparations have long been actively used in clinical practice due to their effectiveness, safety and accessibility. According to the literature, the administration of herbal preparations as monotherapy in patients with acute infectious and inflammatory pharyngeal diseases was found to be a highly effective way of treatment. The active ingredients, chamomile, marshmallow and horsetail contribute to the improvement of the body's nonspecific defences due to enhancement of phagocytic activity of macrophages and granulocytes. Polysaccharides, essential oils and bioflavonoids of chamomile, marshmallow and yarrow have an anti-inflammatory effect and reduce oedema of the respiratory tract mucous membrane. In addition to antimicrobial and anti-inflammatory effects, herbal preparations have an immunomodulatory effect, which is particularly important because infectious inflammation, trauma, chronic stress entail a secondary immunodeficiency condition. Unnecessary prescriptions of antibacterial drugs, deterioration of the ecological situation contribute to the development of this condition. The immunomodulating effect of phytopreparations is promising not only in the treatment of upper respiratory tract pathology, but also in the secondary prophylaxis and the prevention of chronization of inflammation processes.

Keywords: pharynx, infectious-inflammatory diseases of the pharynx, conservative treatment, phytotherapy, bioflavonoids

For citation: Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Novtseva E.S., Zolotova A.V., Shevchik E.A. Possibilities of phytopreparations in treatment of patients with pharyngeal pathology. *Meditinskiy Sovet*. 2022;16(20):82–89. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-82-89>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Глотка – начальная часть пищеварительной и респираторной системы организма – играет значимую роль в физиологии дыхания и желудочно-кишечного тракта, осуществляет сложный акт глотания, участвует в голосообразовании и формировании речи. В глотке имеется самое массовое в человеческом организме представительство лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистой оболочкой (MALT – mucosa-associated lymphoid tissue). Лимфоидная ткань глоточного кольца Пирогова – Вальдейера играет важную роль в формировании местного и общего иммунитета организма [1]. Все составляющие лимфоэпителиального кольца обеспечивают иммунологическую резистентность организма и являются компонентами единой иммунной системы. Основные функции глоточного кольца представлены защитным барьером и местным иммунитетом миндалин и системным иммунным ответом в результате сенсибилизации лимфоцитов лимфоэпителиальных структур. В лимфоидной ткани фарингеальной слизистой оболочки сконцентрировано более половины имеющихся в организме лимфоцитов, а также большое число макрофагов и нейтрофилов. От других периферических органов иммунитета лимфоидные образования глотки отличаются тем, что сочетают в себе функции лимфопоэтических органов с функцией иммунного барьера, свойственной слизистой оболочке [2]. Защитные функции глотки также осуществляются благодаря рефлекторному сокращению мышц и кашлю, что предохраняет от проникновения в проксимальные отделы респираторного и желудочно-кишечного тракта раздражающих агентов.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И СОЦИАЛЬНАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ВОВЛЕКАЮЩИХ ГЛОТКУ В ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС

Заболевания глотки – это обширная группа различных патологических состояний, объединяющая острые, рецидивирующие и хронические процессы. Этиологически фарингеальная патология делится на инфекционную

и неинфекционную [1, 3, 4]. Наиболее распространенные причинные факторы – инфекционные агенты, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, аллергены, неблагоприятное воздействие окружающей среды, механические, химические и термические повреждения, курение, тонзилэктомия в анамнезе и др. В большем числе случаев наблюдается сочетание сразу нескольких причин. Их выявление и устранение являются основополагающей задачей в работе оториноларингологов и врачей общей практики. Большинство заболеваний глотки вызываются микроорганизмами – вирусами, бактериями, грибами, которые попадают на слизистую оболочку извне, или происходит активизация колонизирующих ее патогенов. Важное значение имеет состояние общей реактивности макроорганизма. Широкая распространенность инфекционных процессов данной локализации связана с особенностями строения глотки, которая представляет первую линию защиты организма и всегда принимает на себя основной удар инфекции. Наиболее распространенные воспалительные заболевания глотки представлены тонзиллофарингитами (ТФ) различной этиологии. Термин ТФ объединяет воспаление лимфоидных структур и слизистой оболочки глотки, в подавляющем большинстве случаев имеет место воспаление обеих локализаций.

Для многих указанных состояний характерно острое начало со значительным ухудшением общего состояния больного. Основная опасность фарингеальных заболеваний заключается в том, что при неадекватном лечении или без терапии патологический процесс может стать рецидивирующим, перейти в хроническую форму, а также спровоцировать развитие различных осложнений с вовлечением регионарных структур, сердечно-сосудистой системы, заболеваний респираторного тракта, суставов, почек и других органов и систем.

Большинство заболеваний глотки обуславливают выраженную экономическую нагрузку на систему здравоохранения и общество в целом. Клиническая картина при патологии глотки характеризуется ярко выраженными симптомами и во многом определяется индивидуальными особенностями больного [1, 3, 5, 6]. Клиническими

проявлениями могут быть боль или дискомфорт в горле, усиливающиеся при глотании слюны или пищи и нарушающие ее прием, ощущение саднения, першения, чувство инородного тела, затруднение носового дыхания, стекание слизи по задней стенке глотки, гнусавость, «щелканье», ощущение заложенности в ушах, кашель, сухость в глотке или повышенная саливация, головная боль, слабость и другие интоксикационные симптомы. На фоне ТФ инфекционный процесс может распространиться в клетчаточные пространства глотки и шеи, среднее ухо, околоносовые пазухи, гортань, трахею и другие отделы респираторного тракта [7–9].

ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ГЛОТКИ

ТФ – инфекционное поражение слизистой оболочки глотки и лимфатических структур. Как правило, острый ТФ – проявление острого воспалительного заболевания верхних отделов дыхательных путей. Наиболее часто острый ТФ является вирусным заболеванием, реже – бактериальным (табл. 1). Также в глотке может развиваться острый грибковый процесс [10]. Вирусное инфицирование часто является лишь первой фазой заболевания, и оно «прокладывает путь» для последующей бактериальной инфекции. Наиболее частыми возбудителями острого ТФ являются респираторные вирусы (риновирус, аденовирус, вирус парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус), значительно реже выявляется роль вируса Эпштейна – Барр, энтеровируса.

Среди бактериальных возбудителей ТФ первостепенное значение имеет бета-гемолитический стрептококк группы А. По данным литературы, именно с этим возбудителем связано 5–15% случаев острых ТФ у взрослых и 20–30% у детей. В ряде источников указана роль и других бактериальных микроорганизмов, таких как стрептококк группы С и G, анаэробы, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*.

Острый стрептококковый ТФ (ангина) – общее инфекционно-аллергическое заболевание – как правило, развивается без предшествующей вирусной инвазии. Клиническая картина острого стрептококкового ТФ характеризуется внезапной гипертермией без озноба, выраженной болью в горле, усиливающейся при глотании, в том числе и при приеме пищи, дисфагией, признаками интоксикации, гиперемией слизистой оболочки глотки, отеком, гиперемией миндалин, экссудатом в лакунах, налетами или гнойничками на лимфоидных структурах, регионарным лимфаденитом. Для стрептококковой ангины не характерно наличие других респираторных симптомов.

Кроме того, ряд заболеваний может протекать с признаками ТФ. Основные симптомы данных патологий представлены в табл. 2 [8].

Выяснение этиологии заболевания является основополагающим звеном в определении тактики терапии. Для определения наличия бактериальной инфекции и уточнения показаний к антибиотикотерапии предложены клинические шкалы, в частности шкала МакАйзека, согласно

● **Таблица 1.** Дифференциальные признаки, сочетающиеся с острым стрептококковым и вирусным тонзиллофарингитом
● **Table 1.** Differential signs associated with acute streptococcal and viral tonsillopharyngitis

Признак	Острый стрептококковый тонзиллофарингит	Острый вирусный тонзиллофарингит
Сильные боли в горле	+++	+++
Высокая лихорадка (> 39,4 °C)	+++	+
Конъюнктивит	–	+++
Кашель	–	+++
Острый ринит	–	+++
Единичные афты полости рта	–	+++
Тошнота, боль в животе	++	+
Изолированные признаки воспаления в ротоглотке	+++	–
Анамнез контакта с больным стрептококковым острым ТФ	+++	–
Лейкоцитоз, нейтрофилез, увеличение скорости оседания эритроцитов, С-реактивного белка	+++	+

которой сначала необходимо оценить симптомы у пациента с болью в горле по балльной шкале (табл. 3), вероятность наличия бета-гемолитического стрептококка группы А, а затем ответить на вопрос, назначать ли антибактериальную терапию или нет (табл. 4) [8]. В связи с этим единственным точным инструментом диагностики является выделение бета-гемолитического стрептококка группы А в материале с задней стенки глотки и небных миндалин [7, 8].

При длительном воспалении структур глотки нозологический процесс может перейти в хроническую форму. Способствовать развитию данного сценария могут частые простудные заболевания, патология желудочно-кишечного тракта, курение, употребление алкоголя, воздействие химических веществ, неблагоприятные внешние условия и другие факторы.

Хронический тонзиллит – инфекционно-аллергическое заболевание с местными проявлениями в виде стойкой воспалительной реакции небных миндалин и периодическими обострениями в виде ангин. Хронический воспалительный процесс в лимфоидных структурах глотки обуславливает угнетение неспецифических факторов естественной резистентности организма, нарушение гуморальных и клеточных звеньев иммунитета. Некоторых пациентов проявления данного заболевания практически не беспокоят, но данный факт не исключает негативного влияния

● **Таблица 2.** Дифференциальная диагностика тонзиллофарингита

● **Table 2.** Differential diagnosis of tonsillopharyngitis

Заболевание, возбудитель	Этиология, основные клинические признаки, диагностика
Инфекционный мононуклеоз (вирус Эпштейна – Барр)	В основном встречается у лиц до 30 лет. Характерны лимфаденопатия с вовлечением шейных и нередко других групп лимфатических узлов, гепатоспленомегалия, гематологические показатели (лимфоцитарный лейкоцитоз, появление широкоплазменных лимфоцитов – атипичных мононуклеаров). Серологическая диагностика – обнаружение ДНК вируса Эпштейна – Барр в мазке с задней стенки глотки (слюне) и (или) крови (наличие IgM к антигенному комплексу вируса Эпштейна – Барр)
Энтеровирусный везикулярный стоматит – синдром «рука – нога – рот» (hand, foot and mouth disease) (энтеровирусы, чаще всего <i>Coxsackievirus A16</i> и <i>Enterovirus 71</i>)	Чаще возникает у детей младшего возраста (до 5 лет), обычно в летние месяцы и протекает с умеренно выраженной лихорадкой, везикулярными высыпаниями в ротовой полости при отсутствии налетов на миндалинах, а также экзантемой на руках и стопах
Ангина Симановского – Плаута – Венсана (<i>Fusobacterium necrophorum</i>)	Свойственно одностороннее некротическое изъязвление миндалины, иногда также неба и слизистой оболочки рта с характерным гнилостным запахом
Дифтерия зева (<i>Corynebacterium diphtheriae</i>)	Характерный признак – налет на миндалинах, снимающийся с трудом и оставляющий кровоточащую поверхность
Синдром Маршалла, или PFAPA (periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, adenitis – периодическая лихорадка, афтозный стоматит, фарингит и шейный лимфаденит) (этиология неизвестна)	Чаще всего у детей 5–10 лет. Характеризуется волнообразным течением, приступ начинается с высокой лихорадки (до 39–40 °С), сопровождающейся симптомами тонзиллита или фарингита (боль в горле, гиперемия миндалин), афтозного стоматита (язвы в полости рта) и увеличенными шейными лимфатическими узлами. Также могут наблюдаться боли в суставах, животе, головные боли и симптомы общей интоксикации. Приступ длится несколько дней, рецидивы наблюдаются каждые 1–2 мес.

● **Таблица 3.** Балльная оценка симптомов у пациента с болью в горле

● **Table 3.** A scoring system for evaluating symptoms in sore throat patients

Симптомы острого тонзиллофарингита	Оценка (баллы)
Температура тела > 38 °С	1
Отечность и гиперемия миндалин, налеты на задней стенке глотки и миндалинах	1
Отсутствие катаральных явлений и кашля	1
Переднешейный и (или) подчелюстной лимфаденит (увеличенные и болезненные лимфоузлы)	1
Возраст: • 5–14 лет; • 15–44 года; • > 45 лет	1 0 1

хронического тонзиллита на организм человека и формирования сопряженной патологии. Обострению хронических процессов в глотке способствуют сопутствующие инфекционные заболевания, снижение иммунитета, переохлаждение, стресс, повышенные физические нагрузки.

Стоит отметить, что в структуре грибковых поражений лор-органов микотическое поражение глотки занимает второе место. Основным возбудитель грибковых поражений глотки, дрожжеподобные грибы рода *Candida albicans*, являясь нормальным обитателем ротоглотки, может вызывать патологические процессы в основном в условиях системного или местного иммунодефицита. Следует отметить, что

● **Таблица 4.** Шкала МакАйзека (Mclsaac score): тактика ведения пациента в зависимости от балльной оценки при остром тонзиллофарингите

● **Table 4.** Mclsaac score: management of patients based on the scores in acute tonsillopharyngitis

Оценка (баллы)	Вероятность наличия стрептококковой инфекции (%)		Предлагаемая тактика ведения пациента
	Пациенты > 15 лет	Пациенты 3–14 лет	
0	7	8	Отсутствие показаний к бактериологическому исследованию и (или) назначению антибиотиков
1	12	14	
2	21	23	Назначение антибактериальной терапии по результатам экспресс-теста и (или) бактериологического исследования
3	38	37	
≥ 4	57	55	Назначение антибактериальной терапии на основании клинической картины

граница между нормальным носительством, дисбиозом ротоглотки и орофарингеальным кандидозом весьма размыта, в связи с чем следует ориентироваться на местные воспалительные реакции и воспалительный ответ [8].

ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛОТКИ

Принципы лечения больных с воспалительной патологией глотки отражены в клинических рекомендациях, утвержденных Министерством здравоохранения Российской Федерации. Пациентам с патологией глотки реко-

мендованы соблюдение механически, термически и химически щадящей диеты, обильное питье, домашний или постельный режим, ограничение голосовой нагрузки, по показаниям системные этиотропные (противовирусные и антибактериальные) препараты, нестероидные противовоспалительные лекарственные средства, местные этиотропные, противовоспалительные, симптоматические средства (полоскания, аэрозоли, пастилки), антиоксиданты, адаптогены, фитотерапия, натуропатические препараты, детоксикационная терапия, иммуномодуляторы, антигистаминные препараты, физиотерапия [8].

Поскольку большинство инфекционных заболеваний глотки зачастую имеют вирусную этиологию, для применения системных антибиотиков у таких пациентов нет показаний. С целью ликвидации сложившегося психологического стереотипа о необходимости применения антибиотиков врачи должны объяснять пациентам причины возникновения болей в горле, риск антибиотик-ассоциированных нежелательных явлений, негативные последствия неадекватного применения такой терапии и рост микробной устойчивости в мире, преимущества альтернативных методов лечения [9]. К числу последних относятся фитопрепараты.

Фитотерапия традиционно широко используется при патологии лор-органов и нижних отделов дыхательных путей. Основными показаниями к использованию растительных препаратов являются острые, рецидивирующие и хронические воспалительные заболевания дыхательных путей, профилактика возможных рецидивов заболеваний органов дыхания, а также снижение общей реактивности организма в результате воздействия неблагоприятных экологических факторов [11–13]. Обладая антимикробными, противовоспалительными, иммуномодулирующими свойствами, эти препараты позволяют эффективно и безопасно устранить основные симптомы ТФ.

РОЛЬ ФИТОПРЕПАРАТОВ В СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Согласно клиническим рекомендациям, стандартизированные по составу фитопрепараты, эффективность которых подтверждена клиническими исследованиями, показаны к применению для купирования симптомов острого ТФ как вирусной, так и бактериальной природы, а также при рецидивирующем течении заболевания. В этом случае рекомендован прием курсами в межрецидивный период.

Наряду с антимикробным и противовоспалительным эффектом, растительные препараты оказывают иммуномодулирующее действие, что особенно важно, так как инфекционные воспаления, травмы, хронические стрессы влекут за собой состояние вторичного иммунодефицита. Такому состоянию способствуют нецелесообразные назначения антибактериальных препаратов, плохая экологическая обстановка, которые влекут за собой увеличение частоты заболеваний верхних дыхательных путей, которые, в свою очередь, приводят к еще большему снижению иммунитета. Инфекции лор-органов при недостаточной функции соб-

ственного иммунитета приобретают хроническое течение, поскольку ответная реакция организма недостаточна для полного подавления инфекционного возбудителя. Иммуномодулирующий эффект фитопрепаратов является перспективным не только в лечении патологии верхних дыхательных путей, но и в профилактике рецидивов и предупреждении хронизации воспалительного процесса.

Оригинальным представителем растительных лекарственных средств является препарат Тонзилгон®. Н. Производства немецкой компании «Бионорика», эффективность и безопасность которого в лечении больных острыми, рецидивирующими и хроническими инфекционными заболеваниями глотки и дыхательных путей продемонстрирована результатами многочисленных клинических исследований и клиническим опытом.

«Бионорика СЕ» – ведущий мировой производитель лекарственных средств растительного происхождения. Значительное воздействие на симптомы заболевания без существенных нежелательных явлений лекарственных препаратов фармацевтической компании «Бионорика» определяется их растительной основой и высоким качеством на протяжении 80 лет, производитель использует возможности современных технологических инноваций в производстве и в собственных разработках, эффективно сочетает знания в области фитотерапии совместно с современными фармацевтическими исследованиями, которые являются основой успеха этого глобального игрока на рынке фитопрепаратов. Лекарственные растительные препараты компании «Бионорика СЕ» производят по технологии, основанной на концепции фитонинга (phytoneering), который представляет собой сбалансированное сочетание принципов официальной фитотерапии (phyto-) и современные научные разработки (engineering). Концепция «фитонинг» – это прежде всего строгий контроль всего процесса производства растительного препарата. Компания располагает уникальными лабораториями, где не только проводятся испытания, рождаются инновационные разработки, но и происходит селекция собственного посевного материала.

Растительный лекарственный препарат Тонзилгон® Н, по данным многочисленных исследований, способствует уменьшению воспаления и боли в горле, помогает снизить количество обострений фарингеальных хронических процессов, предупреждает развитие осложнений при острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) [14]. Комплексное действие данного препарата обусловлено входящей в его состав оптимально подобранной комбинацией из 7 лекарственных растений. Тонзилгон® Н – поликомпонентное лекарственное средство на основе 7 растений: корня алтея (*Althaeae radix*), листьев грецкого ореха (*Juglandis folium*), травы хвоща (*Equiseti herba*), коры дуба (*Quercus cortex*), травы тысячелистника (*Millefolii herba*), цветков ромашки аптечной (*Matricariae flos*) и травы одуванчика (*Taraxaci herba*) в виде водно-спиртового экстракта и таблеток. Вышеперечисленные составляющие препарата обладают высокой фармакологической активностью, оказывают комбинированное воздействие на эпителий верхних дыхательных путей, вклю-

чая антисептическое, иммуномодулирующее, противовирусное, антибактериальное и противовоспалительное действие. Активные компоненты, входящие в состав препарата, способствуют активности неспецифических факторов защиты организма за счет повышения фагоцитарной активности макрофагов и гранулоцитов. Полисахариды, эфирные масла и флавоноиды ромашки, алтея и тысячелистника оказывают противовоспалительное действие и уменьшают отек слизистой оболочки дыхательных путей. Танины коры дуба обладают противовирусной активностью [11; 15; 16; 17, с. 44, 59, 71].

A. Pahl указывает на иммуномодуляторный эффект препарата Тонзилгон® Н на иммунные клетки здорового человека в исследовании *in vitro* [18]. Более того, при исследовании на культуре клеток легочного эпителия A549 препарат Тонзилгон® Н показал возможность подавления воспаления за счет уменьшения продукции интерлейкина-8 и бета-дефензина-2 в эпителиальных клетках [19]. Данная возможность препарата подразумевает благоприятное влияние как на адаптивные, так и на врожденные механизмы иммунной защиты организма. В том числе была исследована и обоснована эффективность Тонзилгона® Н у детей с хроническим тонзиллитом, оказывающего антиоксидантную защиту слизистой оболочки глотки [20]. Результаты клинического исследования подтвердили эффективность препарата для профилактики гриппа и ОРВИ у детей школьного возраста: заболеваемость уменьшилась в 3,6 раза, отмечено снижение количества осложненных форм заболевания с 48 до 12,5%, что намного лучше, чем в исследованиях применения циклоферона, гомеопатического препарата АГРИ, вакцинации Грипполом. В ходе исследования было продемонстрировано, что на фоне применения Тонзилгона увеличивается фагоцитарная активность макрофагов, уровня IgA и лизоцима в слюне, продукция альфа- и гамма-интерферона крови. В настоящее время большой спектр клинических исследований у детей и взрослых включает исследование не только консервативных методов лечения острых и хронических воспалений дыхательных путей, но и хирургических [21, 22].

Г.И. Дрыновым и др. проведены исследования препарата Тонзилгон® Н (капли) для профилактики частых простуд и рецидивирующего тонзиллита у детей [23–25]. В 2008 г. T. Berger описал экспериментальные доказательства эффективности и безопасности Тонзилгона® Н (капли и драже) у детей в рамках клинического исследования, проведенного в Германии в 2006–2007 гг. [26]. При остром ТФ Тонзилгон® Н используется 5–6 раз в день, ускоряя процесс выздоровления и сокращая продолжительность заболевания. При хроническом тонзиллите он может использоваться в виде базисной терапии для профилактики 3 раза в день длительностью до 4–6 нед. В лечении

детей младшего возраста (до 2,5 лет) при местной терапии воспалительного процесса в глотке практически нет альтернативных препаратов [27].

По данным литературы, использование Тонзилгона® Н в качестве монотерапии у пациентов с острыми инфекционно-воспалительными заболеваниями глотки в 85% клинических случаев показало высокую эффективность. Следует отметить, что данный фитопрепарат в форме капель разрешен к приему у детей от 1 года. Несмотря на то что в его состав входит этиловый спирт, он является натуральным консервантом. Благодаря этому в препарате отсутствуют вредные для организма химические вещества. Кроме того, содержание спирта в суточной дозе аналогично его содержанию в стакане (250 мл) кефира.

Подводя итог, следует отметить, что, опыт использования препарата Тонзилгон® Н для лечения острых и хронических инфекций верхних дыхательных путей был положительным [28]. Несмотря на отличные клинические и иммунологические результаты, полученные в данных исследованиях, а также хорошее изучение применения указанного препарата, в научной литературе имеется мало сведений о его эмпирически обоснованной эффективности и безопасности при лечении ОРВИ.

В результате использования Тонзилгон Н устраняет воспаление и боль в горле, повышает иммунитет, сокращает число острых и обострений хронических воспалительных заболеваний глотки, предупреждает развитие осложнений и переход патологических процессов в хроническую форму [16].

Следует отметить, что возможно применение данной группы лекарственных средств как в детском возрасте (старше 1 года), так и у беременных женщин и пациентов с соматическими заболеваниями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С учетом хорошей переносимости пациентами и высокой клинической эффективности, подтвержденной результатами достаточного объема клинических исследований, препарат растительного происхождения Тонзилгон® Н можно рекомендовать к широкому применению у пациентов с 1 года при различных видах инфекционно-воспалительных заболеваний глотки как в виде монотерапии, так и в составе комбинации с другими лекарственными средствами. Растительный препарат Тонзилгон® Н позволяет купировать основные симптомы вирусной и бактериальной инфекции у пациентов, уменьшает число осложнений и снижает частоту эпизодов заболеваемости ОРВИ. 

Поступила / Received 01.03.2022

Поступила после рецензирования / Revised 22.06.2022

Принята в печать / Accepted 15.08.2022

Список литературы / References

1. Славский А.Н., Мейтель И.Ю. Боль в горле: обоснование оптимального выбора препарата. *Медицинский совет*. 2016;(18):128–132. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-18-128-132>. Slavsky A.N., Meytel I.Yu. Sore throat: justification of the optimal drug selection. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;(18):128–132. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-18-128-132>.
2. Панкина В.Р., Быкова В.П. Морфофункциональный аспект лимфоэпителиальных органов глотки человека. *Российская ринология*. 2004;(3):20–24. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9141260>. Pakina V.R., Bykova V.P. Morpho-functional aspects of the human pharynx lymphoepithelial organs. *Russian Rhinology*. 2004;(3):20–24. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9141260>.

3. Котова Е.Н. Местная терапия инфекционно-воспалительных заболеваний ротоглотки. *Вопросы современной педиатрии*. 2012;11(5):168–170. <https://doi.org/10.15690/vsp.v11i5.448>.
4. Kotova E.N. Topical therapy of oropharyngeal infectious and inflammatory diseases. *Current Pediatrics*. 2012;11(5):168–170. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vsp.v11i5.448>.
5. Поляков Д.П. Принципы антибактериальной терапии стрептококкового тонзиллофарингита. *Вопросы современной педиатрии*. 2014;13(2):83–88. <https://doi.org/10.15690/vsp.v13i2.976>.
6. Polyakov D.P. Principles of antibacterial therapy of streptococcal tonsillopharyngitis. *Current Pediatrics*. 2014;13(2):83–88. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vsp.v13i2.976>.
7. Chesen A.B., Whitfield-Cargile C. Update on diseases and treatment of the pharynx. *Vet Clin North Am Equine Pract.* 2015;31(1):1–11. <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2014.11.001>.
8. Kilman W.J. Diseases of the pharynx and larynx. *Curr Probl Diagn Radiol.* 1977;7(6):1–43. [https://doi.org/10.1016/s0363-0188\(77\)80008-x](https://doi.org/10.1016/s0363-0188(77)80008-x).
9. Лучшева Ю.В., Кунельская Н.Л., Изотова Г.Н. Местная терапия при различных формах фарингита. *Медицинский совет*. 2012;(12):88–95. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=18751195>.
10. Luchsheva Yu.V., Kunelskaya N.L., Izotova G.N. Local therapy for various forms of pharyngitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2012;(12):88–95. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=18751195>.
11. Дайхес Н.А., Баранов А.А., Лобзин Ю.В., Намазова-Баранова Л.С., Козлов Р.С., Поляков Д.П. и др. *Острый тонзиллит у фарингит (Острый тонзиллофарингит): клинические рекомендации*. М.; 2021. 51 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/306_2.
12. Daikhes N.A., Baranov A.A., Lobzin Yu.V., Namazova-Baranova L.S., Kozlov R.S., Polyakov D.P. et al. *Acute tonsillitis and pharyngitis (Acute tonsillopharyngitis): clinical guidelines*. Moscow; 2021. 51 p. (In Russ.) Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/306_2.
13. Чернышева О.Е., Кривушев Б.И. Противовоспалительная терапия при острых фарингитах у детей. *Здоровье ребенка*. 2012;(6):131–134. Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/34768>.
14. Chernysheva O.E., Krivushchev B.I. Anti-inflammatory therapy for acute pharyngitis in children. *Child's Health*. 2012;(6):131–134. (In Russ.) Available at: <http://www.mif-ua.com/archive/article/34768>.
15. Косыков С.Я., Анготева И.Б., Исамов А.Н. Неинфекционные причины хронического фарингита. *Медицинский совет*. 2018;(20):112–115. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-20-112-115>.
16. Kosyakov S.Ya., Angotova I.B., Isamov A.N. Non-infectious causes of chronic pharyngitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2018;(20):112–115. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-20-112-115>.
17. Гринкевич Н.И. (ред.). *Лекарственные растения*. М.: Высшая школа; 1991. 400 с.
18. Grinkevich N.I. (ed.). *Medicinal plants*. Moscow: Vysshaya shkola; 1991. 400 p. (In Russ.)
19. Sidell D., Shapiro N.L. Acute tonsillitis. *Infect Disord Drug Targets*. 2012;12(4):271–276. <https://doi.org/10.2174/187152612801319230>.
20. Михайлов Ю.Х., Михайлова И.В. Хронический фарингит: причины и диагностика. *Российская оториноларингология*. 2014;(4):78–80. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=22160800>.
21. Mikhailov Yu.Kh., Mikhailova I.V. Chronic pharyngitis: causes and diagnosis. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2014;(4):78–80. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=22160800>.
22. Дроздова М.В., Рязанцев С.В. Опыт применения препарата Тонзилгон® N при лечении хронического тонзиллита у часто болеющих детей. *Российская оториноларингология*. 2016;(5):120–125. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2016-5-120-125>.
23. Drozdova M.V., Ryzantsev S.V. Experience with the use of Tonsilgon® N in the treatment of chronic tonsillitis in frequently ill children. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2016;(5):120–125. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2016-5-120-125>.
24. Рязанцев С.В., Шамкина П.А. Эффективность топической терапии и профилактики воспалительных заболеваний глотки. *Медицинский совет*. 2018;(8):29–33. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-8-29-33>.
25. Ryzantsev S.V., Shamkina P.A. The efficiency of topical therapy and prevention of inflammatory diseases of the pharynx. *Meditsinskiy Sovet*. 2018;(8):29–33. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-8-29-33>.
26. Хадарцев А.А., Платонов В.В., Сухих Г.Т., Волочаева М.В., Дунаев В.А. Химический состав органического вещества коры дуба обыкновенного (черешчатого) (*Quercus robur* L, семейство буковые – *fagaceae*) (Сообщение II – толуольный экстракт). *Вестник новых медицинских технологий*. 2020;27(1):67–70. <https://doi.org/10.24411/1609-2163-2020-16606>.
27. Khadartsev A.A., Platonov V.V., Sukhikh G.T., Volochaeva M.V., Dunaev V.A. Chemical composition of organic substance of common oak bark (*Quercus robur* L, family – *fagaceae*) (Report II – toluene extract). *Journal of New Medical Technologies*. 2020;27(1):67–70. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/1609-2163-2020-16606>.
28. Кукес В.Г. (ред.). *Фитотерапия с основами клинической фармакологии*. М.: Медицина; 1999. 192 с.
29. Kukes V.G. (ed.). *Phytotherapy with the basics of clinical pharmacology*. Moscow: Meditsina; 1999. 192 p. (In Russ.)
30. Pahl A. Imupret modulates the innate and adaptive immune system parameters in vitro. *Planta Med.* 2009;75:P1200. <http://doi.org/10.1055/s-0029-1235005>.
31. Hostanska K., Melzer J., Amon A., Saller R. Suppression of interleukin (IL)-8 and human beta defensin-2 secretion in LPS-and/or IL-1β-stimulated airway epithelial A549 cells by a herbal formulation against respiratory infections (BNO 1030). *J Ethnopharmacol.* 2011;134(2):228–233. <http://doi.org/10.1016/j.jep.2010.12.006>.
32. Фейзуллаев Э.Ф., Карпова Е.П., Байкова В.Н. Особенности системы антиоксидантной защиты и ее коррекция у детей с хроническим тонзиллитом. *ПМЖ*. 2009;17(4):303–307. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Osobennosti_sistemy_antioksidantnoy_zaschity_i_ee_korrekcija_u_detey_s_hronicheskim_tonzillitom/.
33. Feyzullaev E.F., Karpova E.P., Baikova V.N. Features of the antioxidant defense system and its correction in children with chronic tonsillitis. *RMJ*. 2009;17(4):303–307. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Osobennosti_sistemy_antioksidantnoy_zaschity_i_ee_korrekcija_u_detey_s_hronicheskim_tonzillitom/.
34. Абдулкеримов Х.Т., Карташова К.И., Давыдов Р.С., Абдулкеримов З.Х., Колесникова А.В., Юсупова Д.Р. Сравнительная оценка эффективности лечения пациентов с субкомпенсированной формой хронического тонзиллита антисептическим средством растительного происхождения в комплексе со стандартной консервативной терапией: результаты открытого рандомизированного исследования. *Вестник оториноларингологии*. 2018;83(3):45–49. <https://doi.org/10.17116/otorino201883345>.
35. Abdulkirimov Kh.T., Kartashova K.I., Davydov R.S., Abdulkirimov Z.Kh., Kolesnikova A.V., Yusupova D.R. The comparative evaluation of the effectiveness of the treatment of the patients presenting with the sub-compensated form of chronic tonsillitis making use of the antiseptic herbal medicinal product in the combination with the standard conservative therapy: the results of the open randomized study. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2018;83(3):45–49. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino201883345>.
36. Вавилова В.П., Абрамов-Соммарива Д., Стайндл Г. и др. Клиническая эффективность и переносимость препарата Тонзилгон® N при лечении рецидивирующих инфекций верхних дыхательных путей у детей: неинтервенционное исследование в России. *ПМЖ*. 2017;(5):350–358. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Klinicheskaya_effektivnosty_i_perenosimosty_preparata_Tonzilgon_N_pri_lechenii_recidiviruyuschiy_infekciy_verhnyy_dyhatelnyy_putey_u_detey_neintervencionnoe_issledovanie_v_Rossii/.
37. Vavilova V.P., Abramov-Sommariva D., Steindl H. et al. Clinical effectiveness and tolerability of Tonsilgon® N in the treatment of recurrent upper respiratory tract infections in children: a non-interventional study in Russia. *RMJ*. 2017;(5):350–358. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Klinicheskaya_effektivnosty_i_perenosimosty_preparata_Tonzilgon_N_pri_lechenii_recidiviruyuschiy_infekciy_verhnyy_dyhatelnyy_putey_u_detey_neintervencionnoe_issledovanie_v_Rossii/.
38. Нагорная Н.В., Баешко Г.И., Лимаренко М.П., Логвиненко Н.Г., Пшеничная Е.В. Опыт применения Тонзилгона для профилактики и лечения ОРВИ у детей – воспитанников дома ребенка. *Здоровье Донбасса*. 2006;(1):86–88.
39. Nagornaya N.V., Baeshko G.I., Limarenko M.P., Logvinenko N.G., Pshenichnaya E.V. Experience in the use of Tonsilgon for the prevention and treatment of acute respiratory viral infections in children – pupils of children at home. *Health of Donbass*. 2006;(1):86–88. (In Russ.)
40. Прохоров Е.В., Толстикова Е.А., Педенко А.В., Бурбело Е.Н. Состояние иммунологической резистентности и эффективность профилактики и лечения осложнений ОРВИ у детей. *Медицинские новости*. 2006;(3):127–129.
41. Prokhorov E.V., Tolstikova E.A., Pedenko A.V., Burbelo E.N. The state of immunological resistance and the effectiveness of the prevention and treatment of complications of acute respiratory viral infections in children. *Meditsinskie Novosti*. 2006;(3):127–129. (In Russ.)
42. Дрынов Г.И., Иванюшина О.К., Дьякова Ф.Н. Результаты лечения детей с хроническим тонзиллитом препаратом Тонзилгон N. *Детский доктор*. 2001;(1):67–69. Режим доступа: <https://medi.ru/info/10974/>.
43. Drynov G.I., Ivanyushina O.K., Dyakova F.N. Results of treatment of children with chronic tonsillitis with Tonsilgon N. *Detskiy Doktor*. 2001;(1):67–69. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/10974/>.
44. Berger T. Verträglichkeit und Wirksamkeit eines pflanzlichen Kombinationspräparats. Anwendungsbeobachtung bei Kindern und Jugendlichen mit rezidivierenden Infektionen der oberen Atemwege. *MMW Fortschr Med.* 2008;150(2 Suppl.):85–90. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18712128/>.

27. Лазарева Н.Б., Карноух К.И. Фитопрепараты: современные возможности использования в терапии респираторных инфекций. *Медицинский совет*. 2020;(17):114–122. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-17-114-122>.
Lazareva N.B., Karnoukh K.I. Herbal medicines: current use in the treatment of respiratory infections. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(17):114–122. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-17-114-122>.
28. Рязанцев С.В., Захарова Г.П., Дроздова М.В. Опыт применения препарата Тонзилгон Н. *Новости оториноларингологии и логопатологии*. 2001;(3):116–118. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=36353352>.
Ryazantsev S.V., Zakharova G.P., Drozdova M.V. Experience with Tonsilgon N. *News of Otorhinolaryngology and Logopathology*. 2001;(3):116–118. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=36353352>.

Информация об авторах:

Свистушкин Валерий Михайлович, д.м.н., профессор, заведующий 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; 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

Новцева Елизавета Сергеевна, 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; novtseva787@mail.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; zolotova.anna.vl@gmail.com

Шевчик Елена Александровна, 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; elena.shevchik@gmail.com

Information about the authors:

Valeriy M. Svistushkin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head 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; svvm3@yandex.ru

Galina N. Nikiforova, 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; gn_nik_63@mail.ru

Elizaveta S. Novtseva, 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; novtseva787@mail.ru

Anna V. Zolotova, 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; zolotova.anna.vl@gmail.com

Elena A. Shevchik, Cand. Sci. (Med.), Associate 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; elena.shevchik@gmail.com

Лечебно-диагностические подходы в терапии хронического тонзиллита

М.Ю. Коркмазов^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-8642-0166>, Korkmazov74@gmail.com

А.П. Ястремский², <https://orcid.org/0000-0002-7760-4860>, yastrem-andrej97@yandex.ru

Н.В. Корнова¹, <https://orcid.org/0000-0001-6077-2377>, versache-k@mail.ru

М.А. Ленгина¹, <https://orcid.org/0000-0002-8103-192X>, Danilenko1910@mail.ru

А.М. Коркмазов¹, <https://orcid.org/0000-0002-3981-9158>, Korkmazov09@gmail.com

¹ Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64

² Тюменский государственный медицинский университет; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54

Резюме

Введение. Актуальность вопросов лечения хронического тонзиллита обусловлена как высокой распространенностью, так и тяжестью течения заболевания с вариабельным развитием тонзиллогенных осложнений как местного, так и общего характера. Важными аспектами являются не всегда эффективные результаты консервативных методов лечения с использованием в т.ч. антибактериальных препаратов и, как следствие, снижение качества жизни пациентов.

Цель. На основании динамики показателей лейкоцитарных индексов крови и местных признаков хронического тонзиллита определить эффективность курсового лечения с использованием эффективного противомикробного средства растительного происхождения у пациентов различных возрастных групп.

Материалы и методы. Проведено проспективное исследование 494 пациентов в возрасте от 8 до 58 лет, лечившихся амбулаторно более двух лет. В зависимости от формы заболевания и проводимой терапии пациенты методом случайной выборки разделены на 4 подгруппы.

Результаты и обсуждение. Оценку эффективности лечения в группах пациентов проводили по индексам в лейкоцитарной формуле. Снижение средних значений индексов верифицировано у большинства больных, что проявилось в активации фагоцитарного процесса противомикробным фитопрепаратом и позволило уменьшить проявления местной и системной клинической симптоматики хронического тонзиллита.

Выводы. На основании объективной оценки проявлений местных симптомов хронического тонзиллита и анализа динамики показателей лейкоцитарных индексов крови показана эффективность курсового лечения с включением противомикробного средства растительного происхождения у пациентов различных возрастных групп.

Ключевые слова: хронический тонзиллит, лейкоцитарный индекс крови, противовоспалительная терапия, противомикробное средство растительного происхождения, качество жизни

Для цитирования: Коркмазов М.Ю., Ястремский А.П., Корнова Н.В., Ленгина М.А., Коркмазов А.М. Лечебно-диагностические подходы в терапии хронического тонзиллита. *Медицинский совет*. 2022;16(20):90–99. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-90-99>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Therapeutic and diagnostic approaches in the treatment of chronic tonsillitis

Musos Yu. Korkmazov^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-8642-0166>, Korkmazov74@gmail.com

Andrey P. Yastremsky², <https://orcid.org/0000-0002-7760-4860>, yastrem-andrej97@yandex.ru

Natalia V. Kornova¹, <https://orcid.org/0000-0001-6077-2377>, versache-k@mail.ru

Maria A. Lengina¹, <https://orcid.org/0000-0002-8103-192X>, Danilenko1910@mail.ru

Arsen M. Korkmazov¹, <https://orcid.org/0000-0002-3981-9158>, Korkmazov09@gmail.com

¹ South Ural State Medical University; 64, Vorkovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia

² Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia

Abstract

Introduction. The relevance of the treatment of chronic tonsillitis is due to both the high prevalence and severity of the course of the disease with the variable development of tonsillogenic complications, both local and general. Important aspects are not always effective results of conservative methods of treatment, including the use of antibacterial drugs and, as a result, a decrease in the quality of life of patients.

Objective. based on the dynamics of blood leukocyte indices and local signs of chronic tonsillitis, to determine the effectiveness of a course of treatment using an effective antimicrobial agent of plant origin in patients of various age groups.

Materials and methods. A prospective study was conducted in 494 patients aged 8 to 58 years who were treated on an outpatient basis for more than two years. Depending on the form of the disease and ongoing therapy, patients were randomly divided into 4 subgroups.

Results and discussion. Evaluation of the effectiveness of treatment in groups of patients was carried out according to the indices in the leukocyte formula. A decrease in the average values of the indices was verified in most patients, which manifested itself in the activation of the phagocytic process with an antimicrobial herbal preparation and made it possible to reduce the manifestations of local and systemic clinical symptoms of chronic tonsillitis.

Conclusion. Based on an objective assessment of the manifestations of local symptoms of chronic tonsillitis and an analysis of the dynamics of leukocyte blood indices, the effectiveness of a course of treatment with the inclusion of an antimicrobial agent of plant origin in patients of various age groups was shown.

Keywords: chronic tonsillitis, blood leukocyte index, anti-inflammatory therapy, herbal antimicrobial, quality of life

For citation: Korkmazov M.Yu., Yastremsky A.P., Kornova N.V., Lengina M.A., Korkmazov A.M. Therapeutic and diagnostic approaches in the treatment of chronic tonsillitis. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(20):90–99. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-90-99>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Миндалины лимфоидного кольца, локализирующиеся в носо- и ротоглотке, представляют легкодоступную для инфицирования вирусными и бактериальными агентами вторичную лимфоидную ткань у человека [1–3]. Локальное острое воспаление миндалин как компетентного органа иммунной защиты всегда сопровождается системным ответом всего организма, вызывая сопряженные воспалительные заболевания со стороны сердца, почек и суставов [4–6]. В литературе описаны ангина и безангина формы начала хронического тонзиллита (ХТ) или как острое реактивное воспаление при перитонзиллярных абсцессах (ПТА), требующие экстренной оториноларингологической помощи. ХТ относится к числу наиболее распространенных тонзиллярных заболеваний, он вышел за пределы лор-органов и не теряет своей актуальности в смежных специальностях: педиатрии, терапии, нефрологии, кардиоревматологии, иммунологии-аллергологии [7–10]. Поэтому на кафедре оториноларингологии ежегодно проводятся программы непрерывного медицинского образования по актуальным проблемам тонзиллярной патологии [11].

Распространенность ХТ, по данным В.Т. Пальчуна, среди взрослого населения – от 5 до 37% [12]. Заболеваемость ХТ с возрастом продолжает увеличиваться и, по данным различных авторов, варьирует, занимая в структуре лор-патологии третье место [13–15]. Настораживающими факторами высокой заболеваемости ХТ является низкая обращаемость к специалистам-оториноларингологам после перенесенной ангины или несоблюдение условий диспансерного наблюдения пациентом [16]. Кроме того, на все аспекты качества жизни пациента с ХТ отрицательное влияние оказывает латентная сенсибилизация замедленного типа организма микробными антигенами при доминирующем влиянии β -гемолитического стрептококка группы А (БГСА) [17, 18]. Склонность к прогрессированию и хронизации заболевания, поддерживаемая воздействием триггерных факторов (токсический, септический, аллергический), проявляется в детском возрасте, когда миндалины лимфоидного

кольца становятся зоной проявления аутоаллергической реакции со стороны лор-органов (респираторный аллергоз, хронический аденоидит, хронические средние отиты) и реакций организма в виде тонзиллогенных нарушений в отдаленных органах и системах, а также изменений функционирования всего организма [19–25]. Актуальность проблемы лечения пациентов с ХТ обусловлена как его распространенностью, тяжестью течения, возможным развитием тонзиллогенных осложнений как местного, так и общего характера, затрагивающих жизненно важные органы, ведущие к снижению качества жизни, инвалидизации больных, так и тем, что применяемые методы консервативного лечения с использованием антибактериальных препаратов не всегда являются эффективными [26, 27]. Как правило, фармакотерапия больных ХТ направлена на контроль заболевания и зависит от выраженности воспалительного процесса в небных миндалинах. Хроническая локальная инфекция в миндалинах сопровождается разнонаправленными изменениями синтеза основных провоспалительных цитокинов [28, 29]. Общепринятые лабораторные методы, к которым относится исследование периферической крови, существенно помогают распознаванию многих болезней, но мало способствуют диагностике ХТ [30]. Сдвиги в крови большей частью неопределенные и незначительны. У взрослых со стороны красной крови, лейкоцитарной формулы и СОЭ, как правило, не бывает особых изменений. В детском возрасте наблюдается некоторое ускорение СОЭ, небольшой левый сдвиг в формуле крови, а также признаки легкой анемии [16]. Это, очевидно, обусловлено тем, что в здоровом организме количество отдельных форм лейкоцитов находится в постоянном процентном соотношении. Причиной лейкоцитоза при воспалительных заболеваниях является стимуляция лейкопоэтической функции кроветворных органов в результате действия специфических возбудителей и факторов воспаления [31]. Поэтому при объективной оценке лейкоцитарной формулы у каждого конкретного пациента во внимание принимается в основном суммарное процентное содержание нейтрофилов. Повышение его сверх нормальных показателей указывает на возможность раз-

вития в организме воспалительного процесса. Однако оценка этих данных часто не соответствует клинической картине, особенно при таком заболевании, каким является ХТ. Хотя, по мнению В.В. Сперанского и соавт., лейкоцитограмма является иммунологически информативным компонентом общеклинического анализа крови и ориентиром для суждения о функциональном состоянии иммунитета в целом [32]. В этой связи в настоящее время идет непрерывный поиск лабораторных методов и диагностических критериев ХТ, которые бы позволили предупредить не только развитие осложнений, но и переход заболевания в декомпенсированную форму [33, 34]. Особо это актуально при наличии у пациентов сопутствующих заболеваний и коморбидных состояний или в случаях перенесенных хирургических вмешательств [35–38].

В современных российских клинических рекомендациях выбор метода лечения зависит от формы ХТ, но при щадящем подходе к иммунокомпетентному органу врачи первичного звена начинают курсовое консервативное лечение с санации небных миндалин с учетом рекомендаций оториноларинголога [26]. Применение системной антибактериальной терапии рекомендовано только в двух случаях: при подтвержденной БГСА-инфекции или при устойчивом повышении АСЛО, остальным пациентам рекомендованы противовоспалительная фармакотерапия и последовательное назначение различных комбинаций препаратов природного происхождения, оказывающих комплексное действие на ключевые звенья патогенеза ХТ [39–46]. Таким образом, актуально исследование влияния противомикробного фитопрепарата на основе экстракта корней пеларгонии сидовидной на симптомы ХТ и лабораторные критерии эффективности комплексного противовоспалительного лечения.

Цель исследования – на основании динамики показателей лейкоцитарных индексов крови и местных признаков хронического тонзиллита определить эффективность курсового лечения с использованием препарата Умкалор® (EPs® 7630) у пациентов различных возрастных групп.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом проспективного исследования стали пациенты с ХТ, обратившиеся к врачам первичного звена. Диагноз «ХТ» по кодированию согласно Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра устанавливали на основании утвержденных клинических рекомендаций 2021 г. Это анамнестические данные о частых респираторных заболеваниях, рецидивы ангин, в т. ч. с осложнениями, сопутствующие заболевания сердца, почек, суставов, эндокринных органов, длительные периоды немотивированной повышенной утомляемости, снижение работоспособности, длительный период субфебрильной температуры; физикальное обследование, включающее оценку врачом общего состояния пациента и по данным результатов обследований другими специалистами; оториноларингологический осмотр на лор-комбайне

ОТОПРОНТ с эндоскопическим оборудованием HOPKINS, Karl Storz (Германия) – особое внимание уделяли состоянию миндалин лимфоидного кольца; результаты лабораторного обследования по классическим методикам, проводимым в клинических лабораториях ЛПУ (обязательные исследования: ОАК, бактериологическое исследование). Критерии включения: возраст 8–58 лет; диагностированный ХТ согласно МКБ-10 по шифрам J35.0; J35.8; J35.9. Критерии исключения: пациенты до 8 лет и старше 58 лет; наличие серьезных когнитивных нарушений и тяжелое физическое состояние больного; предрасположенность к кровотечениям; алкоголизм (в связи с наличием в препарате этилового спирта); одновременное применение антикоагулянтов; повышенная чувствительность к компонентам препарата; черепно-мозговая травма; заболевания головного мозга; нарушение функции печени и почек; при беременности и в период грудного вскармливания; пациенты с лекарственной аллергией; пациенты с сопутствующей острой или хронической соматической патологией в стадии декомпенсации; эпилепсия и пациенты с повышенной судорожной готовностью; пациенты, у которых из-за приема лекарственных препаратов на постоянной основе невозможна оценка результатов исследования. Дизайн и методы исследования одобрены этическим комитетом ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (протокол №7 от 25.09.2016 г.). Проанализированы амбулаторные карты и истории болезней 494 пациентов с ХТ, лечившихся в условиях поликлиник (Челябинск, Тюмень) в течение двух лет. Среди них было 188 лиц мужского пола и 306 женского, возраст пациентов от 8 до 58 лет. Согласно классификации И.Б. Солдатов, компенсированная форма ХТ диагностирована у 316 человек, декомпенсированная – у 178.

В качестве противомикробного препарата выбран безрецептурный растительный препарат Умкалор в форме раствора для приема внутрь, который в 100 г содержит активные компоненты по МНН: пеларгонии сидовидной корней экстракт жидкий EPs 7630 (1 : 8–10) 80 г, экстрагент – этанол 11% (масс/масс), применяемый при острых и хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях дыхательных путей и лор-органов (синусит, ринофарингит, тонзиллит, бронхит) в составе комплексной терапии. Согласно официальной инструкции от компании-производителя режим дозирования детям в возрасте от 1 до 6 лет – по 5–10 капель 3 раза в день, от 6 до 12 лет – по 10–20 капель 3 раза в день, старше 12 лет и взрослым – 20–30 капель 3 раза в сутки за 30 мин до приема пищи с небольшим количеством жидкости. После исчезновения симптомов заболевания рекомендуется продолжать лечение в течение нескольких дней для предотвращения рецидива. Средняя продолжительность курса лечения составляет 10 дней (лицензионные права Dr. Willmar Schwabe, Германия).

В зависимости от проводимой терапии пациенты методом случайной выборки разделены на 4 подгруппы:

■ 1-я группа, 1-я подгруппа – 256 пациентов с ХТ, компенсированная форма, получавших стандартную консервативную терапию.

● **Таблица 1.** Подгрупповое распределение больных хроническим тонзиллитом по гендерным, возрастным критериям и в зависимости от формы

● **Table 1.** Subgroup distribution of patients with chronic tonsillitis by gender, age criteria and depending on the form

Возраст	Гендерный признак		Абс. (%)	Компенсированная группа 1 (n = 316)		Декомпенсированная группа 2 (n = 178)	
	жен.	муж.		1-я подгруппа	2-я подгруппа	3-я подгруппа	4-я подгруппа
8–14	25	14	39 (7,9)	21	5	8	5
15–19	38	24	62 (12,5)	38	5	14	5
20–29	91	66	157 (31,8)	73	20	44	20
30–39	82	52	134 (27,2)	64	20	34	16
40–49	48	16	64 (12,9)	37	5	12	10
50–58	22	16	38 (7,7)	23	5	6	4
Итого	306	188	494 (100,0)	256	60	118	60

■ 1-я группа, 2-я подгруппа – 60 пациентов с ХТ, компенсированная форма, которые дополнительно к комплексной терапии получали препарат Умкалор.

■ 2-я группа, 3-я подгруппа – 118 пациентов с ХТ, декомпенсированная форма, получавших стандартную консервативную терапию.

■ 2-я группа, 4-я подгруппа – 60 пациентов с ХТ, декомпенсированная форма, которые дополнительно к комплексной терапии получали препарат Умкалор.

Статистический анализ выполнен с использованием пакета прикладных компьютерных программ Statistica 8.0, Windows. Данные, обработанные методами вариационной статистики, выражали в виде средней арифметической и ее стандартной ошибки ($M \pm m$), n – количество наблюдений в выборке. Для расчетов использовали непараметрический критерий Манна – Уитни. Проверка статистических гипотез выполнялась при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Высокий удельный вес больных приходится на возраст 20–29 (31,0%) и 30–39 лет (26,5%), т. е. на социально активный и работоспособный возраст. С увеличением возраста удельный вес больных снижается, что, очевидно, обусловлено инволюцией небных миндалин (*табл. 1*).

Основная масса больных предъявляли жалобы на чувство дискомфорта в глотке, неприятный запах изо рта, эпизодически повторяющиеся ангины, длительный субфебрилитет, головную боль. Диагноз и клинические формы заболевания основывались на тщательно собранном анамнезе, жалобах больных и данных фарингоскопических исследований (*табл. 2*).

Материалы *табл. 2* свидетельствуют, что клинические признаки хронического тонзиллита в различном проценте случаев выражены у большинства наблюдаемых больных. Однако в большем проценте клинические симптомы выявлены у больных с активным хроническим тонзиллитом. Более того, у 55,1% больных с активным хроническим тонзиллитом в анамнезе наблюдалось обострение

● **Таблица 2.** Клиническая картина отдельных местных признаков хронического тонзиллита в зависимости от формы заболевания до лечения

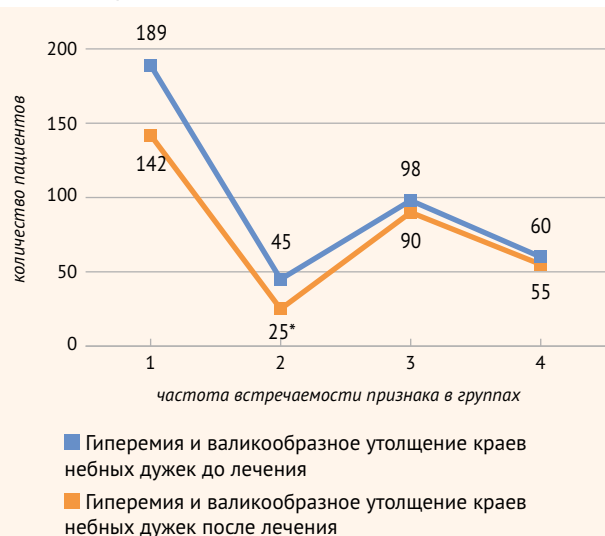
● **Table 2.** Clinical picture of individual local signs of chronic tonsillitis depending on the form of the disease before treatment

Признаки	Форма хронического тонзиллита			
	Компенсированная		Декомпенсированная	
Подгруппы	1-я	2-я	3-я	4-я
Гиперемия и валикообразное утолщение краев небных дужек	189	45	98	60
Казеозно-гнойные пробки или гной в лакунах миндалин	168	29	94	60
Разрыхленность тканей миндалин	154	42	72	55
Рубцовые спайки между миндалинами и небными дужками	150	21	78	57
Подчелюстной лимфаденит	161	27	84	59
Длительный субфебрилитет	45	10	63	31
Обострение ХТ 1–2 раза в году	65	11	98	29

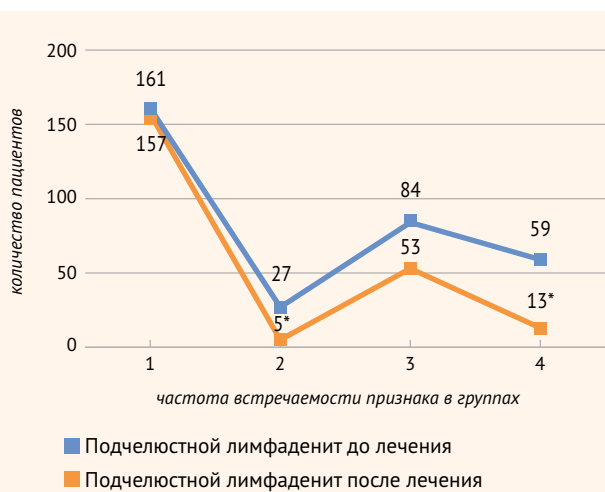
процесса один и более раз, тогда как при неактивном процессе ангины в анамнезе зарегистрированы у 19,8% больных. Статистически значимые различия проявления отдельных местных признаков ХТ в зависимости от формы заболевания в группах пациентов до и после лечения представлены на *рис. 1–3*.

Для определения выраженности воспалительного процесса и эффективности проводимой фармакотерапии,

● **Рисунок 1.** Различия в частоте встречаемости гиперемии и валикообразного утолщения краев небных дужек при хроническом тонзиллите в группах пациентов до и после лечения
 ● **Figure 1.** Differences in the incidence of hyperemia and ridge-like thickening of the edges of the palatine arches in chronic tonsillitis in groups of patients before and after treatment



● **Рисунок 3.** Различия в частоте встречаемости подчелюстного лимфаденита при хроническом тонзиллите в группах пациентов до и после лечения
 ● **Figure 3.** Differences in the incidence of submandibular lymphadenitis in chronic tonsillitis in groups of patients before and after treatment

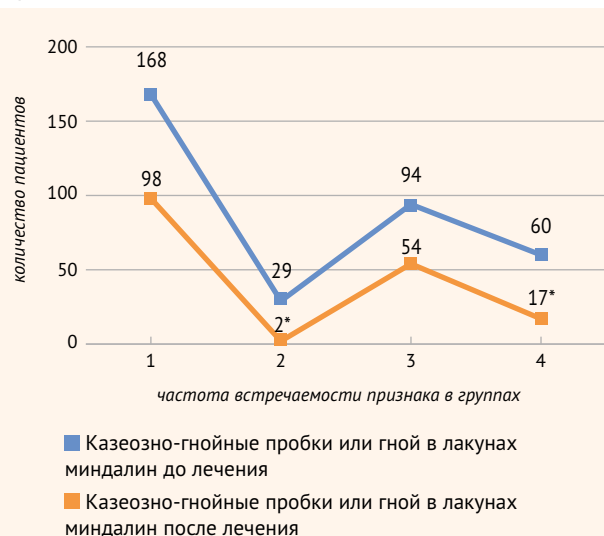


кроме общего анализа крови, в большей степени основывались на показателях лейкоцитарных индексов крови:

- лимфоцитарно-гранулоцитарном индексе (ИЛГ);
- индексе соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ);
- индексе соотношения нейтрофилов и лимфоцитов (ИСНЛ);
- расширенном лейкоцитарном индексе (ЛИИ).

Значимый лейкоцитоз выше $8,0 \times 10^9/\text{л}$ получен у 13 (26%) больных, что является показателем активности воспалительного процесса при декомпенсированной форме ХТ. Вторым общепринятым маркером воспалительного процесса является нейтрофильный сдвиг лейкоцитар-

● **Рисунок 2.** Различия в частоте встречаемости казеозно-гнойных пробок или гноя в лакунах миндалин при хроническом тонзиллите в группах пациентов до и после лечения
 ● **Figure 2.** Differences in the incidence of caseous-purulent plugs or pus in the lacunae of the tonsils in chronic tonsillitis in groups of patients before and after treatment



ной формулы. Нейтрофилез выше 70% выявлен у 12 (76%) больных, его среднее значение составило $78,1 \pm 1,1\%$. Известно, что система мононуклеарных фагоцитов, происходящая из циркулирующих в крови моноцитов, является центральным звеном неспецифического иммунного ответа, во многом определяющего течение и исход БГСА-воспаления. Моноцитоз, который является характерным признаком стадии развернутой клинической картины бактериального воспаления и связанный с выполнением фагоцитарной функции, наблюдался у 41 (82%) больного, разброс показателя составил от 8–14%, среднее значение составило $11,6 \pm 0,41\%$ (табл. 3).

С целью оценки эффективности фармакотерапии в группах пациентов более информативными оказались индексы, характеризующие взаимоотношение различных клеточных пулов в лейкоцитарной формуле. В частности, отмечено снижение средних значений ИЛГ до $1,85 \pm 0,19$ и ИСЛМ – до $2,89 \pm 0,27$ в подгруппах 1 и 3, а также повышение индекса ИСНЛ до $3,92 \pm 0,34$ в подгруппах 2 и 4. Показатели ИЛГ позволяют дифференцировать аутоинтоксикацию и инфекционную интоксикацию у 47 (94%) больных, что подтверждает наличие у них бактериального воспаления. ИСЛМ отражает взаимоотношение афекторного и эффекторного звеньев иммунной системы. Снижение ИСЛМ верифицировано у 48 (96%) пациентов, т. е. у большинства больных ХТ на данном этапе течения воспалительного процесса преобладали механизмы неспецифической иммунной защиты, в частности фагоцитарный процесс, осуществляемый мононуклеарными фагоцитами, активированный противомикробным фитопрепаратом. ИСНЛ также отражает соотношение специфической и неспецифической защиты у 49 (98%) больных. Повышение индекса подтверждает преобладание гранулоцитов над лимфоцитами, что свидетельствует

● **Таблица 3.** Показатели периферической крови и лейкоцитарных индексов у больных хроническим тонзиллитом

● **Table 3.** Peripheral blood and leukocyte indices in patients with chronic tonsillitis

Показатели	Форма хронического тонзиллита			
	Компенсированная		Декомпенсированная	
	абс. (n = 30)	%	абс. (n = 50)	%
Общее количество лейкоцитов				
$\geq 4,0 - 6,0 \times 10^9/\text{л}$	30	100%	37	74%
$> 8,0 \times 10^9/\text{л}$	–	–	13*	26%
Содержание эозинофилов в лейкоцитарной формуле				
1–3%	32	64%	12	24%
>5%	18	36%	–	–
Величина СОЭ				
2–15 мм/ч	30	100,0	40	80%
>15 мм/ч	–	–	10	20%
Среднее содержание нейтрофилов				
<70%	28	96%	12*	24%
>70%	2	4%	38	76%
Среднее количество лимфоцитов в группе				
<30%	28	96%	4	4%
>30%	2	4%	46*	96%
Среднее количество моноцитов в группе				
<8%	27	94%	9	18%
>10%	3	6%	41	82%
Лейкоцитарный индекс интоксикации				
0,5 до 2 у. е. (легкая ст.)	–	–	12	24%
2,1 до 7 у. е. (сред. ст.)	–	–	38	76%
ИЛГ	$4,56 \pm 0,37$	100%	$1,85 \pm 0,19^*$	94%
ИСЛМ	$5,24 \pm 0,39$	100%	$2,89 \pm 0,27^*$	96%
ИСНЛ	$2,47 \pm 0,65$	100%	$3,92 \pm 0,34^*$	98%

* Статистически значимые различия в группах.

● **Таблица 4.** Сравнительные показатели среднемолекулярных пептидов крови, сорбционной способности эритроцитов и лактата крови у больных клиническими формами хронического тонзиллита до лечения в сравнении с общепринятой нормой ($M \pm m$)

● **Table 4.** Comparative indicators of SMP, SSE and blood lactate in patients with clinical forms of chronic tonsillitis before treatment in comparison with the generally accepted norm ($M \pm m$)

Показатели крови	Средние значения показателей крови при различных формах хронического тонзиллита					
	СМП у. е. опт. плот.		ССЭ, %		Лактат крови, ммоль/л	
	компенс.	декомп.	компенс.	декомп.	компенс.	декомп.
Лечение с Умкалором	$0,19 \pm 0,2^*$	$0,16 \pm 0,4^*$	$32 \pm 0,5^*$	$40 \pm 0,6^*$	$1,94 \pm 0,4^*$	$1,6 \pm 0,3^*$
Традиционное лечение	$0,22 \pm 0,3$	$0,19 \pm 0,4$	$39 \pm 0,5$	$43 \pm 0,8$	$2,1 \pm 0,4$	$3,5 \pm 0,7$

* Статистически значимые различия в группах.

в пользу бактериального генеза воспаления и характеризует фагоцитарный процесс. Компенсированная недостаточность по уровню ЛИИ от 0,5 до 2,0 у. е. выявлена у 12 (24%), от 2,1 до 7,0 у. е. отмечена у 38 (76%) больных, тогда как случаев декомпенсированной недостаточности и несостоятельности дезинтоксикационных возможностей организма не выявлено. Следовательно, лейкоцитарные индексы, отражающие соотношение клеточных пулов в лейкоцитарной формуле, являются информативными для характеристики функционального состояния различных звеньев иммунной системы и оценки динамики воспалительного процесса в ходе лечения. Для определения тяжести состояния больного используют понятие синдрома эндогенной интоксикации, который идентифицируется такими универсальными биохимическими маркерами токсемии, как среднемолекулярные пептиды крови (СМП), сорбционная способность эритроцитов (ССЭ), лактат крови, которые можно выполнять в любой клинико-биохимической лаборатории (табл. 4).

К первой степени тонзиллогенного эндотоксикоза отнесены больные с СМП $\leq 0,19$ у. е. опт. пл., ССЭ $\leq 40\%$, лактатом крови ≤ 2 ммоль/л, что соответствует верхней границе нормы общепринятых значений. Ко второй степени тонзиллогенного эндотоксикоза отнесены больные со значениями СМП $\leq 0,29$ у. е. опт. пл., ССЭ $\leq 43\%$, лактатом крови $\leq 3,5$ ммоль/л. В нашем исследовании подтверждается, что у больных с различными формами ХТ хронический воспалительный процесс в небных миндалинах в значительной мере поддерживают явления токсемии. Изученные маркеры токсемии при этом заболевании не только увеличены, но и находятся в прямой зависимости от клинической формы хронического тонзиллита и включения противомикробного растительного препарата на основе экстракта корней пеларгонии сидовидной. Очевидным становится тот факт, что степени тонзиллогенной интоксикации являются важным критерием определения тяжести воспалительного процесса, помогающего наряду с клиническими и лабораторными критериями диагностировать либо прогрессирование процесса, либо развитие гнойного осложнения. Поэтому применение лабораторных маркеров эндотоксикоза при обследовании больных ХТ значительно может повысить информативность клинической диагностики заболевания и будет способствовать выбору целесообразного и адекватного метода лечения данной патологии [7, 8].

ВЫВОДЫ

На основании объективной оценки проявлений местных симптомов ХТ и анализа динамики показателей лейкоцитарных индексов крови показана эффективность курсового лечения с включением Умкалора (EPs® 7630) у пациентов различных возрастных групп. У большинства больных с компенсированной формой ХТ по снижению индексов соотношения лимфоцитов/моноцитов и нейтрофилов/лимфоцитов верифицировано преобладание механизмов неспецифической иммунной защиты, в частности фагоцитарный процесс, осуществляемый моно-

нуклеарными фагоцитами, активированный противомикробным препаратом растительного происхождения. Добавление в комплексное лечение препарата в терапевтических дозах на основе экстракта корней пеларгонии сидовидной у пациентов с компенсированной и декомпенсированной формами ХТ продемонстрировало значимый противовоспалительный эффект для снижения проявлений синдрома эндогенной интоксикации по биохимическим маркерам токсемии.



Поступила / Received 18.07.2022

Поступила после рецензирования / Revised 06.09.2022

Принята в печать / Accepted 09.09.2022

Список литературы / References

1. Плужников М.С. *Ангина и хронический тонзиллит*. СПб.: Диалог; 2003. 151 с. Pluzhnikov M.S. *Angina and chronic tonsillitis*. St Petersburg: Dialog; 2003. 151 p. (In Russ.)
2. Пальчун В.Т., Лучихин Л.А., Крюков А.И. *Воспалительные заболевания глотки*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007. 288 с. Режим доступа: <https://search.rsl.ru/record/01003151938>. Palchun V.T., Luchikhin L.A., Kryukov A.I. *Inflammatory diseases of the pharynx*. Moscow: GEOTAR-Media; 2007. 288 p. (In Russ.) Available at: <https://search.rsl.ru/record/01003151938>.
3. 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(3–1):255–257. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=27342348>. Shchetinin S.A., Gizinger O.A., Kormazov 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(3–1):255–257. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=27342348>.
4. Крюков А.И., Изотова Г.Н., Захарова А.Ф. Проблема хронического тонзиллита на современном этапе. *Российская оториноларингология*. 2009;(S2):93–97. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/contents.asp?id=34055672>. Kryukov A.I., Izotova G.N., Zakharova A.F. The problem of chronic tonsillitis at the present stage. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2009;(S2):93–97. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/contents.asp?id=34055672>.
5. 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;12(3):325–328. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=37020756>. Kormazov A.M., Kormazov M.Yu. 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;12(3):325–328. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=37020756>.
6. Преображенский Б.С., Попова Г.Н. *Ангина, хронический тонзиллит и сопряженные с ним общие заболевания*. М.: Медицина; 1970. 384 с. Preobrazhensky B.S., Popov G.N. *Angina, chronic tonsillitis and associated general diseases*. Moscow: Meditsina; 1970. 384 p. (In Russ.)
7. Ястремский А.П., Извин А.И., Санников А.Г., Соколовский Н.С., Захаров С.Д. Итоги сравнения экспертных систем для диагностики острых заболеваний глотки. *Врач и информационные технологии*. 2016;(5):15–25. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=27266522&ysclid=159ox24iqg685353777>. Yastremsky A.P., Izvin A.I., Sannikov A.G., Sokolovsky N.S., Zakharov S.D. Results of the comparison of expert systems for the diagnosis of acute diseases of the pharynx. *Medical Doctor and Information Technology*. 2016;(5):15–25. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=27266522&ysclid=159ox24iqg685353777>.
8. Кормазов М.Ю. Хронические тонзиллиты и анализ физических методов воздействия. *Вестник оториноларингологии*. 2006;(Suppl. 5):299–300. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36259420>. Kormazov M.Y. Chronic tonsillitis and analysis of physical methods of exposure. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2006;(Suppl. 5):299–300. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36259420>.
9. Ястремский А.П., Дюкова И.А., Воркушин А.И. Разработка экспертной системы для дифференциальной диагностики хронических заболеваний глотки. *Сибирский вестник медицинской информатики и информатизации здравоохранения*. 2018;(1–2):33–36. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=37422232&ysclid=159p2s5wzj583904420>. Yastremsky A.P., Dyukova I.A., Vorkushin A.I. Development of an expert system for the differential diagnosis of chronic diseases of the pharynx. *Sibirskii vestnik meditsinskoj informatiki i informatizatsii zdravookhraneniya*. 2018;(1–2):33–36. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=37422232&ysclid=159p2s5wzj583904420>.
10. Пальчун В.Т., Гуров А.В., Аксенова А.В., Гусева О.А., Арзамазов С.Г., Набиева Т.Т. Современные подходы к диагностике заболеваний, сопряженных с хроническим тонзиллитом. *Вестник оториноларингологии*. 2013;(3):21–24. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20188807&ysclid=159p3k3erj803512336>. Palchun V.T., Gurov A.V., Aksenova A.V., Guseva O.A., Arzamazov S.G., Nabieva T.T. Modern approaches to the diagnosis of diseases associated with chronic tonsillitis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2013;(3):21–24. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20188807&ysclid=159p3k3erj803512336>.
11. 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>. Kormazov M.Yu., Zyrianova 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>.
12. Пальчун В.Т. Развитие проблемы хронического тонзиллита. *Вестник оториноларингологии*. 2006;(6):7–8. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2006/6>. Palchun V.T. The development of the problem of chronic tonsillitis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2006;(6):7–8. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2006/6>.
13. Блоцкий А.А., Антипенко В.В. *Хронический тонзиллит*. Благовещенск; 2018. 207 с. Режим доступа: https://www.amursma.ru/upload/docs/monografiy/Blockij_AA_Xronicheskij_tonzillit_monografiya_AA_Blockij_VV_Antipenko_%E2%80%933_Blagoveshchensk_FGBOU_Amurskaya_GMA_2018_-207_s_ill...pdf. Blotsky A.A., Antipenko V.V. *Chronic tonsillitis*. Blagoveshchensk; 2018. 207 p. (In Russ.) Available at: https://www.amursma.ru/upload/docs/monografiy/Blockij_AA_Xronicheskij_tonzillit_monografiya_AA_Blockij_VV_Antipenko_%E2%80%933_Blagoveshchensk_FGBOU_Amurskaya_GMA_2018_-207_s_ill...pdf.
14. Крюков А.И., Аксенова А.В., Шостак Н.А., Брико Н.И., Гуров А.В., Клейменов Д.А. и др. Особенности клинико-лабораторных показателей активности стрептококковой инфекции при тонзиллярной патологии. *Вестник оториноларингологии*. 2013;(3):17–20. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20188806>. Kryukov A.I., Aksenova A.V., Shostak N.A., Briko N.I., Gurov A.V., Kleimenov D.A. et al. Features of clinical and laboratory indicators of the activity of streptococcal infection in tonsillar pathology. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2013;(3):17–20. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20188806>.
15. Гаджимирзаев Г.А. О некоторых положениях проблемы хронического тонзиллита. *Вестник оториноларингологии*. 2010;(6):34–35. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18261044>. Gadzhimirzaev G.A. About some provisions of the problem of chronic tonsillitis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2010;(6):34–35. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18261044>.
16. Луковский Л.А. Современное состояние тонзиллярной проблемы и пути ее дальнейшего изучения. В: *Труды IV съезда оториноларингологов*. Киев; 1972. С. 45–51. Режим доступа: <https://search.rsl.ru/record/01007480502?ysclid=159pbkfr243572945>. Lukovsky L.A. The current state of the tonsillar problem and the ways of its further study. In: *Proceedings of the IV Congress of Otorhino-*

- laryngologists*. Kyiv; 1972, pp. 45–51. (In Russ.) Available at: <https://search.rsl.ru/record/01007480502?ysclid=l59pbkfr243572945>.
17. Крюков А.И., Товмасыан А.С., Драбкина И.В. Способность В-гемолитического стрептококка группы А (БГСА) к формированию биопленки и ее роль при хроническом тонзиллите. *Российская оториноларингология*. 2009;(Suppl. 2):97–102. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/contents.asp?id=34055672>.
Kryukov A.I., Tovmasyan A.S., Drabkina I.V. The ability of B-hemolytic streptococcal group A to form a biofilm and its role in chronic tonsillitis. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2009;(Suppl. 2):97–102. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/contents.asp?id=34055672>.
 18. Крюков А.И., Товмасыан А.С., Драбкина И.В., Сухина М.А., Жуховицкий В.Г. Роль микрофлоры в этиологии хронического тонзиллита. *Вестник оториноларингологии*. 2010;(3):4–6. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22793150>.
Kryukov A.I., Tavmasyan A.S., Drabkina I.V., Sukhina M.A., Zhukhovitskii V.G. The role of microflora in the etiology of chronic tonsillitis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2010;(3):4–6. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22793150>.
 19. Коркмазов 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>.
 20. Дубинец И.Д., Синицкий А.И., Коркмазов М.Ю., Черных Е.И., Кухтик С.Ю. Окислительная модификация белков ткани височной кости при хронических средних отитах. *Казанский медицинский журнал*. 2019;100(2):226–231. <https://doi.org/10.17816/KMJ2019-226>.
Dubinets I.D., Sinitskii 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>.
 21. Дубинец И.Д. Классификационные критерии первичного диагноза хронического гнойного среднего отита. *Российский медицинский журнал*. 2020;26(6):431–438. <https://doi.org/10.17816/0869-2106-2020-26-6-431-438>.
Dubinets I.D. Classification criteria for the primary diagnosis of chronic suppurative otitis media. *Medical Journal of the Russian Federation*. 2020;26(6):431–438. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/0869-2106-2020-26-6-431-438>.
 22. Коркмазов 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. Режим доступа: <https://doi.org/10.17116/otorino2019840112>.
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.) Available at: <https://doi.org/10.17116/otorino2019840112>.
 23. Дубинец И.Д., Коркмазов М.Ю., Синицкий А.И., Даньшова Е.И., Скирпичников И.Н., Мокина М.В., Мирзагалиев Д.М. Окислительный стресс на локальном и системном уровне при хронических гнойных средних отитах. *Медицинский совет*. 2021;(18):148–156. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-148-156>.
Dubinets I.D., Korkmazov M.Yu., Sinitskii A.I., Danshova E.I., Skirpichnikov I.N., Mokina M.V., Mirzagaliyev D.M. Local and systemic oxidative stress in chronic suppurative otitis media. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(18):148–156. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-148-156>.
 24. Дубинец И.Д., Куренков Е.Л., Кофанов Р.В. Влияние характера морфологических изменений слизистой оболочки среднего уха на течение репаративных процессов в неотимпанальной мембране при реконструктивно-санирующей операции у больных с хроническим средним отитом. *Вестник оториноларингологии*. 2007;(5):11–14. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9576230>.
Dubinets I.D., Kurenkov E.L., Kofanov R.V. Influence of the nature of morphological changes in the mucous membrane of the middle ear on the course of reparative processes in the nontympanic membrane during reconstructive sanitizing surgery in patients with chronic otitis media. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2007;(5):11–14. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9576230>.
 25. Коркмазов А.М., Дубинец И.Д., Ленгина М.А. Возможности топической антиоксидантной защиты оперированных полостей в практической оториноларингологии. *Вестник оториноларингологии*. 2017;82(Suppl. 5):14–15. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=32285713>.
Korkmazov A.M., Dubinets I.D., Lengina M.A. Possibilities of topical antioxidant protection of operated cavities in practical otorhinolaryngology. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2017;82(Suppl. 5):14–15. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=32285713>.
 26. Артюшкин С.А., Еремина Н.В., Рязанцев С.В., Карнеева О.В., Крюков А.И., Кунельская Н.Л. и др. *Хронический тонзиллит: клинические рекомендации*. М.: Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов; 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/683_1.
Artyushkin S.A., Yeremina N.V., Ryazantsev S.V., Karneyeva O.V., Kryukov A.I., Kunel'skaya N.L. et al. *Chronic tonsillitis: clinical guidelines*. Moscow: National Medical Association of Otorhinolaryngologists; 2021. (In Russ.) Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/683_1.
 27. Пальчун В.Т., Гуров А.В., Аксенова А.В., Гусева О.А. Дифференциальная диагностика хронического тонзиллита по степени выраженности тонзиллогенной интоксикации организма. *Вестник оториноларингологии*. 2015;(5):8–13. <https://doi.org/10.17116/otorino20150508-13>.
Palchun V.T., Gurov A.V., Akseanova A.V., Guseva O.A. Differential diagnosis of chronic tonsillitis according to the severity of tonsillogenic intoxication of the body. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2015;(5):8–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20150508-13>.
 28. Коркмазов М.Ю., Ленгина М.А., Коркмазов А.М. Биохимические показатели характера оксидативного стресса в зависимости от проводимой послеоперационной терапии у пациентов, перенесших внутриносевые хирургические вмешательства. *Вестник оториноларингологии*. 2016;81(Suppl. 5):33–35. 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. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2016;81(Suppl. 5):33–35. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27636512>.
 29. Коркмазов М.Ю., Солодовник А.В., Коркмазов 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>.
 30. Пальчун В.Т., Полякова Т.С., Романова О.Н. Лечебно-диагностические подходы к проблеме хронического тонзиллита. *Вестник оториноларингологии*. 2001;(1):4–7. Режим доступа: <http://elbib.fesmu.ru/elbib/Article.aspx?id=55277&ysclid=l59q38ypmy429230916>.
Palchun V.T., 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: <http://elbib.fesmu.ru/elbib/Article.aspx?id=55277&ysclid=l59q38ypmy429230916>.
 31. Походько-Чудакова И.О., Казакова Ю.М. *Прогнозирование течения гнойно-воспалительных процессов в челюстно-лицевой области*. Минск: БГМУ; 2008. 28 с. Режим доступа: <http://rep.bsmu.by/handle/BSMU/7074?show=full&ysclid=l59q073hqy641902712>.
Pokhodko-Chudakova I.O., Kazakova Yu.M. *Forecasting the course of purulent-inflammatory processes in the maxillofacial region: methodical manual*. Minsk: Belarusian State Medical University; 2008. 28 p. (In Russ.) Available at: <http://rep.bsmu.by/handle/BSMU/7074?show=full&ysclid=l59q073hqy641902712>.
 32. Сперанский В.В., Дмитриева И.И., Зарилова Р.М. Иммунологическая информативность лейкоцитогаммы. *Клиническая лабораторная диагностика*. 1999;(12):6–7.
Speransky V.V., Dmitrieva I.I., Zarilova R.M. Immunological informativeness of the leukocytogram. *Klinicheskaya laboratornaya Diagnostika*. 1999;(12):6–7. (In Russ.)
 33. Ведерникова И.А., Караваева О.Ю. Оценка эффективности лечения комплексированных форм хронического тонзиллита при помощи магнитоуправляемой мази. *Российская оториноларингология*. 2010;(S1):310–312.
Vedernikova I.A., Karavaeva O.Yu. Evaluation of the effectiveness of the treatment of compensated forms of chronic tonsillitis using a magnetically controlled ointment. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2010;(S1):310–312. (In Russ.)
 34. Пальчун В.Т. Классификация и лечебная тактика при хроническом тонзиллите. *Вестник оториноларингологии*. 2013;(3):8–11. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20188804&ysclid=l59pt5uqn5293527373>.
Palchun V.T. Classification and therapeutic tactics in chronic tonsillitis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2013;(3):8–11. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20188804&ysclid=l59pt5uqn5293527373>.
 35. Коркмазов М.Ю., Коркмазов А.М., Дубинец И.Д., Смирнов А.А., Корнова Н.В. Влияние немедикаментозной терапии на сроки реабилитации и занятие стеновой стрельбой после перенесенных ринохирургических вмешательств. *Человек. Спорт. Медицина*. 2020;(Suppl. 1):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;(Suppl. 1):136–144. (In Russ.) <https://doi.org/10.14529/hsm20s117>.
36. 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>.
 37. 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>.
 38. Кормазов М.Ю., Ленгина М.А., Дубинец И.Д., Кормазов А.М., Смирнов А.А. Возможности коррекции отдельных звеньев патогенеза аллергического ринита и бронхиальной астмы с оценкой качества жизни пациентов. *Медицинский совет*. 2022;16(2):24–34. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=48212495>.
 - Korkmazov M.Y., Lengina M.A., Dubinets I.D., Korkmazov A.M., Smirnov A.A. Possibilities of correction of individual links of pathogenesis of allergic rhinitis and bronchial asthma with assessment of the quality of life of patients. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(2):24–34. Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=48212495>.
 39. Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Топоркова Л.А. Место современных препаратов с направленным действием в лечении пациентов с тонзиллярной патологией. *Медицинский совет*. 2018;8(3):36–40. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-8-36-40>.
 - Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Toporkova L.A. The place of modern drugs with targeted action in the treatment of patients with tonsillar pathology. *Meditsinskiy Sovet*. 2018;8(3):36–40. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-8-36-40>.
 40. Крюков А.И., Жуховицкий В.Г., Тавмасын А.С. Микробиологические параметры в прогнозировании течения хронического тонзиллита. В: *Материалы I Петербургского форума оториноларингологов России*. СПб.; 2012. С. 334–335.
 - Kryukov A.I., Zhukhovitskiy V.G., Tavmasyan A.S. Microbiological parameters in predicting the course of chronic tonsillitis. In: *Materials of the I St Petersburg Forum of Otorhinolaryngologists of Russia*. St Petersburg; 2012, pp. 334–335. (In Russ.)
 41. Пальчун В.Т., Лапченко А.С., Латенко А.А., Гуров А.В., Кучеров А.Г. Современный взгляд на антимикробную фотодинамическую терапию. *Вестник оториноларингологии*. 2007;3(3):4–6. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9511873&ysclid=159plwrkne608830634>.
 - Palchun V.T., Lapchenko A.S., Latenko A.A., Gurov A.V., Kuchero A.G. Modern view on antimicrobial photodynamic therapy. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2007;3(3):4–6. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9511873&ysclid=159plwrkne608830634>.
 42. Anjos L.M., Marcondes M.B., Lima M.F., Mondelli A.L., Okoshi M.P. Streptococcal acute pharyngitis. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2014;47(4):409–413. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0265-2013>.
 43. Goldenzon R.V., Lucas T.O., Roiseman M.M.L., Rodrigues M.C.F., Fonseca A.R., Oliveira S.K.F., Goldenzon A.V. Valuing tonsillitis manifestations in school-children in Rio de Janeiro. *Einstein (Sao Paulo)*. 2022;20:eAO6342. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35293435>.
 44. Sih T.M., Bricks L.F. Optimizing the management of the main acute infections in pediatric ORL: tonsillitis, sinusitis, otitis media. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2008;74(5):755–762. [https://doi.org/10.1016/S1808-8694\(15\)31387-2](https://doi.org/10.1016/S1808-8694(15)31387-2).
 45. Stelter K. Tonsillitis and sore throat in childhood. *Laryngorhinootologie*. 2014;93(Suppl. 1):84–102. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1363210>.
 46. van Driel M.L., De Sutter A.I., Thorning S., Christiaens T. Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;3(3):CD004406. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004406.pub5>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Кормазов М.Ю.
 Концепция и дизайн исследования – Кормазов М.Ю.
 Написание текста – Кормазов М.Ю.
 Сбор и обработка материала – Ястремский А.П.
 Обзор литературы – Ленгина М.А., Кормазов А.М.
 Перевод на английский язык – Ленгина М.А., Корнова Н.В.
 Анализ материала – Кормазов М.Ю.
 Статистическая обработка – Кормазов М.Ю.
 Редактирование – Кормазов М.Ю.
 Утверждение окончательного варианта статьи – Кормазов М.Ю.

Contribution of authors:

Concept of the article – Musos Yu. Korkmazov
 Study concept and design – Musos Yu. Korkmazov
 Text development – Musos Yu. Korkmazov
 Collection and processing of material – Andrey P. Yastremsky
 Literature review – Maria A. Lengina, Arsen M. Korkmazov
 Translation into English – Maria A. Lengina, Natalia V. Kornova
 Material analysis – Musos Yu. Korkmazov
 Statistical processing – Musos Yu. Korkmazov
 Editing – Musos Yu. Korkmazov
 Approval of the final version of the article – Musos Yu. Korkmazov

Информация об авторах:

Кормазов Мусос Юсуфович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; Korkmazov74@gmail.com
Ястремский Андрей Петрович, д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии, Тюменский государственный медицинский университет; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54; yastrem-andrej97@yandex.ru
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

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

Information of 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; orkmazov74@gmail.com

Andrey P. Yastremsky, Dr. Sci. (Med.), Professor the Department of Otorhinolaryngology, Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia; yastrem-andrej97@yandex.ru

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

Maria A. Lengina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the 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

Топическая антибактериальная терапия перфоративных отитов в пандемию COVID-19

С.В. Рязанцев^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0003-1710-3092>, professor.ryazantsev@mail.ru

К.А. Балацкая¹, <https://orcid.org/0000-0002-2854-307X>, bka883@yandex.ru

И.В. Ткачук², <https://orcid.org/0000-0002-9422-2733>, tirvas@mail.ru

А.Е. Голованов², <https://orcid.org/0000-0001-7277-103X>, lor_vma@mail.ru

П.В. Киреев², <https://orcid.org/0000-0001-9575-745X>, kireev8203@mail.ru

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

Резюме

Развивающаяся резистентность микроорганизмов к воздействию антибактериальных препаратов создает сложности в лечении гнойных заболеваний. Особенно остро это ощущается в пандемию новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Агрессивное действие новых штаммов вируса на слизистую оболочку полости носа и носоглотки способствует возникновению таких осложнений, как острый гнойный средний отит и обострение хронического гнойного отита, и в период коронавирусной инфекции, и в постковидном периоде. Еще до начала пандемии в большинстве стран мира антибиотикорезистентность уже была одной из больших проблем, это было связано с частым неоправданным назначением системных антибактериальных средств при вирусной инфекции, а также бесконтрольным самолечением населения всеми доступными препаратами. Из-за опасения людей заболеть COVID-19 и разногласий врачей в тактике лечения уже в первые месяцы пандемии возросло применение системных антибиотиков и гормональных препаратов. В дальнейшем была доказана неоправданность этой тактики, но многие врачи продолжили назначать больным с неосложненной вирусной инфекцией по несколько системных антибактериальных препаратов. В сложившихся условиях, когда есть данные о присоединении бактериальной инфекции, рационально использовать местные антибактериальные препараты, что позволяет быстрее достигнуть высоких концентраций в очаге воспаления и избежать побочных эффектов системных антибиотиков. Среди существующих средств в комплексной терапии перфоративного отита особое место принадлежит препаратам группы производных хиноксалина, к которым относится гидроксиметилхиноксалиндиоксид (диоксидин). Достоинством препарата является его эффективность в отношении резистентных микроорганизмов, а также стимуляция регенерации тканей. Это свойство особенно важно в лечении перфоративного отита.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, гидроксиметилхиноксалиндиоксид, диоксидин, COVID-19, острый средний гнойный отит, хронический гнойный средний отит

Для цитирования: Рязанцев С.В., Балацкая К.А., Ткачук И.В., Голованов А.Е., Киреев П.В. Топическая антибактериальная терапия перфоративных отитов в пандемию COVID-19. *Медицинский совет*. 2022;16(20):101–109. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-101-109>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Topical antibiotic therapy for perforated otitis in the COVID-19 pandemic

Sergey V. Ryazantsev^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0003-1710-3092>, professor.ryazantsev@mail.ru

Kseniya A. Balatskaya¹, <https://orcid.org/0000-0002-2854-307X>, bka883@yandex.ru

Irina V. Tkachuk², <https://orcid.org/0000-0002-9422-2733>, tirvas@mail.ru

Andrey E. Golovanov², <https://orcid.org/0000-0001-7277-103X>, lor_vma@mail.ru

Pavel V. Kireev², <https://orcid.org/0000-0001-9575-745X>, kireev8203@mail.ru

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

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

Abstract

The developing resistance of microorganisms to the effects of antibacterial drugs creates difficulties in the treatment of purulent diseases. This is especially reasonable in the pandemic of a new coronavirus infection (COVID-19). The aggressive effect of new strains of the virus on the mucous membrane of the nasal cavity and nasopharynx contributes to the occurrence of complications such as acute purulent otitis media and exacerbation of chronic purulent otitis, both during coronavirus infection and in the postcovid period. Even before the start of the pandemic, antibiotic resistance was already one of the big problems in most countries of the world, this was due to the frequent unjustified appointment of systemic antibacterial agents for viral infection, as well as uncontrolled self-medication of the population with all available drugs. Due to the fear of people

getting sick with COVID-19 and disagreements among doctors in treatment tactics, the use of systemic antibiotics and hormonal drugs increased already in the first months of the pandemic. In the future, the unjustifiability of this tactic was proved, but many doctors continued to prescribe several systemic antibacterial drugs to patients with uncomplicated viral infection. Under the current conditions, when there is evidence of bacterial infection, it is rational to use local antibacterial drugs, which allows you to quickly reach high concentrations in the focus of inflammation and avoid side effects of systemic antibiotics. Among the existing means in the complex therapy of perforated otitis, a special place belongs to the preparations of the group of quinoxaline derivatives, which include hydroxymethylquinoxalindioxide (Dioxidine). The advantage of the drug is its effectiveness against resistant microorganisms, as well as stimulation of marginal tissue regeneration. This property is especially important in the treatment of perforated otitis media.

Keywords: antibiotic resistance, hydroxymethylquinoxalindioxide, dioxidine, COVID-19, acute purulent otitis media, chronic purulent otitis media

For citation: Ryazantsev S.V., Balatskaya K.A., Tkachuk I.V., Golovanov A.E., Kireev P.V. Topical antibiotic therapy for perforated otitis in the COVID-19 pandemic. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(20):101–109. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-101-109>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Инфекции верхних дыхательных путей актуальны для всех категорий населения и занимают особое место в структуре заболеваний лор-органов, т. к. являются наиболее часто встречающейся патологией среди детей и взрослых. Чаще всего инфекция протекает легко и заканчивается выздоровлением, но пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) внесла свои коррективы в течение различных заболеваний. Группами риска по тяжести течения заболевания и развитию осложнений являются больные с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, сахарным диабетом, онкологическими заболеваниями [1, 2]. На этом фоне особенно важным стал вопрос о повсеместном широком использовании антибактериальных препаратов как в стационарах, так и в качестве самолечения, хотя проведенные исследования показали, что частота бактериальной инфекции среди госпитализированных пациентов была 3,5%, а внебольничной – 14,3%. В настоящий момент во многих лечебных учреждениях разного уровня сохраняется тенденция к эмпирическому назначению антибактериальных препаратов, до 75% пациентов получают антибиотик превентивно. Такой подход значительно увеличивает риски тяжелых осложнений и способствует распространению антибиотико-резистентных микроорганизмов [3–7].

Для всех штаммов коронавируса SARS-CoV-2 характерен воздушно-капельный путь передачи, а слизистая оболочка полости носа – самый частый путь проникновения. Вирус SARS-CoV-2 поражает клетки мерцательного эпителия, покрывающие верхние дыхательные пути, нарушает дренажную функцию мукоцилиарного транспорта и неблагоприятно влияет на иммунную систему, что в итоге создает предпосылки для присоединения бактериальной инфекции [8]. На фоне вирусной инфекции активируется условно-патогенная бактериальная флора верхних дыхательных путей, что в большинстве случаев заканчивается развитием осложнений со стороны лор-органов, к которым относятся острые и обостре-

ние хронических гнойных риносинуситов и патогенетически связанные с ними острые средние отиты и обострение хронических средних отитов [9, 10]. Лечение таких состояний должно быть комплексным и обязательно включать топические этиотропные препараты, которые позволяют создавать в очаге воспаления высокую бактерицидную концентрацию при одновременном предотвращении рисков формирования антибиотикорезистентности и развития системных нежелательных явлений [11, 12].

К проверенным и хорошо изученным топическим этиотропным препаратам следует отнести Диоксидин® (действующее вещество – гидроксиметилхиноксалиндиоксид).

Этот препарат хорошо известен в врачебном сообществе с 70-х годов XX в. и до сегодняшнего времени широко и успешно применяется для лечения различных форм гнойной инфекции [9, 13–22].

Диоксидин представляет собой синтетическое бактерицидное противомикробное средство, активное в отношении основных патогенных микроорганизмов, являющихся причиной гнойного отита, в т. ч. *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria meningitidis*, *Bacteroides fragilis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* и *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, а также *Candida albicans* [23, 24]. Бактерицидное действие диоксида реализуется с помощью нескольких механизмов в короткие сроки. В течение 1-го часа после начала воздействия на бактерии диоксидин проникает внутрь бактериальной клетки и блокирует синтез и функции ДНК патогенов [25]. Дополнительно диоксидин значительно нарушает процессы дыхания в бактериальных клетках, а также синтез белков-экзотоксинов, лежащих в основе вирулентности и патогенности бактерий [26, 27]. Блокирующее влияние на синтез белков проявляется в нарушении свойств клеточной стенки и в снижении способности бактерий избегать действия иммунной системы человека [28, 29]. Благодаря тому что в среде, обедненной кислородом, диоксидин запускает образование активных форм кислорода, его противомикробная активность

в отношении анаэробных патогенных микроорганизмов многократно повышается (до 100 раз) [30].

Таким образом, обладая быстрым и многоцелевым действием, диоксидин с крайне низким риском развития устойчивости оказывает бактерицидное действие против фактически всего спектра возбудителей лор-патологии (грамотрицательные и грамположительные, аэробные и анаэробные микроорганизмы) как в планктонном существовании, так и в составе биопленок, в т. ч. на штаммы, обладающие устойчивостью к другим противомикробным средствам (антибиотики и антисептики) [21, 23, 24, 31–34]. По данным многоцентрового исследования микробиологическая эффективность диоксидина в отношении многочисленных клинических изолятов патогенных микроорганизмов, в т. ч. обладающих множественной лекарственной устойчивостью, была не менее 93% [23, 24], при этом отмечается, что клиническая эффективность диоксидина намного выше, чем в условиях *in vitro* [30].

Диоксидин характеризуется хорошим профилем безопасности при местном применении, не обладает местнораздражающим и ототоксическим действием, а также практически не вызывает аллергических реакций, что было установлено в работе НИР на базе ЗАО «Институт экспериментальной фармакологии» в 2013 г. Кроме того, диоксидин характеризуется способностью ускорять процесс заживления раневой поверхности, репаративную (восстановительную) регенерацию тканей [9, 35].

Благодаря высокой эффективности, практически полному отсутствию микробной резистентности, а также хорошей переносимости Диоксидин широко применяется в оториноларингологии для лечения инфекционно-воспалительной патологии [9, 13–21], и в частности для лечения отитов (наружный отит, острый средний гнойный отит, в т. ч. с перфорацией, а также обострение хронического среднего гнойного отита) [22].

В лечении отитов одним из важных достоинств диоксидина является возможность его эмпирического назначения как можно в более ранние сроки, когда еще нет результатов микробиологического исследования, а порой и не предполагается или отсутствует возможность проведения такого исследования.

Важным фактором для применения его в оториноларингологии и именно сейчас, в период очередного подъема заболеваемости COVID-19, является то, что при терапии Диоксидином не отмечено ототоксического действия [22]. Нейро- и ототоксичное действие ряда препаратов – одна из основных причин развития нейросенсорных нарушений слуха, также сама коронавирусная инфекция действует аналогично нейроинвазивному и нейротропному действию других вирусных агентов (вирус герпеса, гриппа) и может быть причиной развития острой сенсоневральной тугоухости [36, 37].

ОСТРЫЙ СРЕДНИЙ ОТИТ

Острый средний отит – воспаление слизистой оболочки среднего уха, вовлекающее в патологический процесс барабанную полость, клетки сосцевидного

отростка, слуховую трубу. Проявляется одним или несколькими характерными симптомами (боль в ухе, повышение температуры, снижение слуха). Основной причиной возникновения острого среднего отита является воздействие на слизистую оболочку среднего уха бактериального или вирусного агента, часто в условиях измененной реактивности организма. В дальнейшем развитии и характере воспалительного процесса большое значение имеют анатомо-физиологические особенности строения среднего уха в различных возрастных группах. Они являются предрасполагающими факторами развития острого воспаления и перехода в затяжное и рецидивирующее течение.

В настоящее время все теории патогенеза острого среднего отита основаны на наличии дисфункции слуховой трубы, нарушение проходимости которой ведет к созданию отрицательного давления в барабанной полости и трансудации жидкости. Транссудат в барабанной полости изначально является стерильным, но в связи с нарушением мукоцилиарного очищения среднего уха и присоединения условно-патогенной факультативно-анаэробной микрофлоры из носоглотки приобретает воспалительный характер. Таким образом, тубарный путь является основным для проникновения инфекции в полость среднего уха. Другими путями проникновения инфекции в барабанную полость могут быть травматический, менингогенный и гематогенный.

В 60% случаев основными возбудителями ОСО являются пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*) и гемофильная палочка (*Haemophilus influenzae*), чуть реже высеваются *Moraxella catarrhalis* (3–10%), *Streptococcus pyogenes* (2–10%), *Staphylococcus aureus* (1–5%) [38]. Около 20% посевов из барабанной полости не демонстрируют рост. Считается, что до 10% ОСО могут быть вызваны вирусами. Определенную роль в этиологии ОСО может играть *Mycoplasma pneumoniae*, которая, в частности, способна вызывать буллезный геморрагический менингит, а также *Chlamydia trachomatis* и *Chlamydophila pneumoniae* [39].

Согласно классификации В.Т. Пальчуна, выделяют 5 стадий острого среднего отита [39, 40]. Первая стадия острого евстахиита – тубарная дисфункция. В этот момент ощущается заложенность, аутофония, шум в ухе, температура тела нормальная (повышена в случае имеющейся инфекции). Вторая стадия – стадия острого катарального воспаления в среднем ухе, ощущается резкая боль в ухе, температура повышается до субфебрильной, асептическое воспаление слизистой оболочки среднего уха, шум и ощущение заложенности нарастают. При аудиометрии и камертональных пробах определяется кондуктивная тугоухость. Третья стадия – доперфоративная, острое гнойное воспаление. Боль резко усиливается, становится нестерпимой, может иррадиировать в зубы, шею, глотку, глаз; отмечается снижение слуха и усиление шума в ухе; температура тела достигает фебрильных цифр, картина крови приобретает воспалительный характер. За счет давления гнойного секрета и его протеолитической активности в барабан-

ной перепонке появляется перфорация и гной эвакуируется в наружный слуховой проход. Четвертая стадия – постперфоративная стадия острого гнойного воспаления в среднем ухе. Боль ослабевает, начинается гноетечение из уха, шум и тугоухость не проходят, температура нормализуется. Отоскопически определяется перфорация барабанной перепонки. Пятая стадия – репаративная стадия, воспаление купируется, перфорация закрывается рубцом.

В диагностике отита необходимо учитывать данные лабораторных и инструментальных методов исследования [41]. Рекомендовано выполнение общего анализа крови, при тяжелом течении – определение других маркеров воспаления, таких как С-реактивный белок, прокальцитонин. При тяжелом и рецидивирующем течении рекомендовано микробиологическое исследование отделяемого из среднего уха на перфоративной стадии или при выполнении тимпанопункции. Проведение рентгенологического исследования височных костей, таких как рентгенограмма по Шюллеру и Майеру, компьютерная томография, рекомендовано в случаях затяжного течения процесса, подозрения на мастоидит и внутричерепные осложнения.

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО СРЕДНЕГО ОТИТА

Лечение ОСО рекомендуется проводить соответственно стадийности патологического процесса в среднем ухе и выявленным особенностям патогенеза. Необходимо обязательно соблюдать комплексный подход – назначение антибактериальной терапии, десенсибилизирующих и общеукрепляющих препаратов внутрь, а также местного лечения [42].

На стадии острого евстахиита (I стадия) целесообразно проводить разгрузочную (интраназальную) терапию, которая включает туалет носа, сосудосуживающие средства, интраназальные глюкокортикостероидные препараты, муколитики, топические антибактериальные препараты для полости носа. Также выполняется катетеризация слуховой трубы и пневмомассаж барабанной перепонки [43, 44].

На стадии острого катарального воспаления в среднем ухе (II стадия) также возможно выполнение катетеризации слуховой трубы, а вот от пневмомассажа барабанной перепонки на этой стадии лучше отказаться в связи с болезненностью процедуры. Разгрузочная интраназальная терапия продолжается на всех стадиях заболевания [44].

На III стадии воспаления в среднем ухе, помимо проводимого ранее лечения, добавляются осмотически активные препараты местного действия, анальгезирующая терапия. Системная антибиотикотерапия назначается с учетом антибактериальной чувствительности либо, при невозможности проведения исследования, эмпирически с учетом типичного спектра возбудителей [45, 46].

На стадии острого гнойного постперфоративного среднего отита (IV стадия) появляется дополнительный путь введения лекарственного препарата – транстимпа-

нальный (через естественную либо искусственную перфорацию барабанной перепонки). Местное лечение дополняется введением 0,25% раствора Диоксидина® по 5 капель раствора 3 раза в день после осуществления туалета наружного слухового прохода, который также можно проводить с помощью диоксидина. Длительность курса лечения при остром гнойном среднем отите и обострении хронического среднего отита составляет 10 дней (при достижении клинического улучшения курс лечения может составить 6–8 дней). Раствор следует закапывать пациенту, лежащему на боку; после процедуры пациент должен в течение нескольких минут оставаться в том же положении, допускается поместить в наружный слуховой проход марлевую или ватную турунду [19, 22].

Стадия выздоровления, репарации (V стадия) ОСО не всегда требует наблюдения оториноларинголога, но необходимо отметить, что именно в эту стадию возможна хронизация острого процесса или развитие адгезивного процесса. В этой связи в финале острого воспаления среднего уха необходимо контролировать рубцевание перфорации.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка К., 35 лет, обратилась за помощью в ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» Минздрава России в середине июля 2022 г. с жалобами на гноетечение из левого уха, снижение слуха, слабость. Из анамнеза известно, что около 3 нед. назад пациентка заболела коронавирусной инфекцией, на фоне которой появились боли в левом ухе, имеющие нарастающий характер, снижение слуха, головная боль. К оториноларингологу пациентка не обращалась, самостоятельно начала принимать обезболивающие и антибактериальные препараты широкого спектра действия. Также закапывала сосудосуживающие капли в нос, спиртосодержащие капли в ухо. На фоне проводимого лечения наступило незначительное улучшение, однако на 9-е сут. от начала возникновения отита вновь усилилась боль в ухе, поднялась температура до 38,6 °С, после чего началось гноетечение из левого уха. Пациентка возобновила прием антибактериальных препаратов, на фоне приема которых гноетечение не уменьшилось. На момент обращения состояние пациентки удовлетворительное. Получен отрицательный результат экспресс-теста на COVID-19. Хронические заболевания пациентка отрицает. Аллергологический анамнез не отягощен. Status localis: AD/AS: ушная раковина не изменена, при пальпации заушная область безболезненна. AD: наружный слуховой проход широкий, патологического отделяемого в просвете нет. Барабанная перепонка серая, контуры четкие. ШП с 6,0 м. AS: наружный слуховой проход полностью заполнен гнойным отделяемым, взят материал для бактериологического исследования, затем выполнен туалет с 0,25%-ным раствором диоксидина, который также был введен и в барабанную полость. Кожа наружного слухового прохода мацерирована, барабанная перепонка гиперемирована, в центре определяется округлая

перфорация до 3 мм. ШР с 3,0 м. В опыте Вебера латерализация влево. Другие лор-органы без признаков воспаления на момент осмотра. Принимая во внимание два курса системной антибактериальной терапии, проведенных пациенткой самостоятельно, нами не была назначена антибактериальная терапия до получения результатов бактериологического исследования. Пациентке ежедневно проводился туалет уха с 0,25%-ным раствором диоксида. На 3-е сут. гноетечение полностью прекратилось, перфорация уменьшилась. На 6-е сут. отмечено формирование тонкого рубца. Контрольный осмотр на 10-е сут: жалоб нет. Отоскопия: AD – нормальная отоскопическая картина. ШР с 6 м. AS – наружный слуховой проход широкий, кожа его не изменена, патологического отделяемого в просвете нет, барабанная перепонка перламутровосерая, контуры четкие, в центре определяется тонкий рубец. ШР с 6 м. На тональной аудиометрии – полное восстановление слуховой функции.

В ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России, а также в клинических базах ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны РФ диоксидин в форме растворов для местного и наружного применения (концентрации 0,5% и 1%) успешно и широко применяется для профилактики и лечения бактериальных инфекций лор-органов, при подготовке к хирургическому лечению и в составе комплексной терапии в послеоперационном периоде. Так, по данным ретроспективного анализа, проведенного за 2020–2021 гг., диоксидин был применен у более чем 150 взрослых пациентов обоего пола в возрасте 18–78 лет (средний возраст $32,0 \pm 15,4$ года) с диагнозом «острый гнойный средний отит» или «обострение хронического гнойного среднего отита бактериальной этиологии», развившихся после перенесенного COVID-19. Клиническая картина характеризовалась жалобами на боль в ухе, головную боль с акцентированием стороны поражения, выделениями из уха и снижением слуха, что в основном соответствовало средней степени тяжести заболевания. Примерно у трети пациентов диагностировался интоксикационный синдром. Среди выявляемых в гнойном отделяемом микроорганизмов доминировали бактериальные монокультуры (*S. aureus*, *S. pneumoniae*, *S. epidermidis*, *P. aeruginosa*, *E. coli*) – 78,0%, бактериальные ассоциации выявлялись в 11,3%, а грибы рода *Candida* – в 10,6%.

Диоксидин вводили в полость среднего уха в виде 0,25%-ного водного раствора в качестве местной монотерапии, а при наличии показаний к назначению системных антибактериальных препаратов диоксидин использовали как дополнительную топическую этиотропную терапию.

При оценке хода лечения значительная положительная динамика на улучшение отмечалась, как правило, на 3–4-й дни терапии, что проявлялось существенным уменьшением выраженности боли в ухе, прекращением гнойных выделений и улучшением слуха (понижение исходно повышенных порогов воздушного звукопрове-

дения до 30–50 дБ на больное ухо). У более чем 70% пациентов с острым средним гнойным отитом полное восстановление слуха наступало к 5–6-м дням лечения. По данным повторных микробиологических обследований, микробиологическая эрадикация отмечалась у более чем 85% пациентов. Каких-либо побочных эффектов, аллергических или других нежелательных реакций, а также ототоксических явлений на фоне местного применения препарата не было выявлено.

ОСЛОЖНЕНИЯ ОСТРОГО СРЕДНЕГО ОТИТА

Одним из наиболее частых осложнений ОСО является мастоидит (поражение всех тканей сосцевидного отростка, сопровождающееся совокупностью воспалительных явлений со стороны слизистой оболочки отростка). При отите, вызванном *H. influenzae* или *M. catarrhalis*, мастоидит развивается редко. Напротив, инфекции, вызванные *S. pneumoniae*, связаны с относительно высоким риском развития мастоидита. Диагностика мастоидита обычно не вызывает особых трудностей. Исключение составляет необходимость дифференцировать мастоидит и наружный отит. В лечении мастоидита, помимо системной антибактериальной терапии, широко применяются хирургические методы [47].

Еще одним осложнением острого воспаления среднего уха является тимпаногенный лабиринтит. Проникшие мелкоклеточной инфильтрацией соединительнотканые образования окна улитки и окна преддверия обычно проходимы для бактериальных токсинов, что провоцирует серозное (серозный диффузный лабиринтит) воспаление во внутреннем ухе, сопровождается транссудацией жидкости и повышением внутрилабиринтного давления. Это может привести к прорыву мембраны окон изнутри со стороны внутреннего уха кнаружи в среднее ухо, инфицирование лабиринта из среднего уха вызывает гнойный лабиринтит. Исходом серозного воспаления может быть как выздоровление, так и прекращение воспаления со стойким нарушением функций слухового и вестибулярного анализаторов, а также при развитии гнойного лабиринтита могут погибнуть все рецепторы внутреннего уха [48].

Частота различных форм отогенных внутричерепных осложнений среди больных с ОСО составляет около 0,05% и имеет некоторую тенденцию к снижению за счет улучшения методов ранней диагностики и рациональной терапии ОСО.

Наиболее частым осложнением хронического гнойного среднего отита является отогенный менингит и менингоэнцефалит. Около половины очаговых внутричерепных отогенных осложнений, среди которых доминируют синус-тромбозы и эпидуральные абсцессы, наблюдаются в сочетании с гнойным менингитом, развившимся на фоне хронического гнойного среднего отита [49]. При отогенных внутричерепных абсцессах (экстрадуральный, субдуральный, внутримозговой абсцесс) с введением в практику антибиотиков, часто и бесконтрольно употребляемых при любых лихорадоч-

ных состояниях, симптомы общей реакции организма на формирование гнойного очага отступают на второй план и основными являются симптомы объемного процесса во внутричерепном пространстве. Лечение отогенных абсцессов мозга и мозжечка – хирургическое, оно включает расширенную санирующую операцию на ухе, поиски и вскрытие абсцесса. Одновременно проводится антибактериальная, дегидратационная и симптоматическая терапия по принципам, описанным выше [50].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Инфекционно-воспалительная патология, и в частности средние отиты, в период эпидемии новой коронавирусной инфекции могут характеризоваться смазанной

клинической картиной и затяжным течением, что, в свою очередь, может приводить к более позднему началу лечения и риску развития тяжелых осложнений.

Диоксидин®, обладая бактерицидным действием в отношении широкого спектра возбудителей, хорошим профилем безопасности и низким риском развития резистентности, может эффективно применяться для лечения отитов, в т. ч. с перфорацией барабанной перепонки в условиях пандемии. Его свойства ускорять репаративную регенерацию тканей и позитивно влиять на процессы эпителизации позволяют добиваться успехов в предотвращении хронизации острого отита.



Поступила / Received 12.09.2022

Поступила после рецензирования / Revised 10.10.2022

Принята в печать / Accepted 13.10.2022

Список литературы / References

1. Хайтович А.Б., Ермачкова П.А. Патогенез COVID-19. *Таврический медико-биологический вестник*. 2020;(4):113–132. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/patogenez-COVID-19-1?ysclid=l9ec2tlwlj745958234>.
2. Иванов М.Б., Шустов Е.Б., Литвинцев Б.С., Рейнюк В.Л., Фомичев А.В., Сосюкин А.Е. Эндотелиальная дисфункция как звено патогенеза COVID-19. *Medline.ru*. 2020;(21):884–903. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44334058>.
3. Ivanov M.B., Shustov E.B., Litvinsev B.S., Reinyuk V.L., Fomichev A.V., Sosyukin A.E. Endothelial dysfunction as a link in the pathogenesis of COVID-19. *Medline.ru*. 2020;(21):884–903. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44334058>.
4. Langford B.J., So M., Raybardhan S., Leung V., Soucy J.P., Westwood D. et al. Antibiotic prescribing in patients with COVID-19: rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(4):520–531. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.12.018>.
5. Sieswerda E., de Boer M.G.J., Bonten M.M.J., Boersma W.G., Jonkers R.E., Aleva R.M. et al. Recommendations for antibacterial therapy in adults with COVID-19 – an evidence based guideline. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(1):61–66. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.041>.
6. Rawson T.M., Wilson R.C., Holmes A. Understanding the role of bacterial and fungal infection in COVID-19. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(1):9–11. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.e01172>.
7. Анисько Л.А. Проблема применения антибактериальных препаратов в эпоху инфекции COVID-19. *Лабораторная диагностика. Восточная Европа*. 2022;(1):22–29. <https://doi.org/10.34883/Pl.2022.11.1.012>.
8. Anisko L.A. The problem of the antibacterial drugs using in the COVID-19 infection's era. *Laboratory Diagnostics. Eastern Europe*. 2022;(1):22–29. (In Russ.) <https://doi.org/10.34883/Pl.2022.11.1.012>.
9. Котельников М.В., Стуков А.И., Булдакова А.А., Жилина И.П. Антибиотикотерапия пациентов с COVID-19. В: *Наука в XXI веке: инновационный потенциал развития: сборник научных статей по материалам VII Международной научно-практической конференции. Уфа, 17 декабря 2021 г.* Уфа: Научно-издательский центр «Вестник науки»; 2021. С. 258–261. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47563198>.
10. Kotelnikov M.V., Strukov A.I., Buldakova A.A., Zhilina I.P. Antibiotic therapy of patients with COVID-19. In: *Science in the XXI century: innovative development potential: A collection of scientific articles based on the materials of the VII International Scientific and Practical Conference. Ufa, December 17, 2021*. Ufa: Research and publishing center "Vestnik nauki"; 2021, pp. 258–261. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47563198>.
11. Ермакова М.А., Шуваева К.А., Тухужева Ж.З., Жидков Р.С. COVID-19: этиология, патогенез, лечение. *Вопросы науки и образования*. 2020;(36):23–25. <https://cyberleninka.ru/article/n/COVID-19-etiologya-patogenez-lechenie/viewer>.
12. Ermakova M.A., Shuvaeva K.A., Tukhuzheva Zh.Z., Zhidkov R.S. COVID-19: etiology, pathogenesis, treatment. *Questions of Science and Education*. 2020;(36):23–25. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/COVID-19-etiologya-patogenez-lechenie/viewer>.
13. Накатис Я.А., Рязанцев С.В., Рымша М.А. Особенности лечения острых и хронических синуситов на фоне нарастания резистентности к антибактериальным препаратам. *Российская ринология*. 2017;(4):48–51. <https://doi.org/10.17116/rosrino201725448-51>.
14. 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. Горбачева И.А., Антонова И.Н., Сычева Ю.А., Осинцева Я.Е., Донская О.С., Рязанцева Е.С. и др. Особенности иммунореактивности организма в постковидном периоде у полиморбидных пациентов с хроническими очагами инфекции ЛОР-органов и полости рта. *Российская оториноларингология*. 2022;(3):32–39. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-3-32-39>.
16. Gorbacheva I.A., Antonova I.N., Sycheva Yu.A., Osintseva Ya.E., Donskaya O.S., Ryazantseva E.S. et al. Features of body's immunoreactivity in post-covid period in polymorbid patients with chronic foci of infection of ENT organs and oral cavity. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2022;(3):32–39. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-3-32-39>.
17. Карнеева О.В., Гуров А.В., Поляков Д.П., Тулупов Д.А., Рязанцев С.В., Гагуа А.К., Трухин Д.В. *Отит средний острый: клинические рекомендации*. М.; 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/314_2.
18. Korneeva O.V., Gurov A.V., Polyakov D.P., Tulupov D.A., Ryazantsev S.V., Gagua A.K., Trukhin D.V. *Otitis media is medium acute: clinical recommendations*. Moscow; 2021. (In Russ.) Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/314_2.
19. Байбакова Е.В., Гаров Е.В., Гарова Е.Е., Гуров А.В., Загорская Е.Е., Зеленкова В.Н. и др. *Хронический средний отит: клинические рекомендации*. М.; 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/698_1.
20. Baibakova E.V., Garov E.V., Ugarova E.E., Gurov A.V., Zagorskaya E.E., Zelenkova V.N. et al. *Chronic otitis media: clinical recommendations*. Moscow; 2021. (In Russ.) Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/698_1.
21. Шамкина П.А., Кривопапов А.А., Панченко П.И., Рязанцев С.В. Возможности топической терапии бактериальных ЛОР-инфекций. *Медицинский совет*. 2021;(18):44–54. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-44-54>.
22. Shamkina P.A., Krivopalov A.A., Panchenko P.I., Ryazantsev S.V. Possibilities of topical treatment of bacterial ENT infections. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(18):44–54. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-44-54>.
23. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Царапкин Г.Ю., Изотова Г.Н., Товмасыан А.С., Седикин А.А., Федоткина К.М. Изучение эффективности и безопасности местной антибактериальной терапии острого гнойного верхнечелюстного синусита. *Медицинский совет*. 2015;(15):12–19. Режим доступа: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/376/376>.
24. Kryukov A.I., Kunelskaya N.L., Tsarapkin G.Y., Izotova G.N., Tovmasyan A.S., Sedinkin A.A., Fedotkina K.M. A study of the efficacy and safety of local antibiotic treatment of acute purulent maxillary sinusitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2015;(15):12–19. (In Russ.) Available at: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/376/376>.
25. Изотова Г.Н., Кунельская Н.Л., Захарова А.Ф., Седикин А.А., Попова И.А. Комплексная терапия острого гнойного синусита. *Медицинский совет*. 2013;(7):6–10. Режим доступа: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/1052/1032>.
26. Izotova G.N., Kunelskaya N.L., Zakharova A.F., Sedinkin A.A., Popova I. Combined treatment of acute purulent sinusitis. *Meditsinskiy Sovet*.

- 2013;(7):6–10. (In Russ.) Available at: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/1052/1032>.
16. Рябова М.А., Улунов М.Ю. Терапия хронического риносинусита в период обострения. *Медицинский совет*. 2022;(8):56–60. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-56-60>.
Ryabova M.A., Ulunov M.Yu. Treatment of chronic rhinosinusitis exacerbations. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;(8):56–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-56-60>.
 17. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Гуров А.В., Изотова Г.Н., Романенко С.Г., Павлихин О.Г., Муратов Д.Л. Возможности антисептических средств в терапии ларингеальной и тонзиллярной патологии. *Медицинский совет*. 2016;(6):36–40. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-6-36-40>.
Kryukov A.I., Kunelskaya N.L., Gurov A.V., Izotova G.N., Romanenko S.G., Pavlikhin O.G., Muratov D.L. Prospects for antiseptics in the treatment of laryngeal and tonsillar pathology. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;(6):36–40. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-6-36-40>.
 18. Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Шевчик Е.В., Золотова А.В., Волкова К.Б. Возможности местного этиотропного лечения больных хроническим тонзиллитом. *Медицинский совет*. 2016;(18):116–120. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-18-116-120>.
Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Shevchik E.V., Zolotova A.V., Volkova K.B. Possibilities of topical etiotropic therapy of chronic tonsillitis patients. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;(18):116–120. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-18-116-120>.
 19. Осипова Л.М., Шурыгина Т.В., Пушкина К.В. Местная антибактериальная терапия при оториноларингологической патологии. В: Паштаев Н.П. (ред.) *Антибактериальная терапия в оториноларингологии: материалы межрегиональной научно-практической конференции. Чебоксары, 28 марта 2019 г.* Чебоксары: Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова; 2019. С. 111–115. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37530732&ysclid=19fkxgwsli310380837>.
Osipova L.M., Shurygina T.V., Pushkina K.V. Local antibacterial therapy in otorhinolaryngological pathology. In: Pashtae N.P. (ed.) *Antibacterial therapy in otorhinolaryngology: materials of the Interregional scientific and practical conference. Cheboksary, March 28, 2019*. Cheboksary: Chuvash State University named after I.N. Ulyanova; 2019, pp. 111–115. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37530732&ysclid=19fkxgwsli310380837>.
 20. Чарышкина Ю.В., Песков А.Б., Чарышкин А.Л. Оценка результатов лечения больных хроническим тонзиллитом в сочетании с ишемической болезнью сердца. *Современные проблемы науки и образования*. 2012;(2):31–37. Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=5704>.
Charyshkina Yu.V., Peskov A.B., Charyshkin A.L. Evaluation of the results of treatment of patients with chronic tonsillitis in combination with coronary heart disease. *Modern Problems of Science and Education*. 2012;(2):31–37. (In Russ.) Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=5704>.
 21. Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Горбан Д.Г., Екатеринбург В.А., Заманов М.У. Современные возможности коррекции последствий prolonged интубации. *РМЖ*. 2018;(2):62–66. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Sovremennye_vozmognosti_korrekcii_posledstviy_prodlennoy_intubacii.
Ovchinnikov A.Yu., Miroshnichenko N.A., Gorban D.G., Ekaterinchev V.A., Zamanov M.U. Modern possibilities of correction of the consequences of prolonged intubation. *RMJ*. 2018;(2):62–66. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Sovremennye_vozmognosti_korrekcii_posledstviy_prodlennoy_intubacii.
 22. Овчинников А.Ю., Егян С.С. Наш опыт этиотропного лечения воспалительных заболеваний наружного и среднего уха. *Российская оториноларингология*. 2021;(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;(6):115–124. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-6-115-124>.
 23. 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;(3–4):37–42. Режим доступа: <https://www.antibiotics-chemotherapy.ru/jour/article/view/482>.
Popov D.A., Anuchina N.M., Terentyev A.A., Kostyuk G.V., Blatun L.A., Rusanova E.V. et al. Antimicrobial Activity and Prospects of Its Clinical Use at Present. *Antibiotiki i Khimioterapiya*. 2013;(3–4):37–42. (In Russ.) Available at: <https://www.antibiotics-chemotherapy.ru/jour/article/view/482>.
 24. Гуськова Т.А., Дурнев А.Д., Рейхарт Д.В., Черныяева А.П. Антимикробная активность диоксида в отношении штаммов потенциальных возбудителей оториноларингологических инфекций. *Химико-фармацевтический журнал*. 2016;(7):35. Режим доступа: <https://chem.folium.ru/index.php/chem/article/view/3580/2545>.
Guskova T.A., Durnev A.D., Reichart D.V., Chernyaeva A.P. Antimicrobial activity of dioxidin against strains of potential pathogens of otorhinolaryngological infections. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2016;(7):35. (In Russ.) Available at: <https://chem.folium.ru/index.php/chem/article/view/3580/2545>.
 25. Bakai T.S., Fonshtein L.M. The nature of DNA damage and its repair after treatment of bacteria with dioxidine. *Mol Gen Mikrobiol Virusol*. 1987;(4):35–39. (In Russ.) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3299067>.
 26. Rudzit E.A., Ermachenko V.A., Kutsemak R.T., Dzhemukhadze G.K., Kharat'ian E.F. Action of dioxidine on the membrane apparatus of the bacterial cell. *Prikl Biokhim Mikrobiol*. 1983;19(5):603–609. (In Russ.) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6647420>.
 27. Fadeeva N.I., Degtiareva I.N., Fominova A.N., Degteva G.K. Effect of dioxidine on extracellular proteins and enzymes in *Staphylococcus aureus*. *Antibiot Khimioter*. 1990;35(8):17–20. (In Russ.) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2264746>.
 28. Degtiareva I.N., Fadeeva N.I., Budanova L.I., Kuzovkin V.A., Stebaeva L.F. Study of the effect of dioxidine on the subcellular fractions of microbial cells. *Farmakol Toksikol*. 1981;44(3):330–334. (In Russ.) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6169546>.
 29. Degtiareva I.N., Fadeeva N.I., Gerasina S.F., Pershin G.N., Permogorov V.I. Effect of dioxidine on DNA and RNA synthesis in *Staphylococcus aureus*. *Farmakol Toksikol*. 1981;44(2):217–220. (In Russ.) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6168490>.
 30. Ponomareva T.R. Sensitivity of clinical bacterial strains to dioxidine in vitro under aerobic and anaerobic conditions. *Antibiot Med Biotechnol*. 1987;32(3):199–202. (In Russ.) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3579247>.
 31. Падейская Е.Н. Антибактериальный препарат диоксидин: особенности биологического действия и значение в терапии различных форм гнойной инфекции. *Инфекции и антимикробная терапия*. 2001;(5):150–155.
Padeyskaya E. N. Antibacterial drug dioxidin: features of biological action and significance in the treatment of various forms of purulent infection. *Infektsii i Antimikrobnaya Terapiya*. 2001;(5):150–155. (In Russ.)
 32. Федянин С.Д., Шилин В.Е. Определение минимальной подавляющей концентрации диоксида для ведущих возбудителей хирургических инфекций. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2015;(5):73–77. Режим доступа: https://vestnik.vsmu.by/downloads/2015/5/2015_14_5_73-77.pdf.
Fedyanin S.D., Shilin V.E. The determination of the minimum inhibitory concentration of dioxidin for the leading causative agents of surgical infections. *Vestnik of Vitebsk State Medical University*. 2015;(5):73–77. (In Russ.) Available at: https://vestnik.vsmu.by/downloads/2015/5/2015_14_5_73-77.pdf.
 33. Гильдебрант А.В., Кушнарева Д.Н., Каплина А.В., Мозговая А.И., Сазыкин И.С., Сазыкина М.А. Влияние загрязняющих веществ на интенсивность образования биопленки штаммом *Vibrio aquamarinus* ВКПМ В-11245. *Известия Саратовского университета. Серия: Химия. Биология. Экология*. 2019;(1):103–111. <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2019-19-1-103-111>.
Gildebrant A.V., Kushnareva D.N., Kaplina A.V., Mozgovaya A.I., Sazykin I.S., Sazykina M.A. The effect of pollutants on the intensity of biofilm formation by the strain *Vibrio aquamarinus* VKPM B-11245. *Izvestiya of Saratov University. Chemistry. Biology. Ecology*. 2019;19(1):103–111. (In Russ.) <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2019-19-1-103-111>.
 34. Детушева Е.В., Фурсова Н.К., Коровкин С.А. Антимикробная активность диоксида и диоксидин-содержащего препарата «Носолин-ультра, капли назальные». *Клиническая лабораторная диагностика*. 2020;(4):244–250. <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-4-244-250>.
Detusheva E.V., Fursova N.K., Korovin S.A. Antimicrobial activity of dioxidin and dioxidin-containing drug "Nosolin-ultra, nasal drops". *Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2020;(4):244–250. (In Russ.) <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-4-244-250>.
 35. Лисин О.Е., Каторкин С.Е., Шестаков Е.В., Андреев П.С., Арустамян А.В., Личман Л.А. Двухэтапная профилактика послеоперационных гнойно-септических осложнений у пациентов с параректальными свищами. *Амбулаторная хирургия*. 2021;(2):77–82. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-2-77-82>.
Lisin O.E., Katorkin S.E., Shestakov E.V., Andreev P.S., Arustamyan A.V., Lichman L.A. Two-stage prevention of purulent-septic complications after surgery in patients with pararectal fistulas. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2021;(2):77–82. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-2-77-82>.
 36. Астащенко С.В., Мегрелишвили С.М., Щербак Я.Л. Односторонняя внезапная сенсоневральная тугоухость при COVID-19. Клинические наблюдения и обзор литературы. *Российская оториноларингология*. 2021;(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 at COVID-19. Clinical observations and literature review. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2021;(5):75–81. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-5-75-81>.
 37. Мегрелишвили С.М., Щербак Я.Л., Сугарова С.Б., Канина А.Д., Пыхтева А.П. Неврологические и оториноларингологические проявления при COVID-19. *Российская оториноларингология*. 2021;(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;(4):72–78. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-4-72-78>.
38. Вешкурцева И.М., Кузнецова Н.Е., Извин А.И., Пономарева М.Н., Баринов А.Л., Кузнецова Т.Б. Этиология острого гнойного среднего отита у детей в современных условиях. *Российский педиатрический журнал*. 2022;(1):69. Режим доступа: <https://www.rospejd.ru/jour/article/view/229>.
 - Veshkurtseva I.M., Kuznetsova N.E., Izvin A.I., Ponomareva M.N., Barinov A.L., Kuznetsova T.B. Etiology of acute purulent otitis media in children in modern conditions. *Russian Pediatric Journal*. 2022;(1):69. (In Russ.) Available at: <https://www.rospejd.ru/jour/article/view/229>.
 39. Гуров А.В., Левина Ю.В., Гусева А.Л., Елчуева З.Г., Ефимова С.П., Гордиенко М.В. Микробиологические и клинические особенности острого среднего отита. *Вестник оториноларингологии*. 2018;(1):36–39. <https://doi.org/10.17116/otorino201883136-39>.
 - Gurov A.V., Levina Yu.V., Guseva A.L., Yelchueva Z.G., Efimova S.P., Gordienko M.V. The specific microbiological and clinical features of acute otitis media. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2018;(1):36–39. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino201883136-39>.
 40. 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;(8):62–66. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-62-66>.
 - 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. *Meditinskiy Sovet*. 2022;(8):62–66. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-62-66>.
 41. Полякова С.Д., Батенева Н.Н., Некрасова Е.А. Диагностика и лечение затянувшегося острого среднего отита и его осложнений. *Российская оториноларингология*. 2019;(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;(3):44–48. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-3-44-48>.
 42. 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. *Meditinskiy Sovet*. 2018;(8):42–45. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-8-42-45>.
 43. Фанта И.В., Павлова С.С., Шустова Т.И., Рязанцев С.В. Современная фармакотерапия воспалительных заболеваний наружного и среднего уха. *ПМЖ*. 2017;(23):1725–1730. https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Sovremennaya_farmakoterapiya_vospalitelnyh_zabolevaniy_narughnogo_i_srednego_uha.
 - Fanta I.V., Pavlova S.S., Shustova T.I., Ryazantsev S.V. Modern pharmacotherapy of inflammatory diseases of the outer and middle ear. *RMJ*. 2017;(23):1725–1730. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Sovremennaya_farmakoterapiya_vospalitelnyh_zabolevaniy_narughnogo_i_srednego_uha.
 44. 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;(27):10–14. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/preparaty_s_kombinatsiyey_lidokainafenazona_kak_odin_iz_klyuchevykh_elementov_terapii_neoslozhnennogo.html?sphrase_id=98436.
 - Ryazantsev 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 therapy of uncomplicated acute otitis media. *Effective Pharmacotherapy*. 2021;(27):10–14. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/preparaty_s_kombinatsiyey_lidokainafenazona_kak_odin_iz_klyuchevykh_elementov_terapii_neoslozhnennogo.html?sphrase_id=98436.
 45. Еремин С.А., Рязанцев С.В., Коноплев О.И. Рациональный выбор антибактериального препарата для терапии лор-органов в амбулаторной практике. *Медицинский совет*. 2018;(20):8–12. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-20-8-12>.
 - Eremin S.A., Ryazantsev S.V., Konoplev O.I. Rational choice of antibacterial drug for the treatment of ENT organs in outpatient practice. *Meditinskiy Sovet*. 2018;(20):8–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-20-8-12>.
 46. Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Артамонова П.С. Антибактериальная терапия заболеваний ЛОР-органов во время пандемии COVID-19. *Consilium Medicum*. 2020;(11):10–15. <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.11.200359>.
 - Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Artamonova P.S. Antibacterial therapy for ENT diseases during the COVID-19 pandemic. *Consilium Medicum*. 2020;(11):10–15. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.11.200359>.
 47. Полякова С.Д., Некрасова Е.А., Батенева Н.Н. Комплексный подход к диагностике и лечению острых мастоидитов. *Российская оториноларингология*. 2012;(3):96–99. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/kompleksnyy-podhod-k-diagnostike-i-lecheniyu-ostryh-mastoiditov>.
 - Polyakova S.D., Nekrasova E.A., Bateneva N.N. Complex method for diagnostics and treatment of acute mastoiditis. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2012;(3):96–99. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/kompleksnyy-podhod-k-diagnostike-i-lecheniyu-ostryh-mastoiditov>.
 48. Гаджимирзаев Г.А., Джамалудинов Ю.А., Гаджимирзаев Р.Г., Камалов Э.Ш. Диагностика и лечение отогенных внутричерепных осложнений. *Вестник оториноларингологии*. 2016;(5):8–11. <https://doi.org/10.17116/otorino20168158-11>.
 - Gadzhimirzaev G.A., Dzhamaludinov Yu.A., Gadzhimirzaev R.G., Kamalov E.Sh. The diagnostics and treatment of otogenic intracranial complications. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2016;(5):8–11. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20168158-11>.
 49. Рондалева А.В. Отогенные менингиты и менингоэнцефалиты, их комбинаторика и риски. *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: естественные и технические науки*. 2020;(3):172–175. Режим доступа: <http://www.nauteh-journal.ru/index.php/3/2020/%E2%84%9603/2bdca346-c5a2-4a2d-839f-33e46ebda08e>.
 - Rondaleva A.V. Otogenic meningitis and meningoencephalitis, their combinatorics and risks. *Modern Science: Actual Problems of Theory and Practice. Natural and Technical Sciences*. 2020;(3):172–175. (In Russ.) Available at: <http://www.nauteh-journal.ru/index.php/3/2020/%E2%84%9603/2bdca346-c5a2-4a2d-839f-33e46ebda08e>.
 50. Кривопапов А.А., Рязанцев С.В., Шамкина П.А. Комплексная терапия острого среднего отита и профилактика гнойно-воспалительных осложнений. *ПМЖ*. 2019;(9–2):88–92. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Kompleksnaya_terapiya_ostrogo_srednego_otita_i_profilaktika_gnoyno-vospalitelnyh_oslozhneniy.
 - Krivopalov A.A., Ryazantsev S.V., Shamkina P.A. Complex therapy of acute otitis media and prevention of purulent-inflammatory complications. *RMJ*. 2019;(9–2):88–92. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Kompleksnaya_terapiya_ostrogo_srednego_otita_i_profilaktika_gnoyno-vospalitelnyh_oslozhneniy.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Рязанцев С.В.
 Концепция и дизайн исследования – Ткачук И.В., Голованов А.Е.
 Написание текста – Балацкая К.А., Ткачук И.В.
 Сбор и обработка материала – Балацкая К.А., Ткачук И.В.
 Обзор литературы – Балацкая К.А., Ткачук И.В.
 Перевод на английский язык – Киреев П.В.
 Анализ материала – Балацкая К.А., Ткачук И.В.
 Статистическая обработка – Голованов А.Е.
 Редактирование – Киреев П.В.
 Утверждение окончательного варианта статьи – Рязанцев С.В.

Contribution of authors:

Concept of the article – Sergey V. Ryazantsev
 Study concept and design – Irina V. Tkachuk, Andrey E. Golovanov
 Text development – Kseniya A. Balatskaya, Irina V. Tkachuk

Collection and processing of material – **Kseniya A. Balatskaya, Irina V. Tkachuk**

Literature review – **Kseniya A. Balatskaya, Irina V. Tkachuk**

Translation into English – **Pavel V. Kireev**

Material analysis – **Kseniya A. Balatskaya, Irina V. Tkachuk**

Statistical processing – **Andrey E. Golovanov**

Editing – **Pavel V. Kireev**

Approval of the final version of the article – **Sergey V. Ryazantsev**

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; professor.ryazantsev@mail.ru

Балацкая Ксения Андреевна, старший преподаватель, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; bka883@yandex.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; 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; 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; kireev8203@mail.ru

Information about authors:

Sergey V. Ryazantsev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Scientific and Coordination Work, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaia St., St Petersburg, 190013, Russia; professor.ryazantsev@mail.ru

Kseniya A. Balatskaya, Senior Lecturer, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaia St., St Petersburg, 190013, Russia; bka883@yandex.ru

Irina V. Tkachuk, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Chair of Otorhinolaryngology, Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; 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; lor_vma@mail.ru

Pavel V. Kireev, Teacher of the Chair of Otorhinolaryngology, Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; kireev8203@mail.ru

Обоснование применения комбинации нестероидного противовоспалительного препарата и антисептического средства при боли в горле в качестве меры комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний

Г.П. Захарова, <https://orcid.org/0000-0002-2316-6279>, GalinaZaharovaLOR@yandex.ru

С.А. Топчийан[✉], <https://orcid.org/0000-0001-9895-255X>, topchiyan1997@mail.ru

К.И. Сапова, <https://orcid.org/0000-0002-8227-1423>, k.sapova@niilor.ru

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

Резюме

Боль в горле представляет один из наиболее часто встречающихся симптомов, с которым пациенты обращаются на прием к врачу-оториноларингологу, а также служит главным субъективным симптомом инфекционно-воспалительных заболеваний глотки. Болевые ощущения в горле, затрудняя глотание и разговорную речь, могут резко снижать качество жизни пациентов, практически полностью выключая их из активной личной, трудовой и социальной жизни. При этом усиление интенсивности боли в горле служит диагностическим критерием нарастания местного воспалительного процесса, приводящего к осложнениям (паратонзиллит, паратонзиллярный абсцесс и т. д.). Учитывая, что основными этиопатогенетическими факторами инфекционно-воспалительной патологии горла служит вирусная, бактериальная инфекция и воспалительный процесс, борьба с инфекцией и противовоспалительная терапия представляют основные точки приложения в комплексном лечении этих заболеваний. Экономические и практические неудобства необходимости приобретения большого количества лекарств обосновывают актуальность и практическую значимость использования форм выпуска препаратов, включающих сочетание этиопатогенетически направленных веществ. В данной статье рассмотрена эффективность и целесообразность использования комбинации нестероидного противовоспалительного препарата (НПВП) и антисептического средства в одном препарате. Изученные материалы позволяют утверждать, что использование как отдельных компонентов препарата, так и их комбинации в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний горла оправданно, что проявляется в достаточно быстром и полном купировании симптомов болезни без осложнений и явлений побочного действия препарата. Сравнительная оценка эффективности действия моно- и комплексной терапии свидетельствует о значительном преимуществе комплексного лечения, включающего два действующих вещества, – НПВП и антисептического средства.

Ключевые слова: горло, болевой синдром, воспалительный процесс, терапия, флурбипрофен, цетилпиридиния хлорид

Для цитирования: Захарова Г.П., Топчийан С.А., Сапова К.И. Обоснование применения комбинации нестероидного противовоспалительного препарата и антисептического средства при боли в горле в качестве меры комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний. *Медицинский совет.* 2022;16(20):111–117. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-111-117>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Rationale for the use of NSAIDs with antiseptic action for sore throat in the complex therapy of infectious and inflammatory diseases

Galina P. Zakharova, <https://orcid.org/0000-0002-2316-6279>, GalinaZaharovaLOR@yandex.ru

Sergey A. Topchiyan[✉], <https://orcid.org/0000-0001-9895-255X>, topchiyan1997@mail.ru

Ksenia I. Sapova, <https://orcid.org/0000-0002-8227-1423>, k.sapova@niilor.ru

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

Abstract

Sore throat is one of the most common symptoms with which patients seek an appointment with an otorhinolaryngologist, and also serve as the main subjective symptom of infectious and inflammatory diseases of the pharynx. Pain in the throat, making it difficult to swallow, colloquial speech can drastically reduce the quality of life of patients, almost completely turning them off from active personal, work and social life. At the same time, the increase in the intensity of pain in the throat serves as a diagnostic criterion for the growth of the local inflammatory process, leading to its complications (peritonsillitis, paratonsillar abscess,

etc.). Given that the main etiopathogenetic factors of the infectious and inflammatory pathology of the throat are viral, bacterial infection and inflammation, antibacterial and anti-inflammatory therapy are the main points of application in the complex treatment of these diseases. The economic and practical inconveniences of the need to purchase a large number of drugs justify the relevance and practical significance of the use of drug release forms, including a combination of etiopathogenetically targeted substances. This article discusses the effectiveness and feasibility of using a combination of NSAIDs and an antiseptic in one preparation. The studied materials allow us to state that the use of both individual components of the drug and its combined composition in the treatment of infectious and inflammatory diseases of the throat is justified, which manifests itself in a fairly quick and complete relief of the symptoms of the disease without complications and side effects of the drug. A comparative evaluation of the effectiveness of mono and complex therapy indicates a significant advantage of complex treatment, which includes two active ingredients of NSAIDs and an antiseptic.

Keywords: throat, pain syndrome, inflammation, therapy, flurbiprofen, cetylpyridinium chloride

For citation: Zakharova G.P., Topchiyan S.A., Sapova K.I. Rationale for the use of NSAIDs with antiseptic action for sore throat in the complex therapy of infectious and inflammatory diseases. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(20):111–117. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-111-117>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Боль в горле представляет главный симптом всех инфекционно-воспалительных заболеваний этой области и одну из частых причин обращения пациента к врачу.

По данным Всемирной организации здравоохранения, инфекциями верхних дыхательных путей (ВДП) каждый год заболевают около 44% населения [1]. У каждого четвертого пациента болезнь рецидивирует и/или переходит в хроническую форму. В свою очередь, воспалительные заболевания глотки составляют до 30% патологии ВДП [2].

Причинами развития воспалительного процесса в горле может быть множество факторов. К ним относятся инфекционные агенты, такие как вирусы, бактерии, грибы, так и снижение общей и местной иммунологической реактивности организма, влияние внешних неблагоприятных факторов: перепады температуры, прием холодной или очень горячей пищи и напитков, переохлаждение, вредные привычки (курение, алкоголь), профессиональные вредности (систематическое перенапряжение голосового аппарата и др.), в т. ч. факторы, вызывающие раздражение слизистой оболочки ротоглотки, небных миндалин, способствующие присоединению инфекции и развитию воспаления [3].

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ГОРЛА

К наиболее часто встречающимся представителям инфекционно-воспалительных заболеваний горла относятся ангина и фарингит и их сочетанная форма – тонзиллофарингит [4]. Ангина, или острый тонзиллит, – одно из самых распространенных заболеваний дыхательных путей. Среди взрослых она составляет 4–5%, а среди детей – более 6% [5]. Представляет общее острое инфекционно-аллергическое заболевание с поражением лимфаденоидной ткани глотки. Наиболее часто в воспалительный процесс вовлекаются небные миндалины, реже – носоглоточная, язычная, гортанная, а также скопление

лимфоидной ткани на задней стенке глотки. По характеру воспалительного процесса, особенностям течения, этиологическим факторам ангину подразделяют на следующие группы: наиболее легко протекает ее катаральная форма, тяжелее – лакунарная и фолликулярная. Отдельно выделены флегмонозная ангина, паратонзиллит, часто заканчивающийся образованием абсцесса в околоминдаликовой клетчатке. Особую группу представляют ангины, возникающие на фоне общих заболеваний организма: болезни системы крови – агранулоцитарная и моноцитарная, ангины на фоне специфической инфекции – дифтерия, сифилис, ангина Симановского – Плаута – Венсана и др. [4].

Наиболее частым возбудителем неспецифической формы ангины является β -гемолитический стрептококк группы А (*Streptococcus pyogenes*, БГСА). Гораздо реже заболевание вызывают стрептококки группы С и G, *Arcanobacterium haemolyticum*, анаэробы, крайне редко – микоплазмы и хламидии. Причиной острого вирусного тонзиллита могут быть аденовирусы, риновирус, коронавирус, вирусы гриппа и парагриппа, вирус Коксаки типа А. При специфической инфекции: вирус Эпштейна – Барр (инфекционный мононуклеоз), спирохеты *Buccalis* (ангина Симановского), *Corynebacterium diphtheria* (дифтерия), *Neisseria gonorrhoeae* (гонорея), трепонема *Pallidum* (сифилис) и другие возбудители [6].

Особенностью анатомии глотки в контексте механизма развития заболеваний является различие в строении эпителия: в носоглотке это реснитчатый эпителий, в ротоглотке – многослойный плоский эпителий. Последний обладает большей способностью фиксировать на себе различные микроорганизмы, которые составляют т. н. биопленку. В норме она содержит индигенную микрофлору (α -гемолитические стрептококки преимущественно группы *viridans*, γ -гемолитические стрептококки, *Lactobacterium spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Neisseria spp.* и др.), препятствующую колонизации условно-патогенными и патогенными микроорганизмами. Этот фактор отчасти объясняет преобладание вирусного поражения ротоглотки над бактериальным [4].

Общая клиническая картина неспецифической формы ангина характеризуется острым началом, обычно двусторонней болью в горле, усиливающейся при глотании. Наблюдаются общие симптомы интоксикации в виде недомогания, разбитости, головной боли. Температура тела колеблется от субфебрильной до 38 °C и выше.

Под термином «фарингит» обычно подразумевают острую или хроническую воспалительную реакцию со стороны слизистой оболочки задней стенки глотки, которая легко доступна при осмотре. Этиология острого и обострения хронического фарингита в 75% вирусная (риновирусы, коронавирусы, респираторный синцитиальный вирус, аденовирусы, энтеровирусы, вирусы гриппа, парагриппа и др.), в 15% – бактериальная (β -гемолитический стрептококк группы А и др.) [7]. Немаловажную роль играет также снижение местной и общей реактивности организма, воздействие раздражающих факторов слизистой оболочки – чрезмерно холодная или горячая пища, вдыхаемый воздух, дым, изжога и др. Клиническая картина, как правило, представлена явлениями дискомфорта в горле и носоглотке с выраженными жжением, сухостью, нередко скоплением вязкой слизи, першением, а также выраженной болью в горле, иногда сопровождающейся заложенностью и болью в ушах [8, 9].

Несомненно, что основной причиной боли, доминирующей в клинических проявлениях инфекционно-воспалительных заболеваний горла, служит воспалительный процесс, развивающийся в анатомических зонах носоглотки, глотки, гортаноглотки и гортани, обильно снабженных сосудистой сетью, нервно-рецепторной иннервацией и сосудисто-нервными сплетениями. Это способствует как выраженной интенсивности боли, так и возможности развития осложнений со стороны расположенных поблизости жизненно важных органов.

Известно, что важным звеном этиопатогенетического лечения воспалительных заболеваний горла служит борьба с инфекционными агентами, вызывающими местный воспалительный процесс, сопровождающийся значительно выраженной болью. В связи с этим основными направлениями комплексного лечения инфекционно-воспалительных заболеваний горла служит сочетание противоинфекционной, противовоспалительной и симптоматической терапии.

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОРЛА

Повсеместное нарастание резистентности к антибиотикам вызывает сомнение в необходимости использования системной антибактериальной терапии при лечении острых и обострении хронических инфекционно-воспалительных заболеваний горла. В настоящее время все больше рассматриваются возможности использования в составе комплексного лечения альтернативной терапии в виде препаратов с местным антисептическим действием без использования в стартовой антибактериальной терапии [10]. Кроме того, полиэтиологичный харак-

тер инфекционных агентов при этих заболеваниях обосновывает необходимость применения антисептического препарата, включающего также противовирусное и противогрибковое действие. В пользу такого подхода при инфекционно-воспалительных заболеваниях горла свидетельствует как частая вирусная этиология заболевания при фарингитах и катаральных тонзиллитах, так и варианты легкого течения воспалительного процесса с преобладанием боли без общей интоксикации организма.

Приобретение большого списка препаратов для лечения требует значительных экономических затрат и может снижать приверженность к терапии со стороны пациента. В связи с этим использование препаратов для местного применения с сочетанием нестероидного противовоспалительного и антисептического средства представляет в настоящее время несомненную актуальность и практическую значимость.

Выраженные болевые ощущения в горле затрудняют глотание таблеток и капсул, что так же снижает комплаентность пациентов к пероральной терапии [10–12]. Оптимальным решением данной проблемы является назначение рассасываемых и растворимых форм препаратов.

В данной статье рассмотрена эффективность и целесообразность использования комбинации нестероидного противовоспалительного препарата (НПВП) и антисептического средства в одном препарате для местного применения при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний горла.

Цетилпиридиния хлорид (*Cetylpyridinium Chloride*, CPC, ЦПХ) – четвертичное аммониевое соединение, впервые описанное в 1939 г., является одним из наиболее часто используемых антисептических средств в продуктах по уходу за полостью рта и входит в широкий спектр безрецептурных продуктов, таких как жидкости для полоскания полости рта. Благодаря своим свойствам ЦПХ широко используется как в лор-практике, так в стоматологии, хирургии¹ [13–15]. ЦПХ обладает противомикробной активностью в отношении грамположительных и в меньшей степени грамотрицательных бактерий. Не влияет на споры бактерий. Обладает вариабельной противогрибковой активностью, эффективен в отношении ряда вирусов. Механизм действия заключается в замене положительно заряженным ионом пиридиния других положительно заряженных ионов магния и кальция из внешнего слоя отрицательно заряженной фосфолипидной бактериальной стенки как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий, тем самым дезорганизуя ее в малых концентрациях, а в больших приводя к апоптозу². Аналогичным образом ЦПХ эффективен против вирусов, как напрямую разрушая билипидную оболочку, так и опосредованно, активируя продукцию раннего интерферона α и выступая в роли кофактора при использовании индуктора интерфероногенеза – ридостина, чем стимулирует активность местного иммунитета [16].

¹ Справочник лекарственных препаратов Видаль. Цетилпиридиния хлорид. Режим доступа: <https://www.vidal.ru/drugs/molecule/204>.

² Там же.

В исследовании D.L. Popkin et al. 2017 г. в серии экспериментов *in vitro* была доказана эффективность 0,005% ЦПХ против вируса гриппа путем демонстрации деградации липидного бислоя оболочки различных штаммов вируса гриппа, а также против чувствительных и устойчивых к осельтамивиру штаммов вируса. По данным электронной микроскопии ЦПХ нарушал целостность вирусной оболочки и ее морфологию [17]. Благодаря высокой способности к проникновению внутрь различных субстратов ЦПХ имеет активность в отношении не только планктонных культур микроорганизмов, но и микроорганизмов, вегетирующих на поверхности слизистой оболочки в составе патологических биопленок. Проведенные исследования убедительно демонстрируют эффекты разрушения матрикса биопленки (гликокаликс) и гибели микроорганизмов [4]. В то же время ЦПХ даже при длительном применении минимально влияет на сапрофитную флору полости рта, тем самым сохраняя резистентную к воздействию патогенных и условно-патогенных микроорганизмов биопленки. Данный факт был описан группой профессора J.R. Radford в 1997 г., которая проводила испытание 0,05%-ного раствора ЦПХ 2 раза в сутки в течение 6 нед. на здоровых добровольцах [18]. Вышеперечисленные свойства препарата затрудняют колонизацию патогенными микроорганизмами пораженного воспалительным процессом органа [3].

В связи с событиями последних лет, связанными с пандемией и новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2, противовирусные свойства ЦПХ заинтересовали исследователей с новой силой. В 2020–2021 гг. были представлены результаты проведенных *in vitro* исследований, подтверждающих противовирусную активность ЦПХ в отношении к SARS-CoV-2 путем нарушения целостности вирусного суперкапсида. Содержащие ЦПХ жидкости для полоскания рта статистически значимо снижали способность к инфицированию клеток различными вариантами активных вирусов SARS-CoV-2 [19–23]. Кроме того, исследователями E.R. Anderson et al. в 2021 г. доказана способность ЦПХ (0,07%) снижать титр вирусов SARS-CoV-2 трех вариантов (альфа, бета и гамма) более эффективно, чем хлоргексидин (0,2%) [19]. A.R. Urakawa et al. в 2020 г. показали, что ЦПХ в отличие от пovidон-йода сохраняет свою бактерицидную активность даже при разбавлении слюной [24], при этом не повреждает эпителий ротоглотки. В одном из последних исследований 2022 г. N. Ramji et al. вновь подтвердили эффективность ЦПХ против вирусных частиц COVID-19, реплицирующихся в полости рта [25].

В ходе доклинических исследований, проведенных в 2020 г., помимо известных противомикробных, противовирусных и антимикотических эффектов у жидкостей, содержащих ЦПХ в комплексах с фторидом натрия или ксилитом, было продемонстрировано наличие противовоспалительного действия. На модели с использованием эпителиальных клеток ротовой полости было обнаружено, что жидкости для полоскания рта на основе ЦПХ менее цитотоксичны, чем жидкости с хлоргексидином,

используемые в качестве контроля, и они снижают секрецию интерлейкина 6 (ИЛ-6) и ИЛ-8 при стимуляции эпителиоцитов бактериальным липополисахаридом [26].

Флурбипрофен – НПВП, производное фенилпропионовой кислоты. Неизбирательно ингибирует циклооксигеназу (ЦОГ-1 и ЦОГ-2), блокируя реакции арахидонового каскада и нарушая синтез простагландинов и тромбоксана A₂, тем самым купируя воспаление и, как следствие, боль на период от одного до трех часов³ [27].

За последнее десятилетие в ряде печатных работ указывалось на выраженное обезболивающее и противовоспалительное действие флурбипрофена [28–31]. Кроме того, при проведении рандомизированных исследований по лечению боли в горле при инфекции верхних дыхательных путей рядом авторов также было доказано анальгезирующее действие флурбипрофена [32, 33].

В эксперименте R. Turner et al. в 2020 г. с помощью метода высокоэффективной жидкостной хроматографии и модели микроклеток Франца смогли количественно оценить проникновение флурбипрофена в ткани глотки человеческого трупа. Была доказана способность флурбипрофена проникать во все слои слизистой оболочки глотки, включая подлежащую пластинку собственной оболочки с кровеносными сосудами и нервными волокнами [34].

В двойном слепом рандомизированном исследовании M. Russo et al. 2013 г. была изучена эффективность микрогранул флурбипрофена. Из 373 пациентов 186 получали микрогранулы флурбипрофена 8,75 мг, а 187 – получали микрогранулы плацебо. Боль в горле значительно уменьшилась в течение первых 2 ч после приема первой дозы. Уменьшение затруднений при глотании наблюдалось во всех временных точках от 5 до 360 мин после приема первой дозы микрогранул 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 дней и облегчение боли в горле в конце 1 дня [35].

В другом двойном слепом рандомизированном исследовании B. Schachtel et al. 2014 г. изучали эффективность и безопасность множественных доз флурбипрофена 8,75 мг в форме таблеток для рассасывания. В работу были включены 198 взрослых пациентов с острой болью в горле умеренной или средней степени тяжести. Исследование проводилось в двух группах – одна с применением описанного ранее лекарственного средства (n = 101), вторая – с плацебо (n = 97). Оказалось, что после однократного применения флурбипрофена наблюдалось уменьшение боли в горле, затрудненного глотания и отека горла в течение 3–4 ч. При применении флурбипрофена в течение 24 ч в средней дозе 4,5 таблетки для рассасывания у пациентов наблюдалось уменьшение першения в горле на 59%, затруднения при глота-

³ Регистр лекарственных средств России (РЛС). Флурбипрофен. Режим доступа: <https://www.rlsnet.ru/active-substance/flurbiprofen-167?ysclid=18df30xygu686222956>.

нии – на 45% и отека горла – на 44%. Таким образом, было установлено, что кратковременное применение флурбипрофена 8,75 мг в форме таблеток для рассасывания является эффективным, хорошо переносимым средством для лечения пациентов с болью в горле [36].

Как мы видим, обе группы ученых сошлись во мнении, что флурбипрофен представляет собой эффективный, быстродействующий и хорошо переносимый безрецептурный вариант лечения пациентов с болью в горле.

В 2013 г. в сравнительном исследовании эффективности препаратов для лечения фарингита у 100 пациентов В.В. Вишняков с соавт. доказали, что все участвовавшие в тесте препараты (таблетки для рассасывания с флурбипрофеном; аэрозоль для местного применения с гексэтидином; таблетки для рассасывания с лизоцимом гидрохлоридом и пиридоксин гидрохлоридом; таблетки для рассасывания с грамицидином С и ЦПХ; спрей для местного применения с бензидамином) действуют уже в первые сутки, однако средство с флурбипрофеном 8,75 мг обладало быстрым началом действия (в течение 15 мин), устраняло боль после полного растворения таблетки для рассасывания, как минимум на 90 мин обеспечивая пациенту уменьшение боли. Эффективность таблеток для рассасывания была значительно выше по сравнению с другими вышеперечисленными препаратами [37].

Современным препаратом, сочетающим противовоспалительное и антисептическое действие при местной терапии у пациентов с болью в горле, является Максиколд Лор Табс двойное действие, который включает 2 действующих вещества в одной таблетке для рассасывания: флурбипрофен 8,75 мг и цетилпиридиния хлорид 1 мг.

Одна из основных работ по исследованию действия препарата представлена в 2022 г. А.Н. Галустяном с соавт. в ходе проспективного многоцентрового открытого рандомизированного сравнительного исследования

266 пациентов с болью в горле, вызванной инфекцией верхних дыхательных путей. Была выявлена эффективность двухкомпонентной терапии (флурбипрофен 8,75 мг и цетилпиридиния хлорид 1,0 мг в форме таблеток для рассасывания). Эффективность использования комбинированного средства значительно превысила монотерапию (цетилпиридиния хлорид 1,2 мг в форме лекарственных пастилок) [38].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение материалов исследований по применению комбинированного препарата Максиколд Лор Табс двойное действие для перорального применения, включающего два действующих вещества: НПВП – флурбипрофен и антисептическое средство – цетилпиридиния хлорид, а также отдельного применения его составляющих в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний горла свидетельствует об эффективности использования как отдельных компонентов препарата, так и его комбинированного состава в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний горла, что проявляется в достаточно быстром купировании боли в горле, не сопровождающаяся при этом развитием нежелательных явлений. Сравнительная оценка эффективности действия монокомпонентного и комбинированного препаратов свидетельствует о значительном преимуществе комплексного лечения, включающего два действующих вещества: НПВП – флурбипрофен и антисептическое средство – цетилпиридиния хлорид по сравнению с монотерапией последним. Преимущество заключается в более полном и быстром купировании проявлений заболевания, и в частности боли в горле.



Поступила / Received 09.09.2022

Поступила после рецензирования / Revised 04.10.2022

Принята в печать / Accepted 07.10.2022

Список литературы / References

- Смирнов И. Актуальные проблемы терапии ЛОР-заболеваний. *Эффективная фармакотерапия*. 2012;(2):54–57. Режим доступа: <https://umedp.ru/upload/iblock/7b5/7b5d1139739ff1807847cd69a34a83e1.pdf>. Smirnov I. Actual problems in the treatment of ENT diseases. *Effective Pharmacotherapy*. 2012;(2):54–57. (In Russ.) Available at: <https://umedp.ru/upload/iblock/7b5/7b5d1139739ff1807847cd69a34a83e1.pdf>.
- Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Екатеринбург В.А. Современные подходы к лечению боли в горле. *Медицинский совет*. 2020;(6):31–34. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-6-31-34>. Ovchinnikov A.Yu., Miroshnichenko N.A., Ekaterinchev V.A. Modern approaches to the treatment of sore throat. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(6):31–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-6-31-34>.
- Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Николаева Ю.О. Боль в горле. Современные подходы к лечению. *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(4):35–39. <https://doi.org/10.17116/otorino20208504135>. Ovchinnikov A.Yu., Miroshnichenko N.A., Nikolaeva Yu.O. Sore throat. Modern approaches to treatment. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2020;(4):35–39. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20208504135>.
- Гуров А.В. Современные возможности купирования воспаления в ротоглотке. *Медицинский совет*. 2016;(19):58–65. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-19-58-65>. Gurov A.V. Modern possibilities of relief of inflammation in the oropharynx. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;(19):58–65. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-19-58-65>.
- Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Туровский А.Б. Стрептококковые заболевания глотки. *РМЖ*. 2006;(27):1973. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Streptokokkovye_zabolevaniya_glotki/#ixzz7fePgkltD. Kryukov A.I., Kunelskaya N.L., Turovsky A.B. Streptococcal diseases of the pharynx. *RMJ*. 2006;(27):1973. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Streptokokkovye_zabolevaniya_glotki/#ixzz7fePgkltD.
- Kenealy T. Sore throat. *BMJ Clin Evid*. 2014;2014:1509. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24589314>.
- Чучалин А.Г. (ред.) *Пульмонология*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 960 с. Chuchalin A.G. (ed.) *Pulmonology*. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. 960 p. (In Russ.)
- Пальчун В.Т. (ред.) *Воспалительные заболевания глотки*. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2012. 288 с. Palchun V.T. (ed.) *Inflammatory diseases of the pharynx*. Moscow: GEOTAR-Media; 2012. 288 p. (In Russ.)
- Карнеева О.В., Дайхес Н.А., Поляков Д.П. Протоколы диагностики и лечения острых тонзиллофарингитов. *РМЖ*. 2015;(6):307. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Protokoly_diagnostics_i_lecheniya_ostryh_tonzillofaringitov/.

- Karneeva O.V., Daikhes N.A., Polyakov D.P. Protocols for the diagnosis and treatment of acute tonsillopharyngitis. *RMJ*. 2015;(6):307. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Protokoly_diagnostiki_lecheniya_ostroyh_tonzillofaringitov/.
10. Andersen O., Zweidoff O.K., Hjelde T., Rødlund E.A. Problems when swallowing tablets. A questionnaire study from general practice. *Tidsskr Nor Lægeforen*. 1995;115(8):947–949. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7709385>.
 11. Fu Y., Yang S., Jeong S.H., Kimura S., Park K. Orally fast disintegrating tablets: developments, technologies, taste-masking and clinical studies. *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst*. 2004;21(6):433–476. <https://doi.org/10.1615/critrevtherdrugcarriersyst.v21i6.10>.
 12. Eslick G.D., Talley N.J. Dysphagia: epidemiology, risk factors and impact on quality of life – a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;27(10):971–979. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2008.03664.x>.
 13. Mao X., Auer D.L., Buchalla W., Hiller K.A., Maisch T., Hellwig E. et al. Cetylpyridinium Chloride: Mechanism of Action, Antimicrobial Efficacy in Biofilms, and Potential Risks of Resistance. *Antimicrob Agents Chemother*. 2020;64(8):e00576–20. <https://doi.org/10.1128/aac.00576-20>.
 14. Haps S., Slot D.E., Berchier C.E., Van der Weijden G.A. The effect of cetylpyridinium chloride-containing mouth rinses as adjuncts to toothbrushing on plaque and parameters of gingival inflammation: a systematic review. *Int J Dent Hyg*. 2008;6(4):290–303. <https://doi.org/10.1128/aac.00576-20>.
 15. Sanz M., Serrano J., Iniesta M., Santa Cruz I., Herrera D. Antiplaque and antigingivitis toothpastes. *Monogr Oral Sci*. 2013;23:27–44. <https://doi.org/10.1159/000350465>.
 16. Лебединская И.А., Уткина Н.П., Мерзлова Н.Б., Лебединская О.В. Оценка эффективности препаратов, содержащих цетилпиридиния хлорид, в местной терапии острых фарингитов, ларингитов и катаральной ангины у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2013;(1):177–180. <https://doi.org/10.15690/vsp.v12i1.577>.
 17. Лебединская И.А., Уткина Н.П., Мерзлова Н.Б., Лебединская О.В. Assessment of the efficacy of cetylpyridinium chloride-containing drugs in topical treatment of acute pharyngitis, laryngitis and catarrhal tonsillitis in children. *Current Pediatrics*. 2013;(1):177–180. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vsp.v12i1.577>.
 18. Popkin D.L., Zilka S., Dimaano M., Fujioka H., Rackley C., Salata R. Cetylpyridinium chloride (CPC) exhibits potent, rapid activity against influenza viruses in vitro and in vivo. *Pathog Immun*. 2017;2(2):252–269. <https://doi.org/10.20411/pai.v2i2.200>.
 19. Radford J.R., Beighton D., Nugent Z., Jackson R.J. Effect of use of 0.05% cetylpyridinium chloride mouthwash on normal oral flora. *J Dent*. 1997;25(1):35–40. [https://doi.org/10.1016/s0300-5712\(95\)00116-6](https://doi.org/10.1016/s0300-5712(95)00116-6).
 20. Anderson E.R., Patterson E.I., Richards S., Pitot A.K., Edwards T., Wooding D. et al. CPC-containing oral rinses inactivate SARS-CoV-2 variants and are active in the presence of human saliva. *J Med Microbiol*. 2022;71(2):001508. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.001508>.
 21. Statkute E., Rubina A., O'Donnell V.B., Thomas D.W., Stanton R.J. Brief Report: The Virucidal Efficacy of Oral Rinse Components Against SARS-CoV-2 In Vitro. *J Lipid Res*. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.11.13.381079>.
 22. Ellinger B., Bojkova D., Zaliani A., Cinatl J., Claussen C., Westhaus S. et al. A SARS-CoV-2 cytopathicity dataset generated by high-content screening of a large drug repurposing collection. *Sci Data*. 2021;8(1):70. <https://doi.org/10.1038/s41597-021-00848-4>.
 23. Komine A., Yamaguchi E., Okamoto N., Yamamoto K. Virucidal activity of oral care products against SARS-CoV-2 in vitro. *J Oral Maxillofac Surg Med Pathol*. 2021;33(4):475–477. <https://doi.org/10.1016/j.ajoms.2021.02.002>.
 24. Koch-Heier J., Hoffmann H., Schindler M., Lussi A., Planz O. Inactivation of SARS-CoV-2 through Treatment with the Mouth Rinsing Solutions ViruProX® and BacterX® Pro. *Microorganisms*. 2021;9(3):521. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9030521>.
 25. Urakawa R., Inubushi J., Tobata H., Eguchi T. Effects of Diluents, Saliva and Other Organics on the Microbicidal Activity of Cetylpyridinium Chloride and Povidone-iodine. *Biocontrol Sci*. 2020;25(2):45–53. <https://doi.org/10.4265/bio.25.45>.
 26. Ramji N., Circello B., Winston J.L., Biesbrock A.R. Virucidal Activity of Over-the-Counter Oral Care Products Against SARS-CoV-2. *Oral Health Prev Dent*. 2022;20(1):185–192. <https://doi.org/10.3290/j.ohpd.b2960525>.
 27. LeBel G., Vaillancourt K., Morin M.P., Grenier D. Antimicrobial Activity, Biocompatibility and Anti-inflammatory Properties of Cetylpyridinium Chloride-based Mouthwash Containing Sodium Fluoride and Xylitol: An In Vitro Study. *Oral Health Prev Dent*. 2020;18(1):1069–1076. <https://doi.org/10.3290/j.ohpd.b871071>.
 28. 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>.
 29. Гайсслингер Г., Бруне К. Патент на лекарственное средство для лечения болей или воспалений, содержащее 2-(2-фтор-4-бифенил)-пропионовую кислоту. RU 2080116 C1. Режим доступа: <https://patentimages.storage.googleapis.com/92/1a/59/a1841e02a204fc/RU2080116C1.pdf>.
 30. Gajssling G., Brune K. Patent for a drug for the treatment of pain or inflammation, containing 2-(2-fluoro-4-biphenyl)-propionic acid. RU 2080116 C1. (In Russ.) Available at: <https://patentimages.storage.googleapis.com/92/1a/59/a1841e02a204fc/RU2080116C1.pdf>.
 31. Rösing C.K., Juliano Cavagni J., Gaio E.J., Muniz F.W., Ranzan N., Oballe H.J. Efficacy of two mouthwashes with cetylpyridinium chloride: a controlled randomized clinical trial. *Braz Oral Res*. 2017;31:e47. <https://doi.org/10.1590/1807-3107BOR-2017.vol31.0047>.
 32. Никифорова Г.Н., Волкова К.Б. Новые возможности терапии воспалительных заболеваний глотки. *Consilium Medicum*. 2015;(11):103–107. Режим доступа: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/consilium-medicum/cm2015/cm2015_11_pulmo/novye-vozmozhnosti-terapii-vospalitelnykh-zabolevaniy-glotki.
 33. Nikiforova G.N., Volkova K.B. New opportunities therapy of inflammatory diseases of the pharynx. *Consilium Medicum*. 2015;(11):103–107. (In Russ.) Available at: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/consilium-medicum/cm2015/cm2015_11_pulmo/novye-vozmozhnosti-terapii-vospalitelnykh-zabolevaniy-glotki.
 34. Richy F., Rabenda V., Mawet A., Reginster J.Y. Flurbiprofen in the symptomatic management of rheumatoid arthritis: a valuable alternative. *Int J Clin Pract*. 2007;61(8):1396–1406. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2007.01452.x>.
 35. 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(2):111–118. <https://doi.org/10.3109/13814788.2016.1145650>.
 36. 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>.
 37. Turner R., Wevrett 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>.
 38. Russo M., Bloch M., de Looze F., Morris C., Shephard A. Flurbiprofen microgranules for relief of sore throat: a randomised, double-blind trial. *Br J Gen Pract*. 2013;63(607):e149–155. <https://doi.org/10.3399/bjgp13x663118>.
 39. Schachtel B., Aspley S., Shephard A., Shea T., Smith G., Schachtel E. Utility of the sore throat pain model in a multiple-dose assessment of the acute analgesic flurbiprofen: a randomized controlled study. *Trials*. 2014;15:263. <https://doi.org/10.1186/1745-6215-15-263>.
 40. Вишняков В.В., Синьков Э.В. Современные препараты при лечении больных с воспалительными заболеваниями глотки. *РМЖ*. 2013;(11):587–592. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Sovremennyye_preparaty_pri_lechenii_bolnykh_s_vospalitelnyimi_zabolevaniyami_glotki.
 41. Vishnyakov V.V., Sinkov E.V. Modern symptoms of inflammatory diseases of the pharynx. *RMJ*. 2013;(11):587–592. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Sovremennyye_preparaty_pri_lechenii_bolnykh_s_vospalitelnyimi_zabolevaniyami_glotki.
 42. Галустян А.Н., Седавных И.С., Гоник М.И. Результаты клинического исследования комбинации флурбипрофена и цетилпиридиния хлорида у пациентов с болью в горле. *Вестник оториноларингологии*. 2022;(2):22–28. <https://doi.org/10.17116/otorino20228702122>.
 43. Galustyan A.N., Sedavnykh I.S., Gonik M.I. Results of a clinical study of the combination of flurbiprofen and cetylpyridinium chloride in patients with sore throat. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2022;(2):22–28. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20228702122>.

Информация об авторах:

Захарова Галина Порфирьевна, д.м.н., ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела патологии верхних дыхательных путей, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; GalinaZaharovaLOR@yandex.com

Топчиан Сергей Арутюнович, клинический ординатор 2-го года обучения, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; topchiyan1997@mail.ru

Сапова Ксения Игоревна, к.м.н., научный сотрудник научно-исследовательского отдела патологии верхних дыхательных путей, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; k.sapova@niilor.ru

Information about the authors:

Galina P. Zakharova, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher of the Research Department of Pathology of the Upper Respiratory Tract, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; GalinaZaharovaLOR@yandex.com

Sergey A. Topchiyan, Clinical Resident of the 2nd year of Study, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; topchiyan1997@mail.ru

Ksenia I. Sapova, Cand. Sci. (Med.), Researcher of the Research Department of Pathology of the Upper Respiratory Tract, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; k.sapova@niilor.ru

Возможности комбинированных интраназальных препаратов в лечении больных риносинуситом

В.М. Свистушкин, <https://orcid.org/0000-0002-1257-9879>, svvm3@yandex.ru

Г.Н. Никифорова✉, <https://orcid.org/0000-0002-8617-0179>, gn_nik_63@mail.ru

А.В. Золотова, <https://orcid.org/0000-0002-3700-7367>, zolotova.anna.vl.@gmail.com

В.В. Лобачева, <https://orcid.org/0000-0001-7734-6892>, viktorina.loba4ewa@yandex.ru

З.А. Эфендиева, <https://orcid.org/0000-0002-2558-0510>, zarifa.ef@mail.ru

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

Резюме

Риносинусит – воспалительный процесс в полости носа и околоносовых пазухах, представляет собой глобальную проблему практической медицины, сохраняющую актуальность в течение многих лет. Наиболее частой причиной развития острого риносинусита является вирусная инфекция, только у 0,2–5% больных заболевание в дальнейшем осложняется формированием бактериального очага воспаления. Лечение больных ОРС предполагает использование этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии. Национальные клинические рекомендации рассматривают в качестве эффективных и безопасных лечебных направлений использование по показаниям системных и топических этиотропных препаратов, интраназальных глюкокортикостероидов, топических деконгестантов, ирригационно-элиминационных процедур, мукоактивной терапии, стандартизированной фитотерапии, дренирования околоносовых пазух, антигистаминных препаратов (при сопутствующей аллергии) и некоторых других мероприятий. Местное введение лекарственных препаратов у больных риносинуситом обеспечивает целенаправленную доставку активного вещества в патологический очаг и создание его необходимой концентрации, практическое отсутствие системного действия за счет низкой всасываемости, а также благоприятное смягчающее, увлажняющее, обволакивающее действие вспомогательных компонентов. Одним из таких препаратов является комбинированный назальный спрей, содержащий туаминогептана сульфат и ацетилцистеин. Эффективность и безопасность применения данной комбинации продемонстрирована результатами достаточно большого объема исследований. Мягкое и достаточно продолжительное сосудосуживающее действие туаминогептана сульфата, прямой муколитический, антиоксидантный и противовоспалительный эффект ацетилцистеина и высокая безопасность данной комбинации обуславливают ее терапевтическую ценность у детей с 6-летнего возраста и взрослых пациентов с ринитами и риносинуситами.

Ключевые слова: патогенетическая терапия, интраназальные препараты, деконгестанты, муколитики, ацетилцистеин, туаминогептана сульфат

Для цитирования: Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Золотова А.В., Лобачева В.В., Эфендиева З.А. Возможности комбинированных интраназальных препаратов в лечении больных риносинуситом. *Медицинский совет*. 2022;16(20):119–124. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-119-124>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Possibilities of combined intranasal drugs in the treatment of patients with rhinosinusitis

Valeriy M. Svistushkin, <https://orcid.org/0000-0002-1257-9879>, svvm3@yandex.ru

Galina N. Nikiforova✉, <https://orcid.org/0000-0002-8617-0179>, gn_nik_63@mail.ru

Anna V. Zolotova, <https://orcid.org/0000-0002-3700-7367>, zolotova.anna.vl.@gmail.com

Victoria V. Lobacheva, <https://orcid.org/0000-0001-7734-6892>, viktorina.loba4ewa@yandex.ru

Zarifa A. Efendieva, <https://orcid.org/0000-0002-2558-0510>, zarifa.ef@mail.ru

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

Abstract

Rhinosinusitis – an inflammatory process in the nasal cavity and paranasal sinuses is a global problem of practical medicine, which remains relevant for many years. The most common cause of acute rhinosinusitis is a viral infection, only in 0.2–5% of patients the disease is further complicated by the formation of a bacterial focus of inflammation. Treatment of patients with ARS involves the use of etiotropic, pathogenetic and symptomatic therapy. National clinical guidelines consider the use of systemic and topical etiotropic drugs, intranasal glucocorticosteroids, topical decongestants, irrigation-elimination procedures, mucoactive therapy, standardized herbal medicine, drainage of the paranasal sinuses, antihistamines (with concomitant allergies) and some other activities. Local administration of drugs in patients with rhinosinusitis provides targeted delivery of the active substance to the pathological focus and the creation of its required concentration, the virtual absence of systemic action due to low absorption, as well as a favorable softening, moisturizing, enveloping effect of auxiliary components. One of these drugs is

the combined nasal spray containing tuaminoheptane sulfate and acetylcysteine. The effectiveness and safety of the use of this combination has been demonstrated by the results of a fairly large amount of research. The mild and sufficiently long vasoconstrictive effect of tuaminoheptane sulfate, the direct mucolytic, antioxidant and anti-inflammatory effects of acetylcysteine and the high safety of this combination determine its therapeutic value in children from 6 years of age and adult patients with rhinitis and rhinosinusitis.

Keywords: pathogenetic therapy, intranasal drugs, decongestants, mucolytics, acetylcysteine, tuaminoheptane sulfate

For citation: Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Zolotova A.V., Lobacheva V.V., Efendieva Z.A. Possibilities of combined intranasal drugs in the treatment of patients with rhinosinusitis. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(20):119–124. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-119-124>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Риносинусит – воспалительный процесс в полости носа и околоносовых пазухах, представляет собой глобальную проблему практической медицины, сохраняющую актуальность в течение многих лет. Пристальное внимание врачей разных специальностей к данной патологии обусловлено широкой распространенностью и устойчивым ростом заболеваемости, частым рецидивированием, достаточно высоким риском развития осложнений и значительными экономическими затратами, как прямыми, так и опосредованными. В нашей стране заболеваемость риносинуситом (РС) увеличилась почти в 3 раза за последние десятилетия. На сегодняшний день в России острый риносинусит (ОРС) диагностируется в среднем у 10 млн пациентов в год, в США – у 30 млн, однако определить реальное число таких больных практически невозможно, что объясняется низкой обращаемостью за медицинской помощью при легком течении патологического процесса и неадекватной диагностикой. Считается, что в мире различными формами острого воспалительного процесса в полости носа и околоносовых синусов страдает до 15% взрослого населения, у детей эти показатели еще более высоки. По результатам эпидемиологических исследований частота заболеваемости острым синуситом представлена 15–40 эпизодами на 1000 человек в год. В структуре госпитализированных в оториноларингологические отделения больные риносинуситами составляют от 15 до 36%, ежегодно их количество увеличивается на 1,5–2% [1–6]. Риносинуситы оказывают выраженное деструктивное влияние на качество жизни. Доказано, что больные ОРС имеют худшие показатели болевой чувствительности и социальной активности, чем пациенты с коронарной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких. Воспалительная патология околоносовых пазух обуславливает большое количество дней нетрудоспособности, избыточный прием лекарственных препаратов, нередко – развитие или прогрессирование психической депрессии, а также высокие экономические потери [2, 3, 7, 8]. Патологический процесс в полости носа и параназальных синусах может быть вызван различными этиологическими факторами как инфекционной, так и аутоиммунной, аллергической, травматической, неопластической и другой природы. Наиболее часто в клинической практике врачи сталкиваются с риносинуситами, вызванными инфекционными агентами [1–3, 9].

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ СИНУСИТОВ

В клинических рекомендациях, разработанных Национальной медицинской ассоциацией оториноларингологов, классификация синуситов основывается на этиологии процесса (травматический, вирусный, бактериальный, грибковый, аллергический и др.), локализации (верхнечелюстной синусит (гайморит), фронтит, этмоидит, сфеноидит, гемисинусит, пансинусит), форме воспаления (экссудативный, продуктивный), продолжительности симптоматики (острый, рецидивирующий, хронический), степени тяжести (легкого, среднетяжелого и тяжелого течения) [1].

Острым синуситом (ОС) называется острое воспаление слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух продолжительностью менее 12 нед. с наличием двух и более симптомов, указанных ниже. Клиническими признаками синусита являются затруднение носового дыхания, отделяемое из носа или по задней стенке глотки, снижение обоняния, ощущение боли и давления в области проекции околоносовых пазух, воспалительные изменения слизистой оболочки полости носа. У детей риносинусит может также проявляться кашлем и галитозом (неприятным запахом изо рта). При наличии в анамнезе четырех и более эпизодов острого синусита в течение года с перерывами между заболеваниями не менее 2 мес. диагностируют рецидивирующий острый синусит [1–3, 6, 7].

Наиболее частой причиной развития острого риносинусита является вирусная инфекция, только у 0,2–5% больных заболевание в дальнейшем осложняется формированием бактериального очага воспаления. В роли вирусного этиотропного фактора ОРС чаще всего выступают риновирусы, респираторно-синцитиальные вирусы, коронавирусы, вирусы гриппа и парагриппа, бокавирусы, метапневмовирусы и некоторые другие. Этапы развития вирусного риносинусита включают в себя адгезию и проникновение патогена в клетки слизистой оболочки, его репродукцию, формирование интоксикационного синдрома и развитие локальных воспалительных изменений. Затем, при благоприятном течении заболевания, происходит обратное развитие симптомов, формируется адаптивный иммунитет к причинному возбудителю и пациент выздоравливает. Первые симптомы заболевания развиваются примерно через 10 ч после адгезии вируса к эпителию. В ответ на внедрение патогена в слизистую

оболочку мигрируют нейтрофилы, вызывая гиперсекрецию желез, повышение сосудистой проницаемости и транссудацию в околоносовые пазухи и полость носа. Развивающиеся на этом фоне дисфункция ресничек мукоцилиарного эпителия, отек слизистой оболочки, изменение состава и реологических свойств слизи приводят к блокаде соустьев околоносовых пазух [1–3, 10–14].

На фоне повреждения слизистой оболочки вирусными агентами, при неблагоприятных для макроорганизма факторах становится возможным бактериальная инвазия – обычно это происходит через несколько дней после манифестации патологического процесса. На первом этапе активизируются условно-патогенные микроорганизмы, колонизирующие эпителий носа, затем происходит присоединение патогенных бактерий, наиболее часто в данной ситуации выявляются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*. В 75% случаев бактериальный синусит вызван *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* или их сочетанием [2, 11, 12, 14, 15].

ЛЕЧЕНИЕ РИНОСИНУСИТА

Лечение больных ОРС предполагает использование этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии. Национальные клинические рекомендации рассматривают в качестве эффективных и безопасных лечебных направлений использование по показаниям системных и топических этиотропных препаратов, интраназальных глюкокортикостероидов, топических деконгестантов, ирригационно-элиминационных процедур, мукоактивной терапии, стандартизированной фитотерапии, дренирования околоносовых пазух, антигистаминных препаратов (при сопутствующей аллергии) и некоторых других мероприятий. Необходимо избегать избыточного назначения лекарственных препаратов, т. к. полипрагмазия обуславливает снижение приверженности пациентов к выполнению рекомендаций врача, а, следовательно, и к эффективности лечения, также увеличивается частота развития нежелательных лекарственных явлений, рост расходов. В этом аспекте использование комбинированных препаратов, влияющих на различные звенья патологического процесса, является оптимальным и перспективным. Местное введение лекарственных препаратов у больных риносинуситом обеспечивает целенаправленную доставку активного вещества в патологический очаг и создание его необходимой концентрации, практическое отсутствие системного действия за счет низкой всасываемости, а также благоприятное смягчающее, увлажняющее, обволакивающее действие вспомогательных компонентов [1, 2, 14–24].

В настоящее время в лечении пациентов с лор-патологией все чаще стали использовать топические комплексные лекарственные средства, которые позволяют контролировать разные звенья этиопатогенеза [1, 2, 16–18]. Одним из таких препаратов является комбинированный назальный спрей Ринофлуимуцил® (Rinofluimucil®) производства итальянской фармацевтической компании Замбон (Zambon). В состав препарата Ринофлуимуцил®

входят активные компоненты ацетилцистеин и туаминогептана сульфат, а также вспомогательные вещества, оказывающие в т. ч. дополнительное положительное действие в полости носа, а именно увлажнение слизистой оболочки, размягчение корок и облегчение их удаления. Клинические эффекты препарата Ринофлуимуцил® определяются фармакологическими свойствами действующих веществ в его составе. Ацетилцистеин содержит свободные SH-группы, благодаря чему оказывает прямое быстрое муколитическое действие на любой вид назального секрета и позволяет восстановить нарушенный дренаж синусов. Также данное вещество обеспечивает противовоспалительный, антиадгезивный, детоксикационный эффекты, усиливает защитные механизмы слизистой оболочки дыхательных путей и является антиоксидантом, подавляя действие окисляющих радикалов. Туаминогептана сульфат – симпатомиметический амин, при местном применении оказывает сосудосуживающее действие без системных эффектов, обеспечивая разблокировку естественных соустьев околоносовых пазух и восстанавливая носовое дыхание. При лечении больных риносинуситом два вещества действуют синергично для снижения интраназальной резистентности, муколитическое и репаративное действие ацетилцистеина дополняется сосудосуживающим эффектом туаминогептана сульфата, способствующим устранению отека [2, 7, 24–26]. Благодаря перечисленным эффектам применение препарата Ринофлуимуцил® обеспечивает быстрое восстановление слизистой оболочки полости носа и способствует уменьшению симптомов воспалительного процесса. Согласно официальной инструкции, препарат показан пациентам с острым и подострым ринитом с густым гнойно-слизистым секретом, хроническим ринитом, вазомоторным ринитом, атрофическим ринитом, синуситом^{1,2}.

При использовании препарата Ринофлуимуцил® необходимо четко соблюдать инструкцию. Частое применение препарата в дозировке, превышающей рекомендованную, может послужить причиной развития нежелательных эффектов симпатомиметической природы, таких как повышенная возбудимость, учащенное сердцебиение, тремор и др. Иногда возможно появление сухости в полости носа и в глотке. Однако все эти побочные реакции практически всегда полностью исчезают после прекращения использования препарата. Ринофлуимуцил® зарегистрирован в Российской Федерации с 1995 г., более 27 лет назад, и с момента первичной регистрации вплоть до недавнего времени был разрешен к применению у всех возрастных групп, включая детей до 3 лет (с осторожностью). За период обращения препарата не сообщалось о каких-либо существенных проблемах, связанных с безопасностью детей, включая самых маленьких. Согласно современным международным рекомендациям, использование сосудосуживающих средств у детей до шести лет не показано, поскольку они часто страдают простудными заболеваниями и имеют повышенный риск возникновения серьезных нежелательных явлений, свя-

¹ Регистр лекарственных средств России. Режим доступа: <https://www.rlsnet.ru/drugs/rinofluimucil-2668>.

² Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Ринофлуимуцил®. Режим доступа: http://z4us.exage.com/sites/default/files/product_downloads/rino_rus_2021.pdf.

занных с применением деконгестантов. Компания-производитель препарата Ринофлуимуцил® – Замбон учла позицию европейских регуляторных органов и внесла в инструкцию противопоказания к использованию препарата для детей до 6 лет. Повышение ранее разрешенного возраста применения препарата Ринофлуимуцил® объясняется только изменениями в международных подходах к лечению простудных заболеваний^{3,4}.

Эффективность и безопасность применения препарата Ринофлуимуцил® продемонстрирована результатами достаточно большого объема исследований [27–31]. Так, результаты двойного слепого рандомизированного исследования, проведенного итальянскими учеными у лиц в возрасте от 20 до 47 лет, в отсутствие какой-либо острой или хронической патологии носа показали быстрое противоотечное действие с уменьшением назального сопротивления и увеличением потока воздуха в полости носа. Данный результат наблюдался при использовании ксилометазолина и препарата Ринофлуимуцил®, тогда как на фоне плацебо вышеуказанные параметры оставались без изменений. Несмотря на значительную разницу по сравнению с плацебо, статистический анализ доказал большую эффективность туаминогептана при его сравнении с ксилометазолином. Было показано, что Ринофлуимуцил®, совмещая в себе местный муколитический эффект, оказываемый ацетилцистеином, одновременно с выраженным сосудосуживающим действием туаминогептана сульфата имеет преимущество не только в уменьшении симптомов назальной обструкции, но и в улучшении мукоцилиарного клиренса [28].

В отечественном исследовании при наблюдении 45 пациентов с хроническим синуситом в возрасте от 18 до 56 лет было отмечено, что на фоне стандартного лечения применение препарата Ринофлуимуцил® по сравнению с деконгестантами обеспечивает уменьшение клинической симптоматики на 55–57% быстрее, т. е. восстановление риноскопической картины и санация околоносовых пазух отмечались на 4–5 суток раньше [29].

В другом российском исследовании участвовали пациенты в возрасте от 3 до 14 лет с затяжными формами острых и подострых синуситов. До включения в исследование дети получали лечение антибиотиками и деконгестантами, но после окончания курса у них сохранялись жалобы на заложенность носа и/или выделения из него. Для купирования этих симптомов основная группа участников

исследования (50 человек) получала Ринофлуимуцил® в стандартной дозе 7 дней. Контролем служила группа пациентов, сопоставимая по всем показателям, в лечении которой были использованы комплексные препараты для интраназального применения или средства элиминационной терапии. Результаты показали, что на фоне приема препарата не было отмечено нежелательных явлений, клиническая симптоматика через неделю полностью купировалась у 67% пациентов, сохранялась в легкой форме без нарушения качества жизни у 33% больных. Исследователи отметили высокую эффективность и безопасность препарата Ринофлуимуцил® и рекомендовали его использование при затянувшихся риносинуситах после основного курса лечения или на фоне стартовой терапии [30].

Эффективность и безопасность препарата Ринофлуимуцил® была продемонстрирована результатами лечения и профилактики обострений хронического аденоидита у детей. В исследовании участвовали 100 детей в возрасте от 4 до 9 лет с острым ринитом и клинико-анамнестическими признаками часто рецидивирующих или хронических аденоидитов. Больные были разделены на 2 однородные группы, все получали стандартную терапию. Пациенты основной группы дополнительно использовали Ринофлуимуцил®. Авторы показали, что добавление препарата Ринофлуимуцил® к стандартной терапии ринита у детей с хроническим аденоидитом в анамнезе является клинически обоснованным, вызывает более быстрое уменьшение ряда симптомов и снижение количества осложнений [31].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мягкое и достаточно продолжительное сосудосуживающее действие туаминогептана сульфата, прямой муколитический, антиоксидантный и противовоспалительный эффект ацетилцистеина и высокая безопасность данной комбинации обуславливают ее терапевтическую ценность у детей с 6-летнего возраста и взрослых пациентов с ринитами и риносинуситами. Учитывая вышеизложенное, комбинированный назальный спрей Ринофлуимуцил®, благодаря быстрому многоплановому действию активных компонентов на различные звенья патогенеза риносинусита, может быть рекомендован к широкому применению у больных с воспалительными заболеваниями полости носа и околоносовых пазух.



Поступила / Received 04.10.2022

Поступила после рецензирования / Revised 19.10.2022

Принята в печать / Accepted 21.10.2022

³ Регистр лекарственных средств России. Режим доступа: <https://www.rlsnet.ru/drugs/rinofluimucil-2668>.

⁴ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Ринофлуимуцил®. Режим доступа: http://z4us.exage.com/sites/default/files/product_downloads/rino_rus_2021.pdf.

Список литературы / References

1. Пальчун В.Т. (ред.). *Оториноларингология*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 960 с. Palchun V.T. (ed.). *Otorhinolaryngology*. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. 960 p. (In Russ.)
2. Карнеева О.В., Гуров А.В., Карпова Е.П., Тулупов Д.А., Рязанцев С.В., Гаращенко Т.И. и др. *Острый синусит: клинические рекомендации*. М.; 2021. 53 с. Режим доступа: <https://glav-otolar.ru/assets/images/docs/clinical-recommendations/2022/%D0%9E%D1%81%D1%82%D1%80%D1%8B%D0%89%D1%81%D0%B8%D0%BD%D1%83%D1%81%D0%B8%D1%82.pdf>. Karneeva O.V., Gurov A.V., Karpova E.P., Tulupov D.A., Ryzantsev S.V., Garashchenko T.I. et al. *Acute sinusitis: clinical guidelines*. Moscow; 2021. 53 p. (In Russ.) Available at: <https://glav-otolar.ru/assets/images/docs/clinical-recommendations/2022/%D0%9E%D1%81%D1%82%D1%80%D1%8B%D0%89%D1%81%D0%B8%D0%BD%D1%83%D1%81%D0%B8%D1%82.pdf>.
3. 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>.
4. Гилберт Д. (ред.). *Антимикробная терапия по Джекю Сэнфорду*. 3-е изд. М.: Гранат; 2019. 784 с. Gilbert D. (ed.). *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy*. Antimicrobial Therapy, Inc.; 2018.

5. Gliklich R.E., Metson R. Economic implications of chronic sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998;118(1):344–349. <https://doi.org/10.1016/s0194-59989870313-4>.
6. Лопатин А.С. (ред.). *Острый риносинусит: клинические рекомендации*. М.; 2017. 36 с. Режим доступа: <https://rhinology.ru/wp-content/uploads/2017/09/%D0%9E%D1%81%D1%82%D1%80%D1%8B%D0%B9-%D1%80%D0%B8%D0%BD%D0%BE%D1%81%D0%B8%D0%BD%D1%83%D1%81%D0%B8%D1%82-21.09.pdf>.
7. Рязанцев С.В., Павлова С.С., Донская О.С., Горпинич В.Д. Современные подходы к лечению острого синусита. *Эффективная фармакотерапия*. 2021;(17):40–45. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/sovremennye_podkhody_k_lecheniyu_ostrogo_sinusita.html?sphrase_id=77090&ysclid=l95fvjp25361160991.
8. Ryzantsev S.V., Pavlova S.S., Donskaya O.S., Gorpinich V.D. Modern approaches to the treatment of acute sinusitis. *Effective Pharmacotherapy*. 2021;(17):40–45. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/sovremennye_podkhody_k_lecheniyu_ostrogo_sinusita.html?sphrase_id=77090&ysclid=l95fvjp25361160991.
9. Worrall G. Acute sinusitis. *Can Fam Physician.* 2011;57(5):565–567. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21642737>.
10. Scarupa M.D., Kaliner M.A. *Rhinosinusitis: Synopsis*. 2021. Available at: <https://www.worldallergy.org/education-and-programs/education/allergic-disease-resource-center/professionals/rhinosinusitis-synopsis>.
11. Чуланов В.П., Горелов А.В., Малавин А.Г., Зайцев А.А., Малеев В.В., Арсланова Л.В. и др. *Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) у взрослых: клинические рекомендации*. М.; 2021. 65 с. Режим доступа: <https://www.rnmot.ru/public/uploads/RNMOT/cinical/2021/%D0%A0%D0%A0%D0%9E%D0%A0%D0%92%D0%98.pdf?ysclid=l95g2oqtXl513214668>.
12. 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. 65 p. (In Russ.) Available at: <https://www.rnmot.ru/public/uploads/RNMOT/cinical/2021/%D0%A0%D0%A0%D0%9E%D0%A0%D0%92%D0%98.pdf?ysclid=l95g2oqtXl513214668>.
13. Янов Ю.К., Рязанцев С.В., Страчунский Л.С., Стецюк О.У., Каманин Е.И., Тарасов А.А. и др. Практические рекомендации по антибактериальной терапии синусита. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2003;(2):167–174. Режим доступа: <https://cmac-journal.ru/publication/2003/2/cmac-2003-t05-n2-p167/cmac-2003-t05-n2-p167.pdf>.
14. Yanov Yu.K., Ryzantsev S.V., Strachounsky L.S., Stetsiouk O.U., Kamanin E.I., Tarasov A.A. Practice Guidelines on Antimicrobial Therapy of Sinusitis. *Klinicheskaja Mikrobiologija i Antimikrobnaja Khimioterapija*. 2003;(2):167–174. (In Russ.) Available at: <https://cmac-journal.ru/publication/2003/2/cmac-2003-t05-n2-p167/cmac-2003-t05-n2-p167.pdf>.
15. Савлевич Е.Л., Козлов В.С., Фариков С.Э. Анализ современных схем диагностики и лечения острого риносинусита по данным амбулаторной службы поликлиник Управления делами Президента РФ. *Вестник оториноларингологии*. 2020;(4):51–57. <https://doi.org/10.17116/otorino20208504151>.
16. Savlevich E.L., Kozlov V.S., Farikov S.E. Analysis of current diagnostic and treatment approaches for acute rhinosinusitis according polyclinics data of the outpatient service of administrative directorate of the president of the Russian Federation. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2020;(4):51–57. <https://doi.org/10.17116/otorino20208504151>.
17. Orlandi R.R., Kingdom T.T., Hwang P.H., Smith T.L., Alt J.A., Baroody F.M. et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2016;(1 Suppl):S22–209. <https://doi.org/10.1002/alar.21695>.
18. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. (ред.). *Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии*. НИИХ СГМА; 2007. 420 с. Режим доступа: https://micropsbgmu.ru/micropsbgmu/Dopolnitelnye_istocniki_files/%D0%9F%D1%80%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%BE%D0%B5%20%D1%80%D1%83%D0%BA%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D0%B4%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%BE%D0%BF%D0%BE%D0%B0%D0%BD%D1%82%D0%B8%D0%B8%D0%BD%D1%84%D0%B5%D0%BA%D1%86%D0%B8%D0%BE%D0%BD%D0%BD%D0%BE%D0%B8%D0%BC%D0%B8%D0%BE%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B0%D0%BF%D0%B8%D0%B8.pdf.
19. Strachounsky L.S., Belousov Yu.B., Kozlov S.N. (eds.). *Practical guide to anti-infective chemotherapy*. Research Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk State Medical University, Ministry of Health of Russia; 2007. 420 p. (In Russ.) Available at: https://micropsbgmu.ru/micropsbgmu/Dopolnitelnye_istocniki_files/%D0%9F%D1%80%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%BE%D0%B5%20%D1%80%D1%83%D0%BA%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D0%B4%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%BE%D0%BF%D0%BE%D0%B0%D0%BD%D1%82%D0%B8%D0%B8%D0%BD%D1%84%D0%B5%D0%BA%D1%86%D0%B8%D0%BE%D0%BD%D0%BD%D0%BE%D0%B8%D0%BC%D0%B8%D0%BE%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B0%D0%BF%D0%B8%D0%B8.pdf.
20. %D0%B2%D0%BE%20%D0%BF%D0%BE%20%D0%B0%D0%BD%D1%82%D0%B8%D0%B8%D0%BD%D1%84%D0%B5%D0%BA%D1%86%D0%B8%D0%BE%D0%BD%D0%BD%D0%BE%D0%B8%D0%CC%86%20%D1%85%D0%B8%D0%BC%D0%B8%D0%BE%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B0%D0%BF%D0%B8%D0%B8.pdf.
21. Склафани Э.П., Питман М.Дж., Дилески Р.А.; Янов Ю.К. (ред.). *Общая оториноларингология – хирургия головы и шеи*. М.: Издательство Панфилова; 2017. Т. 2. 592 с.
22. Sclafani E.P., Dilecki R.A., Pitman M.J. *Total Otolaryngology – Head and Neck Surgery*. 1st ed. Thieme Medical Publishers; 2015. 1100 p.
23. Chow A.W., Benninger M.S., Brook I., Brozek J.L., Goldstein E.J., Hicks L.A. et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis.* 2012;54(8):e72–e112. <https://doi.org/10.1093/cid/cir1043>.
24. 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/.
25. Ryzantsev S.V., Krivopalov A.A., Eremin S.A., Zakharova G.P., Shabalin V.V., Shamkina P.A., Chufistova A.V. Topical antibacterial therapy for acute rhinosinusitis. *RMJ*. 2020;(4):2–7. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Topicheskaya_antibakterialnaya_terapiya_ostrogo_rinosinusita/.
26. King D., Mitchell B., Williams C.P., Spurling G.K. Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(4):CD006821. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd006821.pub3>.
27. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Гуров А.В. *Фармакотерапия гнойно-воспалительной патологии ЛОР-органов*. М.; 2018. 55 с.
28. Kryukov A.I., Kunelskaya N.L., Gurov A.V. *Pharmacotherapy of purulent-inflammatory pathology of ENT organs*. Moscow; 2018. 55 p. (In Russ.)
29. 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>.
30. 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>.
31. Гарашенко Т.И. Мукоактивные препараты в лечении заболеваний носа и околоносовых пазух. *РМЖ*. 2003;(9):806–808. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Mukoaktivnye_preparaty_v_lechenii_zabolevaniy_nosa_i_okolonosovykh_pazuh.
32. Garashchenko T.I. Mucoactive drugs in the treatment of diseases of the nose and paranasal sinuses. *RMJ*. 2003;(9):806–808. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Mukoaktivnye_preparaty_v_lechenii_zabolevaniy_nosa_i_okolonosovykh_pazuh.
33. De Sutter A.I., van Driel M.L., Kumar A.A., Lesslar O., Skrt A. Oral antihistamine-decongestant-analgesic combinations for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(2):CD004976. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd004976.pub3>.
34. 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>.
35. Гарашенко Т.И., Тарасова Г.Д., Карнеева О.В. Возможности и перспективы топической терапии осложнений ОРВИ. *Детская оториноларингология*. 2019;(1):32–36. Режим доступа: <https://mediamedichi.ru/wp-content/uploads/2021/11/chlor2019-1.pdf>.
36. Garashchenko T.I., Tarasova G.D., Karneeva O.V. Possibilities and prospects of topical therapy for complications of acute respiratory viral infections. *Detskaya Otorinolaringologiya*. 2019;(1):32–36. (In Russ.) Available at: <https://mediamedichi.ru/wp-content/uploads/2021/11/chlor2019-1.pdf>.
37. Hayward G., Heneghan C., Perera R., Thompson M. Intranasal corticosteroids in management of acute sinusitis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Fam Med.* 2012;10(3):241–249. <https://doi.org/10.1370/afm.1338>.
38. Калюжин О.В. Влияние N-ацетилцистеина на мукозальный иммунитет дыхательных путей. *Терапевтический архив*. 2018;(3):89–95. <https://doi.org/10.26442/terarkh20180389-95>.
39. Kalyuzhin O.V. Effect of N-acetylcysteine on mucosal immunity of the respiratory tract. *Terapevticheskiy Arkhiv*. 2018;(3):89–95. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/terarkh20180389-95>.
40. Носуля Е.В., Кунельская В.Я., Ким И.А., Лучшева Ю.В. Мукоактивные препараты в лечении воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух. *Российская ринология*. 2021;(1):37–40. <https://doi.org/10.17116/rosrino20212901137>.
41. Nosulya E.V., Kunelskaya V.Ya., Kim I.A., Luchsheva Yu.V. Mucoactive drugs in the treatment of inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses. *Russian Rhinology*. 2021;(1):37–40. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino20212901137>.
42. Cogo A., Chieffo A., Farinatti M., Ciaccia A. Efficacy of topical tuaminoheptane combined with N-acetyl-L-cysteine in reducing nasal resistance.

- A double-blind rhinomanometric study versus xylometazoline and placebo. *Arzneimittelforschung*. 1996;46(4):385–388. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8740084>.
29. Исаев В.М., Алышов Ф.А. Наш опыт применения Ринофлуимуцила при воспалительных заболеваниях околоносовых пазух. *Российская оториноларингология*. 2004;(5):223–224. Isaev V.M., Alyshov F.A. Our experience with Rinofluimucil in inflammatory diseases of the paranasal sinuses. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2004;(5):223–224. (In Russ.)
 30. Радциг Е.Ю., Богомилский М.Р., Ельцова А.А. Основные аспекты лечения ЛОР-осложнений респираторной вирусной инфекции у детей. *Практика педиатра*. 2010;(2):44–48. Режим доступа: <https://medi.ru/info/6071>.
 - Radtsig E.Yu., Bogomilsky M.R., Eltsova A.A. The main aspects of the treatment of ENT complications of a respiratory viral infection in children. *Paediatrician Practice*. 2010;(2):44–48. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/6071>.
 31. Карпова Е.П., Тулупов Д.А. Лечение и профилактика обострений хронического аденоидита у детей. *Эффективная фармакотерапия*. 2012;(14):2–5. Режим доступа: <https://umedp.ru/upload/iblock/713/713c7ad6bcad5e72acb6b36870ff51bb.pdf?ysclid=l95jkq5fze162881681>. Karpova E. P., Tulupov D. A. Treatment and prevention of exacerbations of chronic adenoiditis in children. *Effective Pharmacotherapy*. 2012;(14):2–5. (In Russ.) Available at: <https://umedp.ru/upload/iblock/713/713c7ad6bcad5e72acb6b36870ff51bb.pdf?ysclid=l95jkq5fze162881681>.

Информация об авторах:

Свиштушкин 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

Золотова Анна Владимировна, 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; zolotova.anna.vl@gmail.com

Лобачева Виктория Викторовна, 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; viktoria.loba4ewa@ya.ru

Эфендиева Зарифа Атемовна, 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; zarifa.ef@mail.ru

Information about the authors:

Valeriy 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

Anna V. Zolotova, Cand. Sci. (Med.), Associate 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; zolotova.anna.vl@gmail.com

Viktoria V. Lobacheva, 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; viktoria.loba4ewa@ya.ru

Zarifa A. Efendieva, 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; zarifa.ef@mail.ru

Алгоритмы диагностики и лечения хронического тонзиллита

Т.Ю. Владимирова¹, <https://orcid.org/0000-0003-1221-5589>, t.yu.vladimirovalor@samsmu.ru

Н.Ю. Леншина², <https://orcid.org/0000-0002-6335-141X>, lenshinanu@mail.ru

¹ Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89

² ООО «Призвание»; 443099, Россия, Самара, ул. Ерошевского, д. 20

Резюме

Введение. Особенности течения хронического тонзиллита могут варьировать с учетом возраста пациента, его коморбидного статуса и тяжести заболевания. Одним из характерных проявлений заболевания являются местные признаки хронического тонзиллита и проявления системной воспалительной реакции. В статье рассмотрен вопрос повышения эффективности лечения пациентов с хроническим тонзиллитом на этапе диспансеризации путем применения в комплексном консервативном лечении препаратов биорегуляционной терапии.

Цель. Оценить эффективность препарата биорегуляционной терапии (Траумель® С) при динамическом наблюдении пациентов с хроническим тонзиллитом.

Материалы и методы. Проведено рандомизированное контролируемое исследование у пациентов с впервые установленным и подтвержденным диагнозом «хронический тонзиллит, декомпенсированная форма». Проведена оценка выраженности субъективных и объективных симптомов с помощью визуально-аналоговой шкалы, а также данных фарингоскопии, дополненных результатами ультразвукового исследования небных миндалин.

Результаты. В группе пациентов, принимавших препарат биорегуляционной терапии, положительная динамика наблюдалась уже на 2-й день и касалась уменьшения неприятного запаха изо рта и боли в горле. Сравнительный анализ в группах позволил отметить более быструю и значительную динамику в отношении изменения небных дужек, эластичности небных миндалин и явлений зачаточного регионарного лимфаденита. Проведенный мониторинг за состоянием пролеченных пациентов в динамике в течение 6 мес. позволил выявить более редкие рецидивы хронического тонзиллита среди пациентов, в комплексном лечении которых использовался препарат биорегуляционной медицины, где по сравнению с группой контроля частота была ниже в 2,8 раза.

Обсуждение. Проведенное исследование показало, что применение препарата биорегуляционной терапии положительно влияет на симптомы воспалительного процесса. Это подтверждается улучшением общего состояния пациентов в динамике, снижением болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале и объективной оценкой изменения структуры небных миндалин с помощью метода ультразвукового исследования.

Выводы. Препарат биорегуляционной терапии при комплексном применении (пероральная и парентеральная форма) повышает эффективность лечения у пациентов диспансерной группы с впервые установленным диагнозом «хронический тонзиллит, декомпенсированная форма». Препарат позволяет значительно сократить сроки терапии и снизить количество рецидивов после лечения в течение 6 мес.

Ключевые слова: хронический тонзиллит, консервативная терапия, биорегуляционные препараты, небные миндалины, рецидивы

Для цитирования: Владимирова Т.Ю., Леншина Н.Ю. Алгоритмы диагностики и лечения хронического тонзиллита. *Медицинский совет.* 2022;16(20):127–133. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-127-133>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Algorithms for the diagnosis and treatment of chronic tonsillitis

Tatyana Yu. Vladimirova¹, <https://orcid.org/0000-0003-1221-5589>, t.yu.vladimirovalor@samsmu.ru

Nadezhda Yu. Lenshina², <https://orcid.org/0000-0002-6335-141X>, lenshinanu@mail.ru

¹ Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia

² "Prizvanie" LLC; 20, Eroshevsky St., Samara, 443099, Russia

Abstract

Introduction. Features of the course of chronic tonsillitis may vary depending on the age of the patient, his comorbid status and the severity of the disease. One of the characteristic manifestations of the disease are local signs of chronic tonsillitis and manifestations of a systemic inflammatory response. The article considers the issue of increasing the effectiveness of treatment of patients with chronic tonsillitis at the stage of clinical examination by using bioregulatory therapy drugs in complex conservative treatment.

Aim. Evaluation of the effectiveness of bioregulatory therapy (Traumeel® S) in the dynamic monitoring of patients with chronic tonsillitis.

Materials and methods. A randomized controlled trial was conducted in patients with newly established and confirmed diagnosis of chronic tonsillitis, decompensated form. The severity of subjective and objective symptoms was assessed using a visual analogue scale, as well as pharyngoscopy data, supplemented by the results of ultrasound examination of the palatine tonsils.

Results. In the group of patients who took bioregulatory therapy, positive dynamics was observed already on the 2nd day and related to the reduction of bad breath and sore throat. Comparative analysis in the groups made it possible to note a more significant and faster dynamics in relation to changes in the palatine arches, elasticity of the palatine tonsils and the phenomena of retromaxillary regional lymphadenitis. The monitoring of the condition of the treated patients over the course of 6 months made it possible to identify more rare recurrences of chronic tonsillitis among patients in the complex treatment of which the bioregulatory medicine was used, the frequency of which was 2.8 times lower compared to the control group.

Discussion. The conducted study showed that the use of bioregulatory therapy has a positive effect on the symptoms of the inflammatory process. This is confirmed by an improvement in the general condition of patients in dynamics, a decrease in pain according to visual analogue scale, and an objective assessment of changes in the structure of the palatine tonsils using ultrasonography.

Conclusions. Bioregulatory therapy as of a complex application (oral and parenteral forms) increases the effectiveness of treatment in patients of the dispensary group with a newly diagnosed chronic tonsillitis, decompensated form. Drug can significantly reduce the duration of therapy and reduce the number of relapses after complete recovery within 6 months.

Keywords: chronic tonsillitis, conservative therapy, bioregulatory drugs, palatine tonsils, number of relapses

For citation: Vladimirova T.Yu., Lenchina N.Yu. Algorithms for the diagnosis and treatment of chronic tonsillitis. *Meditinskiy Sovet.* 2022;16(20):127–133. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-127-133>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Являясь мультидисциплинарной проблемой, тонзиллярная патология представляет практический интерес не только для оториноларингологов, но и для врачей смежных специальностей [1–4]. В структуре заболеваний глотки лидирующую позицию занимает хронический тонзиллит, частота которого варьирует от 4 до 31,9% [5–7]. Хроническое воспаление небных миндалин, как правило, развивается и протекает на фоне нарушений гуморального и клеточного иммунитета с угнетением неспецифических факторов естественной резистентности организма [8–10]. В то же время в ткани небных миндалин наблюдаются структурные изменения, которые при хроническом тонзиллите проявляются в виде перестройки сосудистого русла с постепенным замещением паренхимы соединительной тканью за счет клеточной деятельности фибробластов и образованием инкапсулированных очагов некроза с вовлечением в патологический процесс регионарных лимфатических узлов [11, 12]. Структурные изменения хорошо идентифицируются при использовании спектральных методов диагностики, включая ультразвуковое исследование (УЗИ) небных миндалин, что позволяет дополнить диагностический алгоритм при хроническом тонзиллите для уточнения его формы, а также для контроля эффективности лечения [13]. Распространенность патологии среди детей и взрослых наиболее трудоспособного возраста, высокий риск осложнений местного и системного характера, в том числе хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, почек и суставов определяют социальную значимость проблемы и актуальность поиска новых способов повышения эффективности терапии.

Тактика лечения хронического тонзиллита в основном определяется его формой, включает оценку иммунологической функции лимфаденоидной ткани, а также патогенетическую связь с рядом сопутствующих заболеваний [14, 15]. Варианты консервативного подхода у пациентов диспансерной группы с декомпенсированной формой хронического тонзиллита в случае впервые установленного диагно-

за предполагают проведение saniрующих мероприятий и местной противовоспалительной терапии. Одним из принятых Советом экспертов Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов решений по ведению пациентов с хронической патологией лимфаденоидного глоточного кольца является возможность использования препаратов биорегуляционной терапии [16]. Так, положительный опыт применения этой группы препаратов при хроническом тонзиллите был описан в ряде работ [17, 18].

Многокомпонентный препарат Траумель® С, состоящий из растительных и минеральных ингредиентов, влияет на модуляцию провоспалительных и проразрешающих медиаторов воспаления, что приводит к скорейшей регенерации пораженных тканей и восстановлению гомеостаза [19–23]. Результаты последнего исследования подтверждают эффективность препарата Траумель® С в купировании локального воспалительного процесса и болевого синдрома, а также демонстрируют объективное улучшение состояния лимфаденоидной ткани небных миндалин и регионарных лимфатических узлов [24].

Цель исследования – оценить эффективность биорегуляционной терапии препаратом Траумель® С при динамическом наблюдении пациентов с хроническим тонзиллитом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было выполнено в соответствии с комплексной темой кафедры оториноларингологии Самарского государственного медицинского университета и проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации на базе Специализированного консультативно-диагностического центра Клиник университета и в клинике «Призвание». В открытом контролируемом проспективном рандомизированном сравнительном клиническом исследовании участвовали пациенты, состоящие на учете у оториноларинголога по поводу хронического тонзиллита (форма №30) и соответствующие дизайну исследования. Диагноз хронического тонзиллита основывался на ком-

плексе анамнестических, клинических, лабораторных данных в рамках классификации хронического тонзиллита по И.Б. Солдатову.

Критериями включения пациентов являлись:

- возраст от 18 до 59 лет;
- впервые установленный диагноз «хронический тонзиллит, декомпенсированная форма», вариант декомпенсации в форме частых острых респираторных заболеваний (ОРЗ);
- рецидивы ангины;
- неприятный запах изо рта (халитоз);
- продолжительность заболевания 1–5 лет;
- информированное добровольное согласие на медицинские вмешательства (в том числе применение препарата Траумель® С);
- соблюдение рекомендаций по применению, кратности и срокам использования препарата согласно инструкции с обязательным повторным осмотром через 10 и 30 дней после первичного осмотра, далее в динамике через 3 и 6 мес.

Критериями исключения стали:

- возраст 60 лет и старше;
- эпизоды ангины или ОРЗ в течение последних 2 нед.;
- прием в течение последнего месяца системных антибиотиков или местных антисептиков/антибиотиков;
- отказ пациента от назначенного врачом лечения;
- наличие у пациентов тяжелой соматической патологии.

Методом простой рандомизации участники исследования были случайным образом распределены в две группы: контрольную (1-ю) и основную (2-ю). Состав пациентов в группах статистически значимо не различался по возрасту, полу, клиническим проявлениям, течению заболевания. В основную группу были рандомизированы 56 чел., исследование закончили 45 пациентов, по различным причинам 11 чел. выбыли. В контрольную группу рандомизировано 55 чел., завершили исследование 42 пациента. Таким образом, оценка результатов проведенного лечения нами выполнена у 87 пациентов с декомпенсированной формой хронического тонзиллита. Пациентам контрольной группы (1-й) проводилось промывание лакун небных миндалин антисептическим раствором, курс лечения составил 10 стандартных процедур. У пациентов основной группы (2-й) комплексная схема лечения включала дополнительное применение препарата Траумель® С (Heel, Германия) согласно инструкции по медицинскому применению. Препарат назначался перорально по схеме 1 таб. 3 раза в день в течение 30 дней с одновременным использованием парентеральной формы препарата с кратностью 2 раза в неделю в течение 1 мес. Эффективность лечения оценивали с учетом двух конечных точек:

1) сравнение клинических (объективных и субъективных) характеристик в обеих группах на первичном амбулаторном приеме и в динамике через 10 и 30 дней, а также через 3 и 6 мес. по завершении курса лечения;

2) наличие рецидивов хронического тонзиллита в течение 6 мес. по завершении лечения.

Критерием эффективности лечения являлась субъективная оценка жалоб пациентов с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), где 0 баллов – отсутствие

симптома, а 10 – его максимальная выраженность. Дополнительно врачом учитывалась выраженность местных признаков хронического тонзиллита в динамике. Объективная оценка состояния небных миндалин проводилась врачом функциональной диагностики путем УЗИ через 1 мес. после курса лечения, которое выполнялось на аппарате SonoScape s35. Использовался линейный датчик, направление сканирования – под углом 30–60° к горизонтальной плоскости, датчик располагался медиальнее угла нижней челюсти, исследование проводилось лежа на спине.

Статистический анализ данных выполняли в среде пакета SPSS 25.0 (лицензия №5725-A54) с использованием базовых методов описательной статистики. Проверку закона распределения выполняли с помощью критерия Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова. Номинальные данные описывались с указанием абсолютных (n) и относительных (%) значений. Совокупности количественных показателей описывались при помощи значений среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Для всех видов анализа результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего в группу исследования вошли 87 пациентов, из них 32 мужчины (36,8%) и 55 женщин (63,2%). Возраст пациентов варьировал от 18 до 60 лет, в среднем составив $42,0 \pm 1,8$ года. Группы были сопоставимы по полу ($p = 0,051$) и возрасту ($p = 0,043$). При осмотре у всех пациентов выявлялось два и более местных признака хронического тонзиллита. В обеих группах в 100% случаев отмечались изменения небных дужек и эластичность небных миндалин, у 91,1% пациентов контрольной группы и у 90,4% основной обнаружено наличие патологического отделяемого в лакунах небных миндалин, чаще это были казеозные пробки (табл. 1).

Более чем у половины обследованных имелись признаки регионарного лимфаденита, рубцовые спайки небных миндалин и небных дужек имелись у 28,8% пациентов контрольной и 28,6% основной группы. Анализ характера изменений небных дужек показал, что гиперемия небных дужек наблюдалась в 100%, в то время как валикообразное утолщение краев обнаружилось у 21 пациента (46,7%) в группе контроля и у 17 пациентов (40,4%) основной группы. В большинстве случаев небные миндалины имели рыхлую консистенцию (в 64,4 и 66,7% среди пациентов контрольной и основной групп соответственно), у небольшого числа пациентов они были уплотнены (в 35,5 и 33,3% наблюдений соответственно).

В динамике во время лечения отмечались положительные изменения. Так, среди пациентов обеих групп полностью удалось избавиться от наличия содержимого в лакунах небных миндалин. Визуальная оценка их структуры была подкреплена использованием УЗИ. По данным проведенного исследования следует отметить значительное улучшение эластичности небных миндалин и их контуров у пациентов основной группы при

● **Таблица 1.** Наличие местных признаков хронического тонзиллита в группах в динамике, n (%)

● **Table 1.** The presence of local signs of chronic tonsillitis in groups in dynamics, n (%)

Местные признаки	1-я группа – контрольная (n = 45)			2-я группа – основная (n = 42)		
	До лечения	10 дней	1 месяц	До лечения	10 дней	1 месяц
Изменение небных дужек:	45 (100%)	32 (71,1%)	34 (75,5%)	42 (100%)	20 (47,6%)	21 (50%)
• гиперемия	45 (100%)	27 (60%)	27 (60%)	42 (100%)	18 (42,8%)	19 (45,2%)
• валикообразное утолщение	21 (46,7%)	5 (11,1%)	7 (15,5%)	17 (40,4%)	2 (4,7%)	2 (4,7%)
Рубцовые спайки дужек и миндалин	13 (28,8%)	12 (26,7%)	12 (26,7%)	12 (28,6%)	9 (21,4%)	9 (21,4%)
Изменение эластичности миндалин:	45 (100%)	43 (95,6%)	43 (95,6%)	42 (100%)	19 (45,2%)	18 (42,9%)
• уплотненные	16 (35,5%)	15 (33,3%)	15 (33,3%)	14 (33,3%)	10 (23,8%)	9 (21,4%)
• разрыхленные	29 (64,4%)	28 (62,2%)	28 (62,2%)	28 (66,7%)	9 (21,4%)	9 (21,4%)
Содержимое лакун миндалин:	41 (91,1%)	3 (6,7%)	2 (4,4%)	38 (90,4%)	0	1 (2,4%)
• жидкий гной	10 (22,2%)	0	1 (2,2%)	8 (19%)	0	0
• казеозные пробки	31 (68,8%)	3 (6,7%)	1 (2,2%)	30 (71,4%)	0	1 (2,4%)
Зачелюстной лимфаденит	26 (57,8%)	12 (26,7%)	10 (22,2%)	25 (59,5%)	9 (21,4%)	5 (11,9%)

● **Таблица 2.** Выраженность субъективных жалоб у пациентов с хроническим тонзиллитом по визуально-аналоговой шкале в течение 1 месяца после лечения, M ± SD, баллы

● **Table 2.** The severity of subjective complaints in patients with chronic tonsillitis according to VAS within 1 month after treatment, M ± SD, scores

Субъективные жалобы	1-я группа – контрольная (n = 45)			2-я группа – основная (n = 42)		
	До лечения	10 дней	1 месяц	До лечения	10 дней	1 месяц
Боль в горле	7,3 ± 0,2	2,1 ± 0,3	1,9 ± 0,1	6,9 ± 0,3	1,3 ± 0,4	1,1 ± 0,2
Дискомфорт при глотании	8,2 ± 0,1	3,2 ± 0,2	2,7 ± 0,3	8,0 ± 0,2	1,9 ± 0,2	1,5 ± 0,1
Неприятный запах изо рта	6,5 ± 0,4	1,8 ± 0,2	1,5 ± 0,1	6,7 ± 0,1	1,6 ± 0,1	1,3 ± 0,2
Общее самочувствие	6,9 ± 0,3	3,3 ± 0,1	3,1 ± 0,2	7,1 ± 0,1	3,1 ± 0,3	2,5 ± 0,3

включении препарата Траумель® С в двух разных формах для перорального и парентерального применения в комплексный план лечения.

При осмотре до начала лечения пациенты отмечали достаточно выраженные жалобы на дискомфорт в горле и боль, 68,8% пациентов контрольной группы и 71,4% основной отмечали неприятный запах изо рта. Общее самочувствие пациентов с декомпенсированной формой хронического тонзиллита страдало в обеих группах, по данным ВАШ его оценка составила $6,9 \pm 0,3$ и $7,1 \pm 0,1$ балла в контрольной и основной группах соответственно (табл. 2).

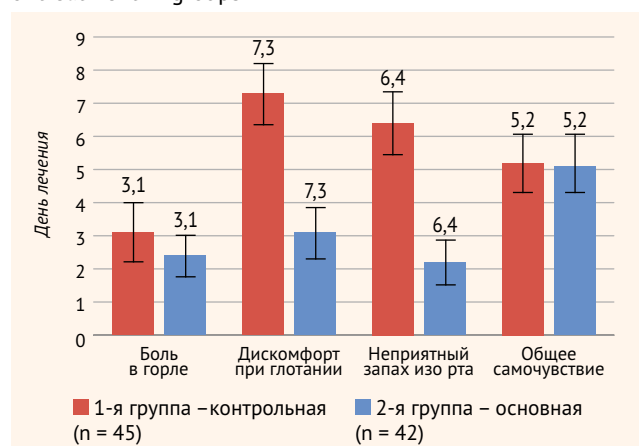
Оценка результатов лечения в группах к 10-му дню характеризовалась значительным снижением выраженности жалоб на боль в горле и неприятный запах изо рта среди всех обследованных, в то же время дискомфорт в горле у пациентов группы контроля сохранялся до 1 мес. У пациентов основной группы отмечалось снижение выраженности дискомфорта в горле в 5,3 раза. Выявленная динамика в отношении общего самочувствия характеризовалась улучшением в 2,2 и 2,8 раза среди пациентов контрольной и основной групп соответственно. Следует отметить, что нежелательных и аллергических реакций на лечение не было зарегистрировано.

В контрольной группе пациентов уменьшение субъективных ощущений наступало не раньше 3-го дня от начала лечения (рис. 1), в первую очередь минимизировались жалобы на боль в горле, улучшалось общее самочувствие, неприятный запах изо рта исчезал на 6-й день лечения,

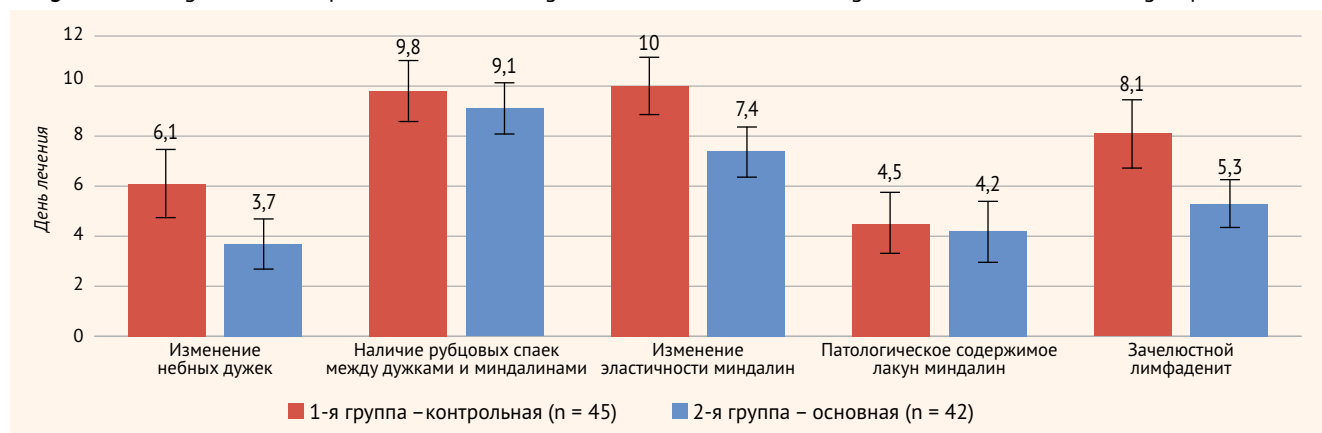
наиболее стойким оказался симптом дискомфорта в горле, изменения которого наблюдались лишь на 7-й день. В группе пациентов, принимавших Траумель® С, положительная динамика наблюдалась уже на 2-й день и касалась снижения неприятного запаха изо рта и боли в горле, к 3-му дню уменьшался дискомфорт в горле. Изменения общего самочувствия у пациентов обеих групп проявлялись на 5-й день комплексной терапии.

● **Рисунок 1.** Средние сроки улучшения субъективных жалоб у пациентов с хроническим тонзиллитом в течение курса лечения в группах

● **Figure 1.** Average terms of improvement of subjective complaints in patients with chronic tonsillitis during the course of treatment in groups



● **Рисунок 2.** Средние сроки улучшения местных признаков хронического тонзиллита в течение курса лечения в группах
 ● **Figure 2.** Average time for improvement of local signs of chronic tonsillitis during the course of treatment in groups



Изменения объективного статуса по данным мезофарингоскопии (рис. 2) характеризовались слабыми изменениями в отношении наличия рубцовых спаек, в то время как патологическое содержимое в лакунах небных миндалин удалось ликвидировать уже через 4–4,5 дня лечения.

Сравнительный анализ в группах позволил отметить более значительную и быструю динамику в отношении изменения небных дужек, эластичности небных миндалин и явлений зачелюстного регионарного лимфаденита (в 1,4–1,6 раза быстрее в сравнении с группой контроля). При анализе эхографической картины небных миндалин оценивались их контуры и экзогенность. Так, по результатам проведенного через 1 мес. УЗИ у пациентов основной группы отмечалось улучшение, контуры небных миндалин стали более четкими, наметилась тенденция к уменьшению выраженности фиброзных изменений, отмечалось повышение эластичности лимфаденоидной ткани. Проведенный в течение 6 мес. мониторинг состояния пролеченных пациентов в динамике позволил выявить более редкие рецидивы хронического тонзиллита среди пациентов, в комплексном лечении которых использовался препарат биорегуляционной медицины Траумель® С, частота рецидивов по сравнению с группой контроля была ниже в 2,8 раза (рис. 3).

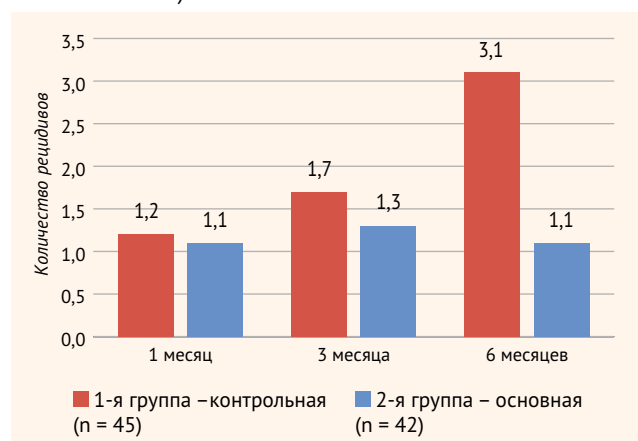
ОБСУЖДЕНИЕ

Существуют разные подходы к лечению впервые выявленного хронического тонзиллита в декомпенсированной форме. Однако каждый из этих методов терапии, консервативный или хирургический, обладает своими определенными недостатками [25]. Известно, что воспаление, лежащее в основе многих заболеваний, является первостепенной причиной в патогенезе хронического тонзиллита [7, 26]. Биорегуляционная терапия, обладающая серьезной доказательной базой, применяется при различных лор-заболеваниях и включена в методические и клинические рекомендации [27–29].

Проведенное исследование показало, что применение препарата Траумель® С положительно влияет на симптомы воспалительного процесса. Это подтверждается улучшением общего состояния пациентов в динамике, снижением

● **Рисунок 3.** Количество рецидивов хронического тонзиллита в течение 6 месяцев после окончания лечения в группах (среднее количество случаев)

● **Figure 3.** The number of recurrences of chronic tonsillitis within 6 months after the end of treatment in groups (average number of cases)



болевого синдрома по ВАШ и объективной оценкой изменения структуры небных миндалин с помощью метода УЗИ.

Таким образом, опираясь на проведенное исследование и анализ данных литературы, можно утверждать, что препарат Траумель® С оказывает положительный терапевтический эффект у пациентов с впервые подтвержденным диагнозом «хронический тонзиллит, декомпенсированная форма».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Препарат Траумель® С при комплексном применении (пероральная и парентеральная форма) повышает эффективность лечения у пациентов диспансерной группы с впервые установленным диагнозом «хронический тонзиллит, декомпенсированная форма». Лекарственное средство позволяет значительно сократить сроки терапии и снизить количество рецидивов после лечения в течение 6 мес.



Поступила / Received 26.09.2022
 Поступила после рецензирования / Revised 17.10.2022
 Принята в печать / Accepted 20.10.2022

Список литературы / References

1. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Царапкин Г.Ю., Товмасын А.С. *Хронический тонзиллит*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 112 с.
2. Kryukov A.I., Kunelskaya N.L., Tsarapkin G.Yu., Tovmasyan A.S. *Chronic tonsillitis*. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. 112 p. (In Russ.)
3. Мальцева Г.С. Хронический тонзиллит: актуальные вопросы. *Consilium Medicum*. 2011;13(11):32–38. Режим доступа: <https://omnidocor.ru/upload/iblock/0b9/0b959b75e39b0efaf4bedbf165e5b6aa.pdf>.
4. 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>.
5. Пальчун В.Т. (ред.). *Оториноларингология: национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. 1024 с.
6. Palchun V.T. (ed.). *Otorhinolaryngology: national guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. 1024 p. (In Russ.)
7. Пальчун В.Т., Гуров А.В., Аксенова А.В., Гусева О.А., Арзамасов С.Г., Набиева Т.Т. Современные подходы к диагностике заболеваний, связанных с хроническим тонзиллитом. *Вестник оториноларингологии*. 2013;78(3):21–24. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2013/3/030042-4668201335>.
8. Palchun V.T., Gurov A.V., Aksenova A.V., Guseva O.A., Arzamazov S.G., Nabieva T.T. Modern approaches to diagnostics of the diseases associated with chronic tonsillitis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2013;78(3):21–24. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2013/3/030042-4668201335>.
9. Белов В.А., Воробаева Я.В. Возрастные и тендерные особенности распространенности хронического тонзиллита у детей. *Медицинский совет*. 2015;1(1):18–21. <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/484>.
10. Belov V.A., Voropaeva Ya.V. Age and gender characteristics of the prevalence of chronic tonsillitis in children. *Meditinskiy Sovet*. 2015;1(1):18–21. (In Russ.) <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/484>.
11. Солдатов И.Б. (ред.). *Руководство по оториноларингологии*. 2-е изд. М.: Медицина; 1997. 689 с.
12. Soldatov I.B. (ed.). *Guide to otorhinolaryngology*. 2nd ed. Moscow: Meditsina; 1997. 689 p. (In Russ.)
13. Пальчун В.Т., Гуров А.В., Дубовая Т.К., Ермолаев А.Г. Гистологический анализ состояния небных миндалин при хроническом тонзиллите. *Медицинский совет*. 2019;20(2):68–71. <https://doi.org/10.21518/2019-701X-2019-20-68-71>.
14. Palchun V.T., Gurov A.V., Dubovaya T.K., Ermolaev A.G. Histological examination of the palatine tonsils in chronic tonsillitis. *Meditinskiy Sovet*. 2019;20(2):68–71. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2019-701X-2019-20-68-71>.
15. Abouzied A., Massoud E. Sex Differences in Tonsillitis. *Dalhausie Med J*. 2008;35(1):8–10. <https://doi.org/10.15273/dmj.Vol35No1.3919>.
16. Азнабаева Л.Ф., Арефьева Н.А. Иммунологические аспекты хронического тонзиллита. *Вестник оториноларингологии*. 2013;4(4):4–9. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2013/4/030042-4668201341>.
17. Aznabaeva L.F., Arefieva N.A. Immunological aspects of chronic tonsillitis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2013;4(4):4–9. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2013/4/030042-4668201341>.
18. Карпищенко С.А., Свистушкин В.М. (ред.). *Хронический тонзиллит и ангина (иммунологические и клинические аспекты)*. 4-е изд. СПб.: Диалог; 2020. 304 с. Режим доступа: <http://izddialog.ru/upload/iblock/0d0/0d04d705817325db8857d795c2563b35.pdf>.
19. Karpishchenko S.A., Svistushkin V.M. (ed.). *Chronic tonsillitis and tonsillitis (immunological and clinical aspects)*. 4th ed. St Petersburg: Dialog; 2020. 304 p. (In Russ.) Available at: <http://izddialog.ru/upload/iblock/0d0/0d04d705817325db8857d795c2563b35.pdf>.
20. Bant P., Owczarek W., Szczygieski K., Cierniak S., Kania J., Jurkiewicz D. Occurrence of IL-1, IL-10, CD25, CD40, and CD69 in the tissue of palatine tonsils. *Postepy Dermatol Alergol*. 2022;39(1):182–188. <https://doi.org/10.5114/ada.2021.110285>.
21. Nave H., Gebert A., Pabst R. Morphology and immunology of the human palatine tonsil. *Anat Embryol (Berl)*. 2001;204(5):367–373. <https://doi.org/10.1007/s004290100210>.
22. Яшан А.И., Герасимук М.И. Характер изменений соотношений субпопуляций лимфоцитов у больных хроническим декомпенсированным тонзиллитом. *Вестник оториноларингологии*. 2015;80(2):27–30. <https://doi.org/10.17116/otorino201580227-30>.
23. Yashan A.I., Gerasimuk M.I. The character of variations in the relationships of lymphocyte subpopulations in the patients presenting with chronic decompensated tonsillitis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2015;80(2):27–30. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino201580227-30>.
24. Гофман В.Р., Черныш А.В., Дворянчиков В.В. *Хронический тонзиллит*. М.: Техносфера; 2015. 144 с.
25. Gofman V.R., Chernysh A.V., Dvoryanchikov V.V. *Chronic tonsillitis*. Moscow: Tekhnosfera; 2015. 144 p. (In Russ.)
26. 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>.
27. Palchun V.T., Gurov A.V., Aksenova A.V., Guseva O.A. The modern view of toxic-allergic manifestations of chronic tonsillar pathology, its etiological and pathological role in the 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>.
28. Абдулкеримов Х.Т., Алексеенко С.И., Артюшкин С.А., Владимиров Т.Ю., Гарашенко Т.И., Гуров А.В. и соавт. Резолюция Совета экспертов Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов по проблемам патологии лимфоглоточного кольца. *Российская оториноларингология*. 2020;19(1):127–130. Режим доступа: http://entru.org/files/preview/2020/01/rus_LOR_1_2020.pdf.
29. Abdulkerimov Kh.T., Alekseenko S.I., Artyushkin S.A., Vladimirova T.Yu., Garashchenko T.I., Gurov A.V. et al. Resolution of the Council of Experts of the National Medical Association of Otorhinolaryngologists on the problems of lymphopharyngeal ring pathology. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2020;19(1):127–130. (In Russ.) Available at: http://entru.org/files/preview/2020/01/rus_LOR_1_2020.pdf.
30. Владимиров Т.Ю., Кочеткова А.П., Мосихин С.Б., Овчинников А.Ю., Сафина А.И., Сафина Л.З., Свистушкин В.М. Резолюция Совета экспертов «Биорегуляторные препараты в комплексной терапии распространенных лор-заболеваний». *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(4):89–92. <https://doi.org/10.17116/otorino20208504189>.
31. Vladimirova T.Yu., Kochetkova A.P., Mosikhin S.B., Ovchinnikov A.Yu., Safina A.I., Safina L.Z., Svistushkin V.M. Resolution of the council of experts "Bioregulatory drugs in the complex treatment of common ENT diseases". *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2020;85(4):89–92. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20208504189>.
32. Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Николаева Ю.О., Васильев М.М. Несколько этюдов к проблеме лечения больных хроническим тонзиллитом в периоды ремиссии и обострения. *Медицинский совет*. 2020;16(10):109–115. <https://doi.org/10.21518/2019-701X-2020-16-109-115>.
33. Ovchinnikov A.Yu., Miroshnichenko N.A., Nikolaeva Yu.O., Vasilyev M.M. Several studies on the problem of management patients with chronic tonsillitis during periods of remission and exacerbation. *Meditinskiy Sovet*. 2020;16(10):109–115. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2019-701X-2020-16-109-115>.
34. St Laurent G. 3rd, Seilheimer B., Tackett M., Zhou J., Shtokalo D., Vyatkin Y. et al. Deep Sequencing Transcriptome Analysis of Murine Wound Healing: Effects of a Multicomponent, Multitarget Natural Product Therapy-Tr14. *Front Mol Biosci*. 2017;4:57. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2017.00057>.
35. 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>.
36. Lussignoli S., Bertani S., Metelmann H., Bellavite P., Conforti A. Effect of Traumeel S, a homeopathic formulation, on blood-induced inflammation in rats. *Complement Ther Med*. 1999;7(4):225–230. [https://doi.org/10.1016/S0965-2299\(99\)80006-5](https://doi.org/10.1016/S0965-2299(99)80006-5).
37. Haselen R. An Integrative Review of the Evidence on the Antihomotoxic Medication Traumeel. *Pharmacy*. 2017;3(3):185–197. Available at: <https://pharmaciyajournal.ru/en/node/37647>.
38. Porozov S., Cahalon L., Weiser M., Branski D., Lider O., Oberbaum M. Inhibition of IL-1beta and TNF-alpha secretion from resting and activated human immunocytes by the homeopathic medication Traumeel S. *Clin Dev Immunol*. 2004;11(2):143–149. <https://doi.org/10.1080/10446670410001722203>.
39. Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Бакотина А.В., Васильев М.М. Место биорегуляторных препаратов в алгоритме лечения постковидного синдрома. *Эффективная фармакотерапия*. 2022;18(4):40–46. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2022-18-4-40-46>.
40. Ovchinnikov A.Yu., Miroshnichenko N.A., Bakotina A.V., Vasiliev M.M. The place of bioregulatory medicines in the algorithm of post-covid syndrome treatment. *Effective Pharmacotherapy*. 2022;18(4):40–46. (In Russ.) <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2022-18-4-40-46>.
41. Крюков А.И., Ивойлов А.Ю., Туровский А.Б., Хамзалиева Р.Б., Товмасын А.С. Консервативная терапия и хирургическое лечение хронического тонзиллита у детей. *Вестник оториноларингологии*. 2013;78(4):15–20. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2013/4/030042-4668201343>.
42. Kryukov A.I., Ivoylov A.Yu., Turovskiy A.B., Khamzalieva R.B., Tovmasyan A.S. Conservative therapy and surgical treatment of chronic tonsillitis in the children. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2013;78(4):15–20. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2013/4/030042-4668201343>.
43. Трухин Д.В., Ким И.А., Носуля Е.В., Крюков А.И., Рычкова И.Б., Гаджибрагимов С.Г., Романова К.Г. Состояние регионарных лимфатиче-

- ских узлов при хроническом тонзиллите по данным ультразвукового исследования. *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(2):31–36. <https://doi.org/10.17116/otorino20208502131>.
- Trukhin D.V., Kim I.A., Nosulya E.V., Kryukov A.I., Rychkova I.V., Gadzhibragimov Sh.G., Romanova K.G. The state of regional lymph nodes in chronic tonsillitis according to ultrasound. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2020;85(2):31–36. <https://doi.org/10.17116/otorino20208502131>.
27. Гаращенко 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., Oganessian A.S. Bioregulatory therapy in the treatment and prevention of upper respiratory tract diseases in children. *Meditinskiy Sovet*. 2020;(18):32–41. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-18-32-41>.
28. Карнеева О.В., Гуров А.В., Карпова Е.П., Тулупов Д.А., Рязанцев С.В., Гаращенко Т.И. и др. *Острый синусит: клинические рекомендации*. М.; 2021. 51 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/313_2.
- Korneeva O.V., Gurov A.V., Karpova E.P., Tulupov D.A., Ryazantsev S.V., Garashchenko T.I. et al. *Acute sinusitis: clinical guidelines*. Moscow; 2021. 51 p. (In Russ.) Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/313_2.
29. Карнеева О.В., Гуров А.В., Поляков Д.П., Тулупов Д.А., Рязанцев С.В., Гагуа А.К. и др. *Отит средний острый: клинические рекомендации*. М.; 2021. 47 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/314_2.
- Karneeva O.V., Gurov A.V., Polyakov D.P., Tulupov D.A., Ryazantsev S.V., Gagua A.K. et al. *Otitis media acute: clinical guidelines*. Moscow; 2021. 47 p. (In Russ.) Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/314_2.

Информация об авторах:

Владимирова Татьяна Юлевна, 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

Леньшина Надежда Юрьевна, врач-оториноларинголог, ООО «Призвание»; 443099, Россия, Самара, ул. Ерошевского, д. 20; lenshinanu@mail.ru

Information about the authors:

Tatyana Yu. Vladimirova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology named after Academician of the RAS I.B. Soldatov, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; t.yu.vladimirovalor@samsmu.ru

Nadezhda Yu. Lenshina, Otorhinolaryngologist, "Prizvanie" LLC; 20, Eroshevsky St., Samara, 443099, Russia; lenshinanu@mail.ru

Антилейкотриеновые препараты как инструмент для улучшения показателей качества жизни у больных аллергическим ринитом

В.А. Симсова, <https://orcid.org/0000-0002-9099-711X>, vika.simsova@gmail.com

А.Ю. Овчинников, <https://orcid.org/0000-0002-7262-1151>, lorent1@yandex.ru

Н.А. Мирошниченко✉, <https://orcid.org/0000-0003-4213-6435>, mirnino@yandex.ru

В.А. Рябинин, <https://orcid.org/0000-0002-5227-3145>, vladiolus@yandex.ru

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

Резюме

Введение. Аллергический ринит (АР) – это опосредованное иммуноглобулином Е (IgE) заболевание, после контакта с аллергенами проявляющееся такими симптомами, как приступы чихания, насморк, зуд в носу и заложенность носа, что серьезно влияет на качество жизни пациентов. У некоторых пациентов АР является фактором риска развития психических расстройств. В настоящее время для лечения АР применяются различные медикаменты.

Цель – рассмотреть терапию АР антилейкотриеновыми препаратами в зависимости от психического состояния больного.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 200 человек с диагнозом АР. Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я (100 чел.) с базовой терапией интраназальными глюкокортикостероидами (инГКС – мометазона фуруат) и 2-я (100 чел.) – инГКС в комплексе с антилейкотриеновым препаратом (монтелукаст). Всем проводилось скрининговое исследование на наличие депрессивного расстройства. В зависимости от уровня депрессии определялась тактика дальнейшего ведения и назначения лекарственных препаратов. Пациенты с АР имеют нарушения психического здоровья, которые коррелируют с симптомами АР.

Результаты. Пациенты 1-й группы, у которых не достигнуто полное купирование симптомов АР, при оценке своего психического состояния по опросникам PHQ-2 и PHQ-9 соответствовали уровню легкой депрессии (23 чел.). При добавлении к терапии антилейкотриенового препарата симптомы АР купировались.

Выводы. При неэффективности базовой терапии инГКС и негативной оценке психического состояния пациента оправдано применение антилейкотриенового препарата для снижения уровня депрессивной настроенности и полного купирования симптомов АР.

Ключевые слова: аллергический ринит, монтелукаст, бронхиальная астма, депрессия, психические расстройства

Для цитирования: Симсова В.А., Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Рябинин В.А. Антилейкотриеновые препараты как инструмент для улучшения показателей качества жизни у больных аллергическим ринитом. *Медицинский совет*. 2022;16(20):134–138. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-134-138>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Antileukotriene drugs as a tool for improving the quality of life in patients with allergic rhinitis

Viktoriya A. Simsova, <https://orcid.org/0000-0002-9099-711X>, vika.simsova@gmail.com

Andrey Yu. Ovchinnikov, <https://orcid.org/0000-0002-7262-1151>, lorent1@yandex.ru

Nina A. Miroshnichenko✉, <https://orcid.org/0000-0003-4213-6435>, mirnino@yandex.ru

Vladlen A. Ryabinin, <https://orcid.org/0000-0002-5227-3145>, vladiolus@yandex.ru

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

Abstract

Introduction. Allergic rhinitis (AR) is immunoglobulin E (IgE) mediated disease. Which, after exposure to allergens, manifests itself with various symptoms such as sneezing, runny nose, nasal itching, and nasal congestion, which seriously affects the quality of life of patients. In some patients, AR poses a risk of developing serious mental disorders. Currently, various medicines are used for treatment.

Objective. Consideration of the effectiveness of AR therapy with antileukotriene drugs, depending on the mental state of the patient.

Materials and methods. The study involved 200 people diagnosed with AR. The patients were divided into 2 groups: group 1 (100 people) with basic therapy with intranasal glucocorticosteroids (inGCS – mometasone furoate) and group 2 (100 people) – inhalers in combination with an antileukotriene drug (montelukast). All were screened for the presence of a depressive disorder. The tactics of case management and prescription of drugs were defined by the level of depression. Patients with AR have mental health problems that correlate with AR symptoms.

Results. Patients of the 1st group, who did not achieve complete relief of AR symptoms, when assessing their mental state using the PHQ-2 and PHQ-9 questionnaires, showed a mild depression (23 people). The symptoms of AR were stopped, when an antileukotriene drug was added to the therapy.

Conclusions. With the ineffectiveness of the basic therapy of inGCS and a negative assessment of the patient's mental state, the use of an antileukotriene drug is justified to improve the level of depressive mood and complete relief of symptoms of AR.

Keywords: allergic rhinitis, montelukast, bronchial asthma, depression, mental disorders

For citation: Simsova V.A., Ovchinnikov A.Yu., Miroshnichenko N.A., Ryabinin V.A. Antileukotriene drugs as a tool for improving the quality of life in patients with allergic rhinitis. *Meditinskiy Sovet.* 2022;16(20):134–138. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-134-138>.

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

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы в медицине пересматриваются подходы к различным заболеваниям, в т. ч. и к сочетанию нескольких поражений органов. Важное значение придается улучшению качества жизни пациентов с хроническими патологиями. С одной стороны, широкая распространенность аллергического ринита (АР), с другой – тягостные симптомы, такие как приступы чихания, насморк, зуд в носу и заложенность носа, серьезно снижают качество жизни пациентов. Современные методы лечения включают аллерген-специфическую иммунотерапию, гормональную и другую медикаментозную терапию, а также хирургическое лечение, которое в основном направлено на контроль и облегчение симптомов. Краткосрочная эффективность хирургического лечения хорошая, но ее долгосрочная эффективность не достаточна.

У 10–40% пациентов с АР развивается бронхиальная астма (БА), а у значительной части (до 60–80%) пациентов с астмой наблюдаются хронические симптомы АР¹ [1]. АР является фактором риска плохого контроля над БА [2, 3]: у пациентов с АР вероятность ее неконтролируемого течения в 4–5 раз выше, чем у лиц без АР [4]. Частое сосуществование с астмой только увеличивает общее негативное воздействие аллергического заболевания [5, 6]. Следовательно, существует потребность в вариантах терапии, направленных на лечение и АР, и БА с целью достижения клинического эффекта и улучшения качества жизни пациента.

Психические расстройства при аллергическом рините

У определенного числа пациентов АР может спровоцировать депрессию, тревогу и другие психические расстройства из-за стресса, вызванного самим АР или другими негативными последствиями болезни. 20,6–38,7% пациентов с АР имеют депрессивные симптомы [7, 8]. Было обнаружено, что риск развития депрессивных симптомов у пациентов с АР в 1,82 раза выше, чем у здоровых людей [9]. Поэтому в дополнение к лечению симптомов АР большое значение имеют раннее выявление и лечение психических проблем, таких как депрессия. Однако большинство клиницистов, специалистов в области ринологии и аллергологии имеют ограниченные знания в диагности-

ке и лечении депрессивных симптомов у пациентов с АР. Причины этого многофакторны, но в основном связаны с отсутствием понимания проявлений депрессии при АР.

Хотя риск развития депрессии, связанный с непосредственным применением монтелукаста, упоминался в нескольких руководствах, частота ее возникновения у пациентов с АР, длительно применяющих препарат, незначительна [10, 11].

Тяжесть, продолжительность АР и сопутствующие заболевания влияют на психическое состояние и приводят к раздражительности, плохому настроению, грусти и, наконец, депрессии. Было обнаружено, что риск депрессии был в 2,7 раза выше у пациентов с тяжелым течением АР, чем с легким [12]. Обнаружено, что заложенность носа, зуд в носу и обонятельные нарушения в значительной степени способствовали ее развитию [13–15], что может быть связано с тем, что эти симптомы, особенно заложенность носа, может оказать серьезное влияние на сон [13]. Пациенты с сопутствующими заболеваниями, в частности с БА, имеют более высокий балл по шкале оценки депрессии, чем пациенты с АР, но без сопутствующих заболеваний. Кроме того, эти пациенты склонны к суицидальному поведению [16].

Иммуновоспалительный ответ играет ключевую роль в развитии депрессивных расстройств. Как известно, АР представляет собой IgE-опосредованный иммунновоспалительный ответ, запускаемый аллергенами. Согласно исследованиям, цитокины (например, интерлейкин (ИЛ) 1 β , ИЛ-6, фактор некроза опухоли α (TNF- α), гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (ГМ-КСФ) и ИЛ-5, ИЛ-13 и ИЛ-4) из полости носа могут проникать в центральную систему через возможные обонятельный и тройничный нервы, вызывая нейровоспаление, окислительный стресс и нейротрансмиттерные нарушения в головном мозге, что в конечном счете приводит к депрессии у людей с АР² [17].

Нет сомнений в том, что распознавание, диагностика и лечение депрессии являются более сложной задачей для ринологов и аллергологов. Поэтому выявление сопутствующих депрессивных симптомов у пациентов с АР является приоритетной задачей.

В отсутствие соответствующих руководств диагностики депрессии при АР должна основываться на типич-

¹ 2021 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Available at: <https://ginasthma.org/gina-reports/>.

² Chao Guo. The study of behavioral traits their molecular mechanisms in mice model of allergic rhinitis [D]: Master's Dissertation. Shanghai: East China Normal University; 2016. (In Chinese) Available at: <http://cdmd.cnki.com.cn/Article/CDMD-10269-1016141680.htm>.

ных клинических проявлениях депрессии с использованием стандартизированных шкал для клинического скрининга и оценки депрессии. Диагноз депрессии может быть поставлен в соответствии с критериями МКБ-10 (Международной классификации болезней 10-го пересмотра) [18]. Оценки клинических симптомов и шкалы самооценки являются надежными и удобными инструментами для скрининга пациентов с АР и депрессией [8]. В настоящее время большинство шкал самооценки можно заполнить в течение 10 мин.

Однако оценочные шкалы депрессии помогают идентифицировать вероятные случаи депрессии, но не депрессивные расстройства.

Пациентам с тяжелыми состояниями, выявленными при помощи экспертно-оценочной шкалы, должны быть даны рекомендации обратиться за помощью к психиатру в специализированное учреждение, так как только психиатрическое обследование поможет окончательно поставить диагноз или опровергнуть его.

Несмотря на отсутствие руководств и консенсуса по лечению депрессии при АР, некоторые клинические исследования показали, что депрессия усугубляет симптомы АР, поэтому правильное лечение депрессии важно для комплексного лечения пациентов с АР [19].

Использование интраназальных глюкокортикостероидов (инГКС), которые, как известно, снижают выделение медиаторов воспаления при АР, было связано со значительно более низким уровнем самоубийств, в то время как такой эффект не наблюдался с антигистаминными препаратами второго поколения. Последние, как и инГКС, эффективны в отношении симптомов, но не влияют на медиаторы воспаления при АР [20].

В настоящее время для лечения АР применяются различные медикаменты. **Цель исследования** – рассмотреть эффективность терапии АР антилейкотриеновыми препаратами в зависимости от психического состояния пациента.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа проводилась на клинических базах кафедры оториноларингологии Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова. В исследование включались пациенты, которые обратились за медицинской помощью к врачу-оториноларингологу.

Нами было проведено исследование на предмет депрессивных состояний у пациентов с АР с помощью опросников PHQ-2 и PHQ-9 (Patient Health Questionnaire). Продолжительность исследования для пациента составляла от 6 мес. до 1 года.

В целях скрининга использовался опросник PHQ-2. Если пациент набирал 2 или 3 балла по PHQ-2, ему предлагалось заполнить опросник PHQ-9 для уточнения результатов скрининга.

Если пациент при ответе на PHQ-2 набирал ≥ 4 баллов, то скрининг являлся положительным, и было рекомендовано проходить дальнейшее углубленное обследо-

вание пациента на предмет депрессии и оказания соответствующей помощи в специализированных лечебных учреждениях.

При анализе PHQ-9, если пациент набирает от 5 до 9 баллов, при углубленном расспросе выявляется легкая депрессия. При сумме баллов ≥ 10 результат скрининга можно считать положительным. Если пациент набирает ≥ 15 баллов, то вероятность наличия депрессивного состояния у него приближается к 100% [21].

В результате заполнения опросников PHQ-2 и PHQ-9 пациенты с тяжелыми формами депрессивного расстройства (сумма баллов ≥ 10) были исключены из исследования с рекомендациями обратиться для дальнейшего обследования к врачу-психиатру.

В клиническом исследовании приняли участие 200 чел. в возрасте 18–65 лет, которые были разделены на 2 группы: 1-я (100 чел.) с базовой терапией инГКС (мометазона фураат) и 2-я (100 чел.) – инГКС в комплексе с антилейкотриеновым препаратом (монтелукаст). Проводилась оценка психического состояния до и после курса терапии.

Лечение аллергического ринита

Одним из антилейкотриеновых препаратов является монтелукаст, выпускаемый под торговой маркой Эталуст. Препарат известен с 2013 г. Применяется для лечения как сезонного, так и круглогодичного АР, БА. Имеет различные формы выпуска: взрослая форма – таблетки *per os* 10 мг и детская форма в виде жевательных таблеток 5 мг и 4 мг со вкусом земляники. Жевательные таблетки обладают приятными органолептическими свойствами, обеспечивающими высокий комплаенс у маленьких пациентов. Жевательные таблетки 4 мг показаны детям в возрасте 2–5 лет, 5 мг – детям в возрасте 6–14 лет. Эталуст отличается высокой степенью биоэквивалентности оригинальному препарату как в таблетированной форме, так и в виде жевательных таблеток.

Доказано, что препараты Эталуст (ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия) и Сингуляр («Мерк Шарп и Доум Б.В.», Нидерланды) являются биоэквивалентными (рисунк).

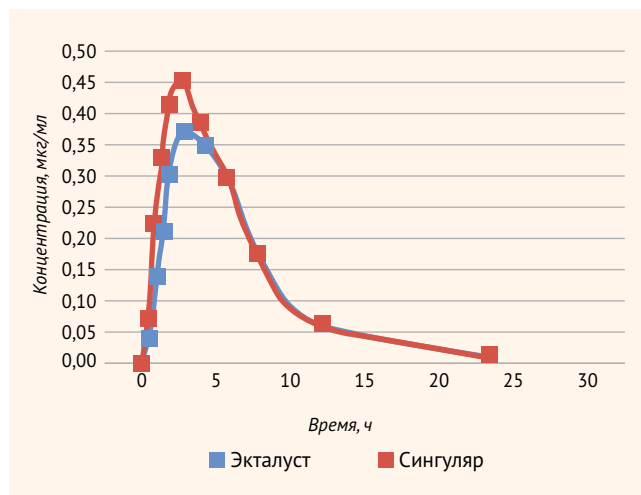
Эталуст способствует купированию симптомов АР, снижению приступов удушья при БА, снижению потребности в ингаляционных бронхолитиках, снижению дозы инГКС, улучшает толерантность к физическим нагрузкам. Применение эффективной терапии у хронических пациентов быстро улучшает их психоэмоциональное состояние и качество жизни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Было выявлено, что пациенты 1-й группы, у которых не достигнуто полное купирование симптомов АР, при оценке своего психического состояния по опросникам PHQ-2 и PHQ-9 соответствовали уровню легкой депрессии (23 чел.). Однако при добавлении к терапии антилейкотриенового препарата симптомы АР купировались, а при оценке по опросникам PHQ-2 и PHQ-9 скрининг на депрессивные расстройства был отрицательным.

● **Рисунок.** Биоэквивалентность препаратов Экталуст и Сингуляр

● **Figure.** Bioequivalence of Ectalust preparations and Singular



Алгоритм лечения пациентов с АР на протяжении многих лет включает: избегание аллергенов, аллерген-специфическую иммунотерапию, фармакотерапию. Фармакотерапия АР основана на различных категориях препаратов, используемых либо в качестве монотерапии, либо у некоторых пациентов в комбинированных схемах. Выбор фармакологических вариантов, подходящих для конкретного пациента, зависит от формы и тяжести течения АР. Если заболевание обостряется, лечение можно усилить, обычно добавляя другое лекарство (поэтапный подход). И наоборот, если наблюдается улучшение контроля симптомов, терапию сокращают, как правило, путем прекращения приема 1 или 2 препаратов (ступенчатый подход).

При начальном этапе лечения АР ранее не получавших лечение пациентов предпочтительно назначать монотерапию инГКС вместо комбинированной терапии инГКС и пероральными антигистаминными препаратами второго поколения или монтелукастом в виде монотерапии.

И АР, и депрессивные расстройства связаны с активацией воспалительных путей с участием схожих медиаторов. Формируются причинно-следственные связи: появление воспаления при депрессии или, наоборот, наличие воспаления ведет к ускорению возникновения депрессии. АР приводит к значительному ухудшению качества жизни: социальным и межличностным трудностям, потере продуктивности, что само по себе может вызвать стресс и привести к снижению настроения, заниженной самооценке, беспомощности. Помимо этих психологических стрессоров, причинно-следственная связь может быть обусловлена биологическими факторами, о чем можно судить по наблюдению сходных цитокин-опосредованных воспалительных процессов при депрессии и АР, а также способности этих цитокинов вызывать депрессивное настроение.

В настоящее время существует несколько теорий, которые описывают связь между АР и дневной сонливостью. Согласно одной теории, IFN- γ , TNF- α , ИЛ-1 β ,

ИЛ-4 и ИЛ-10 могут способствовать нарушению сна у пациентов с АР [22]. Другие предполагают, что заложенность носа, вторичная по отношению к АР, напрямую приводит к обструктивному апноэ и усилению микровозбуждений во время сна [22–27]. Нарушение сна является важным прогностическим фактором суицидного поведения.

В результате у больных АР отмечаются дневная сонливость, нарушение настроения, снижение работоспособности. На основании последней теории уменьшение заложенности носа должно привести к уменьшению фрагментации сна, вызванной микропробуждениями и апноэ во сне.

В нашем исследовании пациенты ежедневно заполняли дневники для оценки 8 симптомов по шкале от 0 (нет симптома) до 4 (тяжелое проявление симптома): заложенность носа, чихание, ринорея, зуд в носу, раздражение глаз, дневная сонливость, дневная усталость и проблемы со сном.

Пациенты, которые не достигли значимого клинического эффекта при монотерапии инГКС, получали комплексную терапию инГКС и антилейкотриенового препарата монтелукаст. Анализ полученных данных показывает, что комбинированное лечение АР связано со значительным улучшением качества жизни.

Мы не сравнивали полученные показатели у разных возрастных, этнических и половых групп. Наше исследование может быть ограничено коротким периодом наблюдения.

Таким образом, при неэффективности базовой терапии инГКС и негативной оценке психического состояния пациента имеет место применение антилейкотриенового препарата для снижения уровня депрессивной настроенности и полного купирования симптомов АР.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

АР является глобальной проблемой общественного здравоохранения из-за его высокой распространенности и неблагоприятного воздействия на сон, когнитивные функции, настроение и в конечном счете на качество жизни и трудоспособность [28–30]. Наряду с увеличением общего количества пациентов с АР растет и доля пациентов с депрессивными расстройствами на фоне АР. Это связано с негативным влиянием АР на повседневную жизнь, с нагрузками на работе и дома. Частота депрессии при АР составляет от 20 до 40%. Известно, что около 500 млн чел. во всем мире страдает АР, а число пациентов с депрессией при АР оценивается в 100–200 млн, поэтому потребность в лечении депрессии при АР огромна [16]. Учитывая высокую распространенность АР, его негативное влияние на качество жизни пациента, а также большой риск развития депрессивных расстройств, необходимо разработать соответствующие руководства для своевременной диагностики и эффективного лечения пациентов с сочетанной патологией.



Поступила / Received 03.02.2022
Поступила после рецензирования / Revised 16.02.2022
Принята в печать / Accepted 18.02.2022

Список литературы / References

- Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108(Suppl. 5):S147–S334. <https://doi.org/10.1067/mai.2001.118891>.
- Braido F, Baidardini I, Brandi S, Porcu A, Canonica G.W. Allergic rhinitis and asthma ad hoc survey: clinical and psychological perspectives. *Clin Exp Allergy*. 2007;37(5):788–793. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2007.02702.x>.
- Vandenplas O, Dramaix M, Joos G, Louis R, Michils A, Verleden G. et al. The impact of concomitant rhinitis on asthma-related quality of life and asthma control. *Allergy*. 2010;65(10):1290–1297. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2010.02365.x>.
- Clatworthy J, Price D, Ryan D, Haughey J, Horne R. The value of self-report assessment of adherence, rhinitis and smoking in relation to asthma control. *Prim Care Respir J*. 2009;18(4):300–305. <https://doi.org/10.4104/pcrj.2009.00037>.
- Linneberg A, Henrik Nielsen N, Frølund L, Madsen F, Dirksen A, Jørgensen T. The link between allergic rhinitis and allergic asthma: a prospective population-based study. The Copenhagen Allergy Study. *Allergy*. 2002;57(11):1048–1052. <https://doi.org/10.1034/j.1398-9995.2002.23664.x>.
- Ozdoganoglu T, Songu M. The burden of allergic rhinitis and asthma. *Ther Adv Respir Dis*. 2012;6(1):11–23. <https://doi.org/10.1177/1753465811431975>.
- Bedolla-Barajas M, Morales-Romero J, Pulido-Guillén N.A., Robles-Figueroa M., Plascencia-Domínguez B.R. Rhinitis as an associated factor for anxiety and depression amongst adults. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2017;83(4):432–438. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2016.05.008>.
- Huang T.H., Wu D.W., Wei Y.X. Research progress of allergic rhinitis-related psychological disorders. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2021;56(8):876–880. (In Chinese) <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn115330-20200828-00707>.
- Tzeng N.S., Chang H.A., Chung C.H., Kao Y.C., Chang C.C., Yeh H.W. et al. Increased Risk of Psychiatric Disorders in Allergic Diseases: A Nationwide, Population-Based, Cohort Study. *Front Psychiatry*. 2018;9:133. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00133>.
- Ecevit M.C., Özcan M., Haberal Can İ., Çadallı Tatar E., Özer S., Esen E. et al. Turkish Guideline for Diagnosis and Treatment of Allergic Rhinitis (ART). *Türk Arch Otorhinolaryngol*. 2021;59(Suppl. 1):1–157. <https://doi.org/10.4274/tao.2021.suppl.1>.
- Seidman M.D., Gurgel R.K., Lin S.Y., Schwartz S.R., Baroody F.M., Bonner J.R. et al. AAO-HNSF. Clinical practice guideline: Allergic rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;152(Suppl. 1):S1–S43. <https://doi.org/10.1177/0194599814561600>.
- Muñoz-Cano R., Ribó P., Araujo G., Giralte E., Sanchez-Lopez J., Valero A. Severity of allergic rhinitis impacts sleep and anxiety: results from a large Spanish cohort. *Clin Transl Allergy*. 2018;8:23. <https://doi.org/10.1186/s13601-018-0212-0>.
- Camelo-Nunes I.C., Solé D. Allergic rhinitis: indicators of quality of life. *J Bras Pneumol*. 2010;36(1):124–133. <https://doi.org/10.1590/s1806-3132010000100017>.
- Katotomichelakis M., Riga M., Tripsianis G., Balatsouras D., Kourousis C., Danielides G. et al. Predictors of quality of life improvement in allergic rhinitis patients after sublingual immunotherapy. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2015;124(6):430–436. <https://doi.org/10.1177/0003489414565001>.
- Xiaofei L.V., Xi L., Zhang L., Han D. Effects of nasal symptoms on the psychological statuses of adults with moderate-to-severe persistent allergic rhinitis. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2015;29(3):219–222. (In Chinese) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26012291/>.
- Mou Y.K., Wang H.R., Zhang W.B., Zhang Y., Ren C., Song X.C. Allergic Rhinitis and Depression: Profile and Proposal. *Front Psychiatry*. 2022;12:820497. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.820497>.
- Zuo H.X., Li J.Q., Han B., Ke C.J., Liu X.D., Zhang Y.C. et al. Di-(n-butyl)-phthalate-induced oxidative stress and depression-like behavior in mice with or without ovalbumin immunization. *Biomed Environ Sci*. 2014;27(4):268–280. <https://doi.org/10.3967/bes2014.001>.
- Smith-Nielsen J., Matthey S., Lange T., Væver M.S. Validation of the Edinburgh Postnatal Depression Scale against both DSM-5 and ICD-10 diagnostic criteria for depression. *BMC Psychiatry*. 2018;18(1):393. <https://doi.org/10.1186/s12888-018-1965-7>.
- Kiecolt-Glaser J.K., Heffner K.L., Glaser R., Malarkey W.B., Porter K., Atkinson C. et al. How stress and anxiety can alter immediate and late phase skin test responses in allergic rhinitis. *Psychoneuroendocrinology*. 2009;34(5):670–680. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2008.11.010>.
- Woo J.M., Gibbons R.D., Qin P., Komarow H., Kim J.B., Rogers C.A. et al. Suicide and prescription rates of intranasal corticosteroids and nonsteroidal antihistamines for allergic rhinitis: an ecological study. *J Clin Psychiatry*. 2011;72(10):1423–1428. <https://doi.org/10.4088/JCP.10m06765>.
- Порогова Н.В., Довженко Т.В., Бабин А.Г., Курсаков А.А., Выгодин В.А. Русскоязычная версия опросников PHQ-2 и 9: чувствительность и специфичность при выявлении депрессии у пациентов общепедицинской амбулаторной практики. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(3):18–24. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-3-18-24>.
- Pogosova N.V., Dovzhenko T.V., Babin A.G., Kursakov A.A., Vygodin V.A. Russian version of PHQ-2 and 9 questionnaires: sensitivity and specificity in detection of depression in outpatient general medical practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian Federation)*. 2014;13(3):18–24. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-3-18-24>.
- Krouse H.J., Davis J.E., Krouse J.H. Immune mediators in allergic rhinitis and sleep. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002;126(6):607–613. <https://doi.org/10.1067/mhn.2002.125300>.
- Craig T.J., Teets S., Lehman E.B., Chinchilli V.M., Zwillich C. Nasal congestion secondary to allergic rhinitis as a cause of sleep disturbance and daytime fatigue and the response to topical nasal corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol*. 1998;101(5):633–637. [https://doi.org/10.1016/s0091-6749\(98\)70171-x](https://doi.org/10.1016/s0091-6749(98)70171-x).
- Craig T.J., Mende C., Hughes K., Kakumanu S., Lehman E.B., Chinchilli V. The effect of topical nasal fluticasone on objective sleep testing and the symptoms of rhinitis, sleep, and daytime somnolence in perennial allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*. 2003;24(1):53–58.
- Hughes K., Glass C., Ripchinski M., Gurevich F., Weaver T.E., Lehman E. et al. Efficacy of the topical nasal steroid budesonide on improving sleep and daytime somnolence in patients with perennial allergic rhinitis. *Allergy*. 2003;58(5):380–385. <https://doi.org/10.1034/j.1398-9995.2003.00093.x>.
- McNicholas W.T., Tarlo S., Cole P., Zamel N., Rutherford R., Griffin D., Phillipson E.A. Obstructive apneas during sleep in patients with seasonal allergic rhinitis. *Am Rev Respir Dis*. 1982;126(4):625–628. <https://doi.org/10.1164/arrd.1982.126.4.625>.
- Lavie P., Gertner R., Zomer J., Podoshin L. Breathing disorders in sleep associated with "microarousals" in patients with allergic rhinitis. *Acta Otolaryngol*. 1981;92(5-6):529–533. <https://doi.org/10.3109/00016488109133292>.
- Woods L., Craig T.J. The importance of rhinitis on sleep, daytime somnolence, productivity and fatigue. *Curr Opin Pulm Med*. 2006;12(6):390–396. <https://doi.org/10.1097/01.mcp.0000245710.43891.5f>.
- Nathan R.A. The burden of allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*. 2007;28(1):3–9. <https://doi.org/10.2500/aap.2007.28.2934>.
- 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>.

Информация об авторах:

Симсова Виктория Александровна, аспирант кафедры оториноларингологии, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; vika.simsova@gmail.com

Овчинников Андрей Юрьевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; lorent1@yandex.ru

Мирошниченко Нина Александровна, д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; mirnino@yandex.ru

Рябинин Владлен Алексеевич, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; vladiolus@yandex.ru

Information about the authors:

Viktoria A. Simsova, Postgraduate Student, Department of Otorhinolaryngology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; vika.simsova@gmail.com

Andrey Yu. Ovchinnikov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; lorent1@yandex.ru

Nina A. Miroshnichenko, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; mirnino@yandex.ru

Vladlen A. Ryabinin, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; vladiolus@yandex.ru

Значение современных антигистаминных препаратов в лечении пациентов с аллергическим ринитом

С.В. Старостина , <https://orcid.org/0000-0002-7165-1308>, starostina_sv@inbox.ru

А.В. Толданов, <https://orcid.org/0000-0002-6164-8594>, toldanov@bk.ru

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1

Резюме

Аллергический ринит (АР) – одно из распространенных заболеваний в мире, в основе которого лежит иммуноглобулин Е (IgE) – опосредованное воспаление, развивающееся после контакта с различными аллергенами. Около 40% людей страдают теми или иными аллергическими заболеваниями, у каждого 3-го жителя Земли отмечаются симптомы аллергического ринита и у каждого 10-го – бронхиальной астмы. Ранняя фаза связывания аллергена с IgE-антителами происходит в течение нескольких минут после контакта, поздняя – развивается через 4–6 ч. Помимо воздушно-капельного пути проникновения, контакт с аллергеном возможен через кожу и слизистые оболочки, желудочно-кишечный тракт, при парентеральном введении лекарств. Учитывая этиотропный фактор, выделяют круглогодичный аллергический ринит (КАР) и сезонный (САР). По характеру течения выделяют интермиттирующий и персистирующий аллергический ринит. К самым основным симптомам аллергического ринита относят: чихание, ринорею, заложенность носа, зуд, снижение обоняния. Лечение включает антигистаминные препараты, интраназальные стероиды, антагонисты лейкотриеновых рецепторов и иммунотерапию. На сегодняшний день для лечения пациентов с аллергическим ринитом рекомендуются и широко используются антигистаминные препараты II поколения, главным представителем которых является левоцетиризин (левоцетиризина дигидрохлорид). Цель работы – сделать аналитический обзор результатов клинических исследований препарата левоцетиризин при аллергическом рините. В статье подробно рассматриваются распространенность, этиология и патогенез, классификация заболевания, схемы лечения пациентов с аллергическим ринитом, приводятся два собственных клинических наблюдения. На основании данных ряда исследований продемонстрированы преимущества использования при аллергическом рините антигистаминных препаратов II поколения, расширяющих не только возможности лечения пациентов, но и предупреждающих переход заболевания в хронический процесс.

Ключевые слова: аллергический ринит, ARIA, ступенчатая терапия, антигистаминные препараты II поколения, левоцетиризин

Для цитирования: Старостина С.В., Толданов А.В. Значение современных антигистаминных препаратов в лечении пациентов с аллергическим ринитом. *Медицинский совет.* 2022;16(20):140–148. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-140-148>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Significance of modern antihistamines in the treatment of patients with allergic rhinitis

Svetlana V. Starostina , <https://orcid.org/0000-0002-7165-1308>, starostina_sv@inbox.ru

Alexey V. Toldanov, <https://orcid.org/0000-0002-6164-8594>, toldanov@bk.ru

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Allergic rhinitis (AR) is one of the most common diseases in the world, which is based on immunoglobulin E (IgE) – mediated inflammation that develops after contact with various allergens. About 40% of people suffer from various allergic diseases, every 3rd inhabitant of the Earth has symptoms of allergic rhinitis and every 10th has bronchial asthma. The early phase of allergen binding to IgE antibodies occurs within a few minutes after contact, the late phase develops after 4–6 hours. In addition to the airborne pathway of penetration, contact with the allergen is possible through the skin and mucous membranes, gastrointestinal tract, with parenteral administration of drugs. Taking into account the etiologic factor, there are year-round allergic rhinitis (CAR) and seasonal (SAR). By the nature of the course, intermittent and persistent allergic rhinitis are distinguished. The most basic symptoms of allergic rhinitis include: sneezing, rhinorrhea, nasal congestion, itching, decreased sense of smell. Treatment includes antihistamines, intranasal steroids, leukotriene receptor antagonists and immunotherapy. To date, antihistamines of the second generation are recommended and widely used for the treatment of patients with allergic rhinitis, the main representative of which is levocetirizine (levocetirizine dihydrochloride). The purpose of the work is an analytical review of the results of clinical trials of levocetirizine for allergic rhinitis. The article discusses in detail the prevalence, etiology and pathogenesis, classification of the disease, treatment regimens for patients with allergic rhinitis, and provides two own clinical observations. Based on the data of a number of studies, the advantages of using antihistamines of the second generation in allergic rhinitis have been demonstrated, expanding not only the possibilities of treating patients, but also preventing the transition of the disease into a chronic process.

Keywords: allergic rhinitis, ARIA, stepwise therapy, antihistamines of the second generation, levocetirizine

ВВЕДЕНИЕ

Аллергический ринит (АР) представляет собой растущую глобальную проблему для здоровья пациентов, экономики и здравоохранения. Согласно классификации ARIA (Allergic rhinitis and its impact on asthma), в основе АР лежит опосредованная иммуноглобулином Е (IgE) аллергическая воспалительная реакция, вызванная воздействием аллергенов и проявляющаяся наличием ежедневных – в течение часа и более – хотя бы двух из следующих симптомов: заложенность (обструкция) носа, выделения из носа (ринорея), чихание, зуд в полости носа [1–9].

Эпидемиологические исследования в популяции свидетельствуют о том, что в развитых странах АР страдают от 10 до 30% людей. В Европе и США АР встречается примерно у 20% населения [4]. В частности, в Азии заболеваемость аллергическим ринитом составляет 10–40% у взрослых и 10–46% у детей [3]. В России распространенность аллергического ринита составляет 2,7–24% [10]. АР тесно связан с такими заболеваниями, как бронхиальная астма, острый и хронический риносинусит, аллергический конъюнктивит. У 50–70% АР протекает на фоне бронхиальной астмы, а у 45–60% пациентов с АР заболевание развивается позже [11].

Данная совокупность утяжеляет заболевание и влияет не только на эффективность лечения, но и на качество жизни людей, ограничивая физические и социальные возможности. Нередко у детей с АР в дальнейшем развивается полипозный риносинусит, характеризующийся образованием и рецидивирующим ростом полипов [3, 11].

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Причиной возникновения АР является воздействие на организм аллергенов различного происхождения. К важным аллергенам относятся сезонная пыльца и плесень, а также многолетние комнатные аллергены, такие как пылевые клещи, домашние животные, аллергены насекомых и плесневых грибов. Помимо воздушно-капельного пути, аллергены также могут проникать через кожу и слизистые оболочки, желудочно-кишечный тракт, при парентеральном введении лекарств [12, 13].

Сенсибилизация к вдыхаемым аллергенам начинается в течение первого года жизни. Поскольку вирусные респираторные инфекции возникают часто у маленьких детей и вызывают сходные симптомы, очень трудно диагностировать аллергический ринит в первые 2–3 года жизни. Распространенность аллергического ринита достигает пика во 2–4-м десятилетии жизни, затем постепенно снижается. В развитии аллергической реакции выделяют две фазы: раннюю и позднюю [13, 14].

Ранняя фаза связывания аллергена с IgE-антителами происходит в течение нескольких минут после контакта

с аллергеном и характеризуется появлением зуда в полости носа, чихания и отделяемого из носа, поздняя стадия развивается через 4–6 ч после воздействия аллергена: сенсибилизация включает поглощение антигена дендритными клетками в слизистой оболочке и активацию антиген-специфических Т-клеток. Одновременная активация эпителиальных клеток неантигенным путем (например, протеазами) может привести к высвобождению эпителиальных цитокинов (TSLP, интерлейкин-25 и интерлейкин-33), которые могут поляризовать клеточный ответ в Т-хелперы 2-го типа (Th2). Поляризация направлена на дендритные клетки и включает в себя участие лимфоидных клеток 2-го типа (ILC2) и базофилов, высвобождающих Th2-управляющие цитокины (интерлейкин-13 и интерлейкин-4). Результатом является генерация клеток Th2, управляющих В-клетками плазмы и продуцирующими аллерген-специфические IgE-клетки, которые прикрепляются к высокоаффинным рецепторам на поверхности резидентных тканей тучных клеток и циркулирующих базофилов. При повторном воздействии аллерген связывается с IgE на поверхности этих клеток и сшивает рецепторы IgE, что приводит к активации тучных клеток и базофилов и высвобождению нейроактивных и вазоактивных медиаторов – гистамина и цистеинил-лейкотриенов, вызывающих симптомы аллергического ринита. Кроме того, локальная активация Th2-лимфоцитов дендритными клетками приводит к высвобождению хемокинов и цитокинов, управляющих притоком воспалительных клеток (эозинофилы, базофилы, нейтрофилы, Т-лимфоциты и В-клетки), к слизистой оболочке, обеспечивая больше мишеней (нервы, сосуды и железы) для аллергенов, действие которых в полной мере проявляется в поздней стадии аллергического ответа. Гистамин оказывает прямое воздействие на кровеносные сосуды (способствует сосудистой проницаемости и утечке плазмы) и чувствительные нервы, в то время как лейкотриены могут вызывать вазодилатацию. Активация сенсорных нервов приводит к возникновению зуда и различных центральных рефлексов: моторных рефлексов, отвечающих за чихание, и парасимпатических, стимулирующих секрецию слизистых желез и приводящих к вазодилатации. Гиперреактивность чувствительных нервов является частым патофизиологическим признаком хронического аллергического воспаления, наряду с заложенностью носа, слизистым отделяемым и аносмией [15].

КЛАССИФИКАЦИЯ

В зависимости от этиотропного фактора выделяют круглогодичный аллергический ринит (КАР) с наличием симптомов в любое время года, сезонный (САР), для которого характерна взаимосвязь с временем опыления

растений, а также профессиональный аллергический ринит. Сезонный АР обусловлен контактом с пылью различных растений, включая деревья, злаки и сорные травы, и носит название «поллиноз». Для каждого региона в зависимости от климатогеографических особенностей существует свой календарь цветения растений. Причиной развития круглогодичного аллергического ринита часто являются аллергены насекомых, клещей домашней пыли, птиц, животных, домашних растений, пищевых продуктов и лекарственных препаратов. Наиболее часто профессиональный аллергический ринит встречается у медиков, работников пищевой, косметической, парфюмерной и химической промышленности [7, 16–18].

Согласно классификации ARIA 2009, 2019 гг., аллергический ринит разделяют:

- по характеру течения: интермиттирующий АР (симптомы беспокоят менее 4 дней в неделю или менее 4 нед. в году) и персистирующий АР (симптомы беспокоят более 4 дней в неделю или более 4 нед. в году);
- по тяжести течения: легкая степень тяжести АР (у пациента присутствуют лишь незначительные клинические проявления болезни, не нарушающие дневную активность и сон); средней степени тяжести АР (симптомы нарушают сон пациента, препятствуют работе, учебе, занятиям спортом); тяжелая форма АР (симптомы настолько выражены, что пациент не может нормально работать, учиться, заниматься спортом или проводить досуг, спать ночью, если не получает лечения);
- по стадии течения АР подразделяется на стадию обострения и стадию ремиссии¹ [19].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

К основным симптомам аллергического ринита относят: чиханье (часто приступообразное, возникающее в утренние часы), зуд (иногда ощущение жжения в носу), ринорею (обильные водянистые выделения из носа), снижение обоняния, заложенность носа. Могут присутствовать дополнительные симптомы: гиперемия кожи над верхней губой и у крыльев носа, носовые кровотечения из-за форсированного сморкания, боль в горле, покашливание, боль и треск в ушах, особенно при глотании; проявления аллергического тугоухости. Из общих неспецифических симптомов выделяют: слабость, недомогание, раздражительность, головную боль, повышенную утомляемость, редко – повышение температуры [20].

ДИАГНОСТИКА АР

Диагноз «аллергический ринит» часто ставится клинически на основании характерных клинических симптомов, эндоскопии полости носа, данных функционально-диагностических параметров, рентгенографии, компьютерной томографии, хорошего ответа на эмпирическое лечение антигистаминными препаратами или назальными

глюкокортикоидами. Также учитываются признаки сенсibilизации, определяемой либо по наличию аллерген-специфических IgE в сыворотке, либо по положительным кожным тестам (скарификационным методом или методом прик-теста). Преимущества анализа крови заключаются в том, что пациенту не нужно прекращать прием антигистаминных препаратов за несколько дней и не требуются технические навыки для проведения теста, в то время как преимущество кожных проб заключается в их немедленных результатах. Назальный провокационный тест с аллергенами проводят для уточнения диагноза при расхождении между данными анамнеза и результатами других методов диагностики, а также при множественной сенсibilизации к различным аллергенам и важности выбора клинически значимого аллергена для проведения АСИТ. Эндоскопическая картина отличается обильным водянистым отделяемым в полости носа, цианотичностью (симптом Воячека) и отечностью слизистой оболочки носа. Заболевание легче диагностировать, когда присутствуют сезонные симптомы, или когда пациент может четко определить один аллерген, чем когда симптомы носят хронический характер, или пациент сообщает о более чем одном аллергене, включая аллергены и раздражители. Интерпретация результатов любого теста требует знания аллергенов в географическом регионе и их сезонного характера [21, 22].

Дифференциальный диагноз АР проводят с другими формами ринита, не являющимися аллергическими. Детей, особенно в возрасте до 2 лет, также следует обследовать на наличие врожденных причин заложенности носа, таких как атрезия хоан и иммунодефицит [9, 23]. Также проводят дифференциальную диагностику с вазомоторным ринитом: является невоспалительным и может быть вызван изменением температуры, запаха или влажности. Инфекционный ринит возникает при вирусных или бактериальных инфекциях, чаще встречается у детей. Неаллергический ринит с синдромом эозинофилии (NARES) сопровождается инфильтрацией эозинофилами тканей носа без аллергической сенсibilизации. Химический ринит – результат воздействия химических веществ, в частности, бытовой химии. Ринит беременных является гормонально-индуцированным ринитом. Заболевание также дифференцируют с медикаментозным ринитом на фоне приема НПВП, ингибиторов АПФ, местного использования деконгестантов; аутоиммунным (гранулематозным) ринитом с полиангиитом, саркоидозом и полипозом носа, новообразованием носоглотки [9].

ЛЕЧЕНИЕ

С целью уменьшения симптомов аллергического ринита рекомендуется избегать аллергенов, особенно у пациентов с сезонными симптомами. Важными являются меры по исключению контакта с пылевыми клещами, перхотью животных. Даже изоляция домашнего животного в отдельной комнате дома может свести к минимуму симптомы аллергии [24]. Важным также является применение кварцевых ламп и увлажнителей воздуха, еже-

¹ Протокол ведения больных. Аллергический ринит (утв. Минздравсоцразвития РФ 28.04.2006). Режим доступа: https://lawrussia.ru/bigtexts/law_2388/index.htm.

дневная влажная уборка, смена наполнителя подушек на синтетический, переезд на время цветения причинно-значимых растений в другую климатическую зону [22].

В последнее время большое значение придается ирригационно-элиминационной терапии при АР. Применение изотонических растворов на основе морской воды способствует нормализации выработки слизи бокаловидными клетками слизистой оболочки носа, улучшению функции мерцательного эпителия, удалению аллергенов и уменьшению местного воспалительного процесса [22].

Основной метод патогенетического лечения пациентов с аллергическими заболеваниями с IgE-опосредованным механизмом развития – аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ), заключающаяся во введении в организм пациента возрастающих доз аллергена, вызывающих клинические проявления болезни у данного больного. После использования АСИТ отмечают снижение выраженности и продолжительности обострения АР, снижение потребности в базисной и симптоматической терапии; нередко удается предупредить развитие бронхиальной астмы и расширение спектра аллергенов, к которым формируется повышенная чувствительность пациента [22].

Лекарственное лечение включает антигистаминные препараты, интраназальные стероиды, антагонисты лейкотриеновых рецепторов (LTRA) и иммунотерапию [20]. До начала лечения уточняют степень тяжести заболевания (легкая, средняя, тяжелая) и частоту возникновения симптомов. Критерии тяжести АР сформулированы в рамках инициативы ARIA [1, 19]. Для контроля симптомов АР предлагается терапия, состоящая из последовательных ступеней. Группы же используемых препаратов включают в себя: системные или топические блокаторы гистаминовых H1-рецепторов, интраназальные глюкокортикостероиды (ИнГКС) и системные ГКС, стабилизаторы тучных клеток (интраназальные кромоны), М-холинблокаторы, антагонисты лейкотриеновых рецепторов. Лекарственные препараты не дают стойкого эффекта после их отмены, поэтому при персистирующей форме АР лечение должно быть длительным; способы применения – чаще пероральный или интраназальный. Принцип ступенчатого подхода к лечению АР заключается в увеличении объема терапии при переходе на ступень вверх (stepup) при отсутствии контроля симптомов АР и снижении объема терапии/переходе на ступень вниз (stepdown) в случае достижения и поддержания контроля симптомов АР [25].

Первый антигистаминный препарат, обладающий одновременно и адреноблокирующими свойствами, синтезирован в 1937 г.; в 1942 г. – получены эффективные H1-антагонисты, многие из которых активно используют и сейчас [26, 27].

Стабилизаторы мембран тучных клеток – кромоны (кетотифен, недокромил натрия и др.) используются чаще для профилактики САР и только при круглогодичных симптомах – для лечения, т. к. недостаточно купируют назальную обструкцию. Мембраностабилизирующий эффект кромонов развивается в течение 1–2 нед., другой их существенный недостаток – необходимость четырехразового применения [25].

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов, продуцируемые тучными клетками, эозинофилами и макрофагами, оказывают выраженное расслабляющее действие на сосуды слизистой оболочки носа, увеличивая их проницаемость и стимулируя миграцию эозинофилов. Антилейкотриены (пранлукаст, монтелукаст) подавляют вазодилатацию и снижают проницаемость слизистой оболочки полости носа, уменьшая заложенность носа: эффект наступает через 1 нед. после начала перорального приема и достигает максимума через 4 нед.; подавление эозинофильной инфильтрации, уменьшение отделяемого из носа и приступов чихания отмечается при применении более 2 нед. [22].

На сегодняшний день для лечения всех пациентов с АР рекомендуются и широко используются антигистаминные препараты II поколения, эффективные в отношении таких симптомов, как зуд, чихание и ринорея. Данная группа препаратов характеризуется очень высоким сродством к H1-рецепторам, отсутствием седативного действия и привыкания, связи приема препарата с приемом пищи, быстрым началом действия и продолжительным фармакологическим эффектом [22]. Пероральный антагонист H1-рецепторов, R-энантиомер цетиризина гидрохлорида, рацемического соединения с антигистаминными свойствами – левоцетиризин. Доказано, что левоцетиризин не подвергается инверсии, т. е. не происходит образования декстроцетиризина, что указывает на стабильность вещества; отмечена высокая аффинность препарата к H1-рецепторам. В группе рецепторов, связанных с G-протеином, наиболее филогенетически близким к H1-рецептору является М-холинорецептор, связывание с которым обуславливает появление нежелательных антихолинергических эффектов (сухость во рту, нарушение зрения, задержка мочи, тахикардия) у ряда антигистаминных препаратов I поколения [28, 29].

В многочисленных клинических испытаниях доказано, что левоцетиризин превосходит другие антигистаминные препараты по длительности и выраженности ингибирования аллергических реакций. Отмечено его положительное влияние на течение ринита, крапивницы, дерматозов, конъюнктивита. Во всех контролируемых исследованиях подтвержден высокий терапевтический эффект и безопасность этого препарата при лечении больных с ринитом, крапивницей, дерматозами, конъюнктивитом. Курсы лечения составляли от 2–8 нед. до 6 мес. [28, 29].

Далее хотелось бы привести ряд исследований по использованию левоцетиризина. R. Mösges et al. в Институте медицинской статистики, информатики и эпидемиологии (IMSIE) Кельнского университета (Германия) объединили и проанализировали данные 140 853 больных с клиническим диагнозом «аллергический ринит» из десяти открытых проспективных исследований, проведенных с 1998 по 2005 г. фармацевтическими компаниями. В исследованиях принимали участие четыре антигистаминных препарата: дезлоратадин, эбастин, фексофенадин, левоцетиризин. Объединенный статистический анализ показал, что левоцетиризин значительно более эффективен, чем другие антигистаминные

препараты в облегчении симптомов аллергического ринита; наблюдалась отчетливая тенденция соотношения тяжести симптомов и эффективности препарата. Также показано, что левоцетиризин уменьшает назальные симптомы эффективнее, чем в сочетании с назальными глюкокортикостероидами. Авторы резюмировали, что назначение левоцетиризина в виде монотерапии необходимо рассматривать как основной выбор тактики лечения для пациентов с умеренными и тяжелыми симптомами аллергического ринита [30, 31].

I. Podder et al. в 2020 г. опубликовали двойное слепое рандомизированное контролируемое исследование с параллельными группами, где для лечения хронической спонтанной крапивницы использовались препараты биластин 20 мг и левоцетиризин 5 мг. Данная комбинация являлась эффективной, безопасной и хорошо переносимой пациентами. Оба препарата значительно облегчали симптомы ринита и крапивницы в первые 2 нед. приема и сохраняли свою эффективность на протяжении всего периода лечения, улучшая качество жизни пациентов. Большинство пациентов отмечали существенное улучшение самочувствия в конце лечения [32].

В 2019 г. S. Yonekura et al. опубликовали перекрестное рандомизированное сравнительное исследование с участием 50 пациентов, которые принимали дезлоратадин и левоцетиризин: проводился контроль назальных симптомов при аллергическом рините по сравнению с плацебо, а также продемонстрирована безопасность препаратов. Левоцетиризин имел тенденцию более эффективно контролировать назальные симптомы, чем дезлоратадин [33].

Однако K. Okubo et al. в 2018 г. провели многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое сравнение пластыря с эмедастином, левоцетиризином и плацебо. Авторы сделали вывод, что применение пластыря с эмедастином 8 мг может быть эквивалентно или более эффективно, чем монотерапия левоцетиризином при аллергическом рините [34].

Антигистаминные вещества II поколения обладают также противовоспалительным действием, сокращают экспрессию и подавляют индуцированное эозинофилами выделение ИЛ-8, ГМ-КСФ и sICAM-1 с эпителиальных клеток, снижают выраженность аллерген-индуцированного бронхоспазма, уменьшают явления бронхиальной гиперреактивности. Их применение более оправданно при проведении долговременной терапии аллергических заболеваний, в генезе которых значительную роль играют медиаторы поздней фазы аллергического воспаления [35, 36].

Таким образом, антигистаминные средства II поколения существенно расширяют не только возможности лечения аллергии, но и позволяют предупредить переход заболевания в хронический процесс, выполняя одновременно профилактическое действие. Главным представителем данной группы является левоцетиризин (левоцетиризина дигидрохлорид) – R-энантиомер цетиризина, мощный и селективный антагонист гистамина, блокирующий H1-гистаминовые рецепторы; относится ко второму поколению антигистаминных препаратов

и доступен для лечения пациентов с аллергическим ринитом и хронической идиопатической крапивницей². Препарат оказывает влияние на гистаминозависимую стадию аллергических реакций, уменьшает миграцию эозинофилов, уменьшает сосудистую проницаемость, ограничивает высвобождение медиаторов воспаления. Клинические и доклинические исследования показали, что левоцетиризин быстро и хорошо всасывается [29, 37], начинает действовать уже через 12 мин после приема внутрь независимо от времени суток, состава и времени приема пищи. Конечный период полувыведения составляет 7,3–7,6 ч после перорального приема, биодоступность – до 100%. Время достижения максимальной концентрации (TC_{max}) – около 0,9 ч. Левоцетиризин практически полностью выводится из организма в течение 96 ч. Перечень показаний к назначению свидетельствует о широком спектре действия левоцетиризина, его терапевтической эффективности и безопасности. В настоящее время имеется особая форма препарата (в виде капель для приема внутрь) специально для лечения детей, достигших 2-летнего возраста [38].

Ж.М. Злобина, Ю.И. Злобин в 2011 г. провели исследование препарата у детей в возрасте 6–15 лет с легким течением сезонного аллергического ринита (САР). Анализ эффективности левоцетиризина проводился по динамике симптомов АР, сравнительной оценке эффективности препарата врачом и пациентом по баллам. Анализируемые параметры оценивались исходно, затем через 2 и 4 нед. лечения. Назначение данного препарата приводило к достоверному снижению выраженности симптомов САР. Тяжесть ринореи снизилась на 57,4%, выраженность чихания – на 61,4%, зуд носа – на 69% ($p < 0,05$). Глазные симптомы уменьшились на 55,2%. Зарегистрировано статистически значимое улучшение показателей качества жизни: пациенты расценили эффект препарата как «отличный» и «хороший», отмечали хорошую переносимость. Таким образом, полученные результаты демонстрируют высокую эффективность левоцетиризина в лечении САР [39].

В 2014 г. И.В. Данилычева, А.Е. Шульженко привели данные исследования в фокус-группе потребителей: участвовали пациенты в возрасте от 25 до 59 лет с признаками аллергии различной локализации (риноконъюнктивита, кожной аллергии) легкой или среднетяжелой степени. В каждую группу вошли 8 человек, выделены группы пользователей хлоропирамина, левоцетиризина и других противоаллергических препаратов. Одна группа включала детей с аллергией в возрасте от 2 до 12 лет. Изучая запросы и восприятие пациентами противоаллергических препаратов, авторы пришли к выводу, что основное предпочтение пациентов – полное и быстрое устранение всех симптомов, которое и должно быть основной характеристикой качественного и эффективного препарата. Имело значение длительное сохранение эффекта и доступная цена. Пациенты оценивали препарат левоцетиризин как высокоэффективный, который быстро устра-

² Антигистаминные препараты последнего поколения: материалы конференции. Пресс-релиз. Москва, 21 марта 2011 г.

няет все симптомы аллергии, практически не вызывает побочных эффектов и удобен в применении [40].

S.M. Adsule, M.D. Long в 2010 г. опубликовали данные о том, что комбинированная терапия (монтелукаст и левоцетиризин) при персистирующем аллергическом рините является более эффективной, чем монотерапия [41].

На сегодняшний день имеются работы, показывающие совместное использование левоцетиризина и монтелукаста в лечении симптомов COVID-19 путем потенцирования противовоспалительной активности в отношении сигнальных белков, молекул клеточной адгезии и лейкоцитов. Действуя на активность клеточных белков, они обладают уникальными возможностями для лечения симптомов COVID-19. В 2020 г. D. Bhattacharyya в своей статье высказывает предположение, что данная комбинация эффективна против COVID-19 [42], а также ссылается на работу, доказывающую, что левоцетиризин способствует прекращению цитокинового шторма [43].

В период с марта по ноябрь 2020 г. в Бостоне (штат Массачусетс) B. May, K. Gallivan проведено пилотное ретроспективное исследование, в которое вошли 53 пациента с положительным тестом на COVID-19 в возрасте от 3 до 90 лет. К существовавшим тогда протоколам пациенты дополнительно получали левоцетиризин 5 мг и монтелукаст 10 мг перорально один раз в день в течение 14 дней; пациентов с серьезными сопутствующими заболеваниями лечили в течение 30 дней или более (34 пациента с легкими симптомами, 17 – с умеренными и 2 – с тяжелыми). Анализ полученных данных показал, что начатое в первые дни заболевания комбинированное лечение усиливало положительный ответ, а именно уменьшение головной боли и лихорадки в первые 48 ч. Исчезновение симптомов проходило в течение 7 дней, в отличие от 10–14 дней или более у пациентов, которые либо не получали лечения, либо проходили его по существовавшим на тот момент протоколам. Авторами отмечена безопасность одновременного назначения двух препаратов – левоцетиризина и монтелукаста даже пациентам с COVID-19 при наличии серьезных сопутствующих заболеваний: на фоне комбинированного лечения у пациентов с меньшей вероятностью прогнозируется пневмония и/или госпитализация, а также экономически эффективно снижается как заболеваемость, так и смертность [44].

Рекомендуемая доза взрослым и детям старше 6 лет, пожилым пациентам (при условии нормальной функции почек) – 5 мг (1 мл капль или 20 капль из капельницы) в день. Детям в возрасте от 2 до 6 лет ежедневная рекомендуемая доза равна 2,5 мг за два приема в равных дозах по 1,25 мг (2 раза по 0,25 мл = 2 x 5 капль из капельницы). Левоцетиризин в каплях не рекомендуется назначать детям в возрасте до 2 лет в связи с недостаточностью данных о введении препарата. ЛП необходимо принимать во время еды или натощак. Капли левоцетиризина могут вызывать аллергические реакции, т. к. содержат метилпарагидроксibenzoат и пропилпарагидроксibenzoат.

Длительность приема зависит от заболевания. При лечении персистирующего аллергического ринита (симптомы > 4 дней/1 нед. или продолжительностью более

4 нед.) лечение продолжают весь период воздействия аллергенов. Курс лечения поллиноза обычно составляет до 6 нед. При хронических заболеваниях (круглогодичный ринит, хроническая идиопатическая крапивница) курс лечения может быть более длительным.

Препарат левоцетиризин в таблетках содержит лактозу и противопоказан пациентам с непереносимостью лактозы, наследственным дефицитом лактазы или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы; с осторожностью назначается при хронической почечной недостаточности лицам пожилого возраста, при одновременном применении препарата с алкоголем. Левоцетиризин в каплях для приема внутрь противопоказан пациентам с повреждением спинного мозга, гиперплазией предстательной железы, а также при наличии других предрасполагающих факторов к задержке мочи, поскольку левоцетиризин может увеличивать риск задержки мочи.

Приводим собственные клинические наблюдения, где левоцетиризин наглядно доказал свою эффективность.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 1

Пациент С., 25 лет, обратился в апреле 2021 г. в клинику с жалобами на круглогодичное затруднение носового дыхания, заложенность носа, водянистое отделяемое из носа, зуд в носу, приступы чихания, снижение обоняния.

Данные проявления заболевания пациент отмечает в течение многих лет, симптомы наиболее усиливаются ежегодно в апреле-мае.

Ранее пациентом выполнено обследование: кожные аллергопробы (прик-тесты):

- береза (*Betula alba*) ++
- ольха (*Alnus glutinosa*) +++
- орешник (*Corylus avellana*) ++++.

Аллергологом-иммунологом поставлен диагноз: «аллергический ринит, среднетяжелая форма, интермиттирующее течение, сенсibilизация к пыльце деревьев».

Лор-статус: при передней риноскопии – обильное слизистое отделяемое в полости носа, нижние носовые раковины отечны с цианотичным оттенком (симптом Воячека), также отмечалась бледность слизистой оболочки перегородки носа. Носовое дыхание затруднено. После анемизации слизистой полости носа 0,1%-ным раствором адреналина гидрохлорида слизистая оболочка бледного цвета, носовые раковины сокращаются достаточно. Патологии со стороны глотки, гортани и уха не выявлено.

Назначено следующее лечение:

- промывание носа изотоническими солевыми растворами 4 раза в день – 1 месяц
- оральный антигистаминный препарат левоцетиризин по 1 таблетке (5 мг) 1 раз в день перед сном до 6 нед.

Уже через двое суток пациент отметил уменьшение отделяемого из полости носа, уменьшение зуда в носу, снижение эпизодов чихания. На фоне проводимой терапии удалось достичь полного контроля симптоматики на весь период воздействия аллергенов – цветения березы, ольхи, орешника.

● **Рисунок 1.** Эндоскопическая картина полости носа пациентки И. до лечения

● **Figure 1.** Endoscopic view of the nasal cavity of female patient I. before treatment



● **Рисунок 2.** Эндоскопическая картина полости носа пациентки И. через 2 мес. после лечения

● **Figure 2.** Endoscopic view of the nasal cavity of female patient I. 2 months after treatment



КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 2

Пациентка И., 39 лет, на амбулаторном приеме с жалобами на затрудненное носовое дыхание, периодические приступы пароксизмального чихания, обильные слизистые выделения из носа, снижение обоняния. Со слов пациентки, данные жалобы беспокоят в течение последних трех лет после переезда из другого города. Периодически принимает муколитики, деконгестанты – без существенного эффекта. Аллергологический анамнез и наследственность, со слов пациента, не отягощены; хронические заболевания отрицает.

Лор-статус: передняя риноскопия – слизистая оболочка бледно-розовая, отечная, полипообразно утолщена в среднем носовом ходе (рис. 1), больше слева, отек задних концов нижних носовых раковин, трубных валиков, в носовых ходах и носоглотке скопление слизи, перегородка носа не деформирована. Носовое дыхание затруднено. После анемизации слизистой оболочки полости носа 0,1%-ным раствором адреналина гидрохлорида последняя с цианотичным оттенком, носовое дыхание несколько улучшилось за счет незначительного сокращения в объеме нижних носовых раковин. Патологии со стороны глотки, гортани и уха не выявлено.

Результаты дополнительных методов исследования:

- аллерген-специфическая диагностика – аллерген-специфические IgE не обнаружены;
- катионный протеин эозинофилов – 42,7 нг/мл;
- эксфолиативный цитологический анализ назального секрета – эозинофилы 11,3%, слизь в большом количестве;
- рентгенография придаточных пазух носа – пристеночное утолщение слизистой оболочки обеих верхнечелюстных пазух.

При первом визите пациентки на основании жалоб, данных анамнеза, риноскопической картины, заключения аллерголога и результатов дополнительных методов исследования поставлен диагноз: «персистирующий аллергический ринит, средней степени тяжести». Назначено лечение:

■ промывание носа изотоническими солевыми растворами 4 раза в день – 1 месяц

■ оральный антигистаминный препарат левоцетиризин по 1 таблетке (5 мг) 1 раз в день перед сном – длительно.

При повторном визите через 2 нед. проведен контроль эффективности проводимого лечения на основании динамики жалоб и лор-статуса. Отмечена положительная динамика: симптомы АР стали менее выраженными, при риноскопии – уменьшение отека слизистой и количества слизистого секрета в носовых ходах (рис. 2). Прием препарата продолжен. Через 2 мес. симптомы аллергического ринита полностью купировались, обоняние восстановилось.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Используемые в лечении пациентов с аллергическим ринитом антигистаминные препараты II поколения характеризуются высоким сродством к H1-рецепторам, быстрым началом действия, продолжительным фармакологическим эффектом, отсутствием седативного действия и привыкания. При значительной экономичности левоцетиризин полностью биоэквивалентен оригинальному препарату по всем основным фармакокинетическим характеристикам, что доказано рандомизированным двойным перекрестным исследованием, выполненным в соответствии с международными нормами клинических исследований (GCP), национальными регуляторными требованиями и принципами, определенными в Хельсинской декларации. Левоцетиризин, по заключению известных и опытных аллергологов и иммунологов, «...идет в ногу со временем, отвечая всем требованиям, предъявляемым к антигистаминным препаратам последнего поколения». Новейшее лекарственное средство обладает всеми положительными свойствами своих предшественников [37], что свидетельствует о прогрессивном ступенчатом развитии фармакологии, адекватно отвечающей на вызовы болезней цивилизации.



Поступила / Received 15.02.2022

Поступила после рецензирования / Revised 24.02.2022

Принята в печать / Accepted 15.08.2022

Список литературы / References

- Bosnic-Anticevich S., Costa E., Menditto E., Lourenço O., Novellino E., Bialek S. et al. ARIA pharmacy 2018 "Allergic rhinitis care pathways for community pharmacy": AIRWAYS ICPS initiative (European Innovation Partnership on Active and Healthy Ageing, DG CONNECT and DG Santé) POLLAR (Impact of Air POLLution on Asthma and Rhinitis) GARD Demonstration project. *Allergy*. 2019;74(7):1219–1236. <https://doi.org/10.1111/all.13701>.
- Хайтова Р., Ильина Н. *Аллергология и иммунология: национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 656 с.
Khaitova R., Ilyina N. *Allergology and immunology: national guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. 656 p. (In Russ.)
- Pawankar R. Allergic rhinitis and asthma: the link, the new ARIA classification and global approaches to treatment. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2004;4(1):1–4. <https://doi.org/10.1097/00130832-200402000-00002>.
- Ильина Н.И., Курбачева О.М., Павлова К.С., Полнер С.А. Федеральные клинические рекомендации. Аллергический ринит. *Российский аллергологический журнал*. 2018;(4):43–53. Режим доступа: <https://rusalljournal.ru/ra/article/view/135>.
Ilyina N.I., Kurbacheva O.M., Pavlova K.S., Polner S.A. Federal clinical recommendations. Allergic rhinitis. *Russian Journal of Allergy*. 2018;(4):43–53. (In Russ.) Available at: <https://rusalljournal.ru/ra/article/view/135>.
- Хайтов М., Намазова-Баранова Л., Чучалин А., Дайхес Н., Ильина Н., Курбачева О. и др. ARIA 2016: Современные направления оказания медицинской помощи больным аллергическим ринитом в свете требований прецизионной медицины. *Российский аллергологический журнал*. 2017;(3):46–54. Режим доступа: <https://rusalljournal.ru/ra/article/view/312>.
Khaitov M.R., Namazova-Baranova L.S., Chuchalin A.G., Daikhes N.A., Ilyina N.I., Kurbacheva O.M. et al. ARIA 2016: Integrated care pathways for predictive medicine across the life cycle. *Russian Journal of Allergy*. 2017;(3):46–54. (In Russ.) Available at: <https://rusalljournal.ru/ra/article/view/312>.
- Brożek J.L., Bousquet J., Agache I., Agarwal A., Bachert C., Bosnic-Anticevich S. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2016 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(4):950–958. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.03.050>.
- 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, GA2LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008;(63 Suppl.):8–160. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x>.
- Хайтов М.Р., Намазова-Баранова Л.С., Ильина Н.И., Курбачева О.М., Bachert C., Hellings P.W. и др. ARIA 2019: Алгоритмы оказания помощи при аллергическом рините в России. *Российский аллергологический журнал*. 2020;(1):7–22. <https://doi.org/10.36691/RAJ.2020.17.1.001>.
Khaitov M.R., Namazova-Baranova L.S., Ilyina N.I., Kurbacheva O.M., Bachert C., Hellings P.W. et al. 2019 ARIA: care pathways for allergic rhinitis in Russia. *Russian Journal of Allergy*. 2020;(1):7–22. (In Russ.) <https://doi.org/10.36691/RAJ.2020.17.1.001>.
- Wise S.K., Lin S.Y., Toskala E., Orlandi R.R., Akdis C.A., Alt J.A. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2018;8(2):108–352. <https://doi.org/10.1002/alf.22075>.
- Богова А.В., Ильина Н.И., Лусс Л.В. Тенденции в изучении эпидемиологии аллергических заболеваний в России за последние 10 лет. *Российский аллергологический журнал*. 2008;(6):3–14. Режим доступа: <https://rusalljournal.ru/ra/article/view/1111>.
Bogova A.V., Ilyina N.I., Luss L.V. Trends in the study of epidemiology of allergic diseases in Russia over the past 10 years. *Russian Journal of Allergy*. 2008;(6):3–14. (In Russ.) Available at: <https://rusalljournal.ru/ra/article/view/1111>.
- Смирнова Г. *Антигистаминные препараты в лечении аллергических заболеваний у детей*. М.; 2004. 64 с.
Smirnova G. *Antihistamines in the treatment of allergic diseases in children*. Moscow; 2004. 64 p. (In Russ.)
- Salo P.M., Arbes Jr.S.J., Jaramillo R., Calatroni A., Weir C.H., Sever M.L. et al. Prevalence of allergic sensitization in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2005–2006. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(2):350–359. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.12.1071>.
- Лусс Л. Этиология, патогенез, проблемы диагностики и лечения аллергического ринита. *РМЖ*. 2003;(12):718–720. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/allergologiya/Etiologiya_patogenez_problemy_dagnostiki_i_lecheniya_allergicheskogo_rinita/?ysclid=l8vl8v7coh73700430.
Luss L. Etiology, pathogenesis, problems of diagnosis and treatment of allergic rhinitis. *RMJ*. 2003;(12):718–720. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/allergologiya/Etiologiya_patogenez_problemy_dagnostiki_i_lecheniya_allergicheskogo_rinita/?ysclid=l8vl8v7coh73700430.
- Yonekura S., Okamoto Y., Horiguchi S., Sakurai D., Chazono H., Hanazawa T. et al. Effects of aging on the natural history of seasonal allergic rhinitis in middle-aged subjects in South chiba, Japan. *Int Arch Allergy Immunol*. 2012;157(1):73–80. <https://doi.org/10.1159/000324475>.
- Wheatley L.M., Togias A. Clinical practice. Allergic rhinitis. *N Engl J Med*. 2015;372(5):456–463. <https://doi.org/10.1056/nejmpc1412282>.
- Никифорова Г.Н., Волкова К.Б., Свиштушкин В.М. Место и значение современных антигистаминных препаратов в лечении аллергического ринита. *РМЖ*. 2015;(23):1395–1398. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Mesto_i_znachenie_sovremennyh_antigistaminnyh_preparatov_v_lechenii_allergicheskogo_rinita/?ysclid=l8vle4w6yy739813576.
Nikiforova G.N., Volkova K.B., Svistushkin V.M. The place and significance of modern antihistamines in the treatment of allergic rhinitis. *RMJ*. 2015;(23):1395–1398. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Mesto_i_znachenie_sovremennyh_antigistaminnyh_preparatov_v_lechenii_allergicheskogo_rinita/?ysclid=l8vle4w6yy739813576.
- Дробик О.С. Аллергический ринит: современные подходы к диагностике и терапии. *Эффективная фармакотерапия*. 2014;(29):54–59. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/allergicheskij_rinit_sovremennye_podkhody_k_terapii.html?sphrase_id=97263.
Drobik O.S. Allergic rhinitis: modern approaches to diagnostics and therapy. *Effective Pharmacotherapy*. 2014;(29):54–59. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/allergicheskij_rinit_sovremennye_podkhody_k_terapii.html?sphrase_id=97263.
- Jenerowicz D., Silny W., Dańczak-Pazdrowska A., Polańska A., Osmola-Markowska A., Olek-Hrab K. Environmental factors and allergic diseases. *Ann Agric Environ Med*. 2012;19(3):475–481. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23020042>.
- Demoly P., Allaert F.A., Lecasble M., Bousquet J. Validation of the classification of ARIA (allergic rhinitis and its impact on asthma). *Allergy*. 2003;58(7):672–675. <https://doi.org/10.1034/j.1398-9995.2003.t01-1-00202.x>.
- Астафьева Н.Г., Баранов А.А., Вишнева Е.А., Дайхес Н.А., Жестков А.В., Ильина Н.И. и др. Аллергический ринит. *Российская ринология*. 2020;(4):246–256. <https://doi.org/10.17116/rostrino202028041246>.
Astafyeva N.G., Baranov A.A., Vishneva E.A., Daikhes N.A., Zhestkov A.V., Ilyina N.I. et al. Allergic rhinitis. *Russian Rhinology*. 2020;(4):246–256. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rostrino202028041246>.
- Bousquet P.J., Castelli C., Daurès J.P., Heinrich J., Hooper R., Sunyer J. et al. Assessment of allergen sensitization in a general population-based survey (European Community Respiratory Health Survey I). *Ann Epidemiol*. 2010;20(11):797–803. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2010.05.012>.
- 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. 55 с. Режим доступа: https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/%D0%90%D0%BB%D0%BB%D0%B5%D1%80%D0%B3%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9%20%D1%80%D0%B8%D0%BD%D0%B8%D1%82_2020.pdf?ysclid=l8wqo4qd8z89883879.
Astafyeva N.G., Baranov A.A., Vishneva E.A., Daikhes N.A., Zhestkov A.V., Ilyina N.I. et al. *Allergic rhinitis: clinical guidelines*. Moscow; 2020. 55 p. (In Russ.) Available at: https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/%D0%90%D0%BB%D0%BB%D0%B5%D1%80%D0%B3%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9%20%D1%80%D0%B8%D0%BD%D0%B8%D1%82_2020.pdf?ysclid=l8wqo4qd8z89883879.
- Skoner D.P. Allergic rhinitis: definition, epidemiology, pathophysiology, detection, and diagnosis. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108(1 Suppl.):S2–S8. <https://doi.org/10.1067/mai.2001.115569>.
- Tran N.P., Vickery J., Blaiss M.S. Management of rhinitis: allergic and non-allergic. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2011;3(3):148–156. <https://doi.org/10.4168/aa.2011.3.3.148>.
- Vernacchio L., Kelly J.P., Kaufman D.W., Mitchell A.A. Cough and cold medication use by US children, 1999–2006: results from the slone survey. *Pediatrics*. 2008;122(2):e323–e329. <https://doi.org/10.1542/peds.2008-0498>.
- Паттерсон Р., Греммер Л.К., Гринбергер П.А. *Аллергические болезни: диагностика и лечение*. М.; 2000. 768 с.
Patterson R., Grammer L.C., Greenberger P.A. *Allergic Diseases. Diagnosis and Management*. Lippincott-Raven; 1997. 634 p.
- Коган Б.Г. Сравнительная оценка эффективности применения АГП I и III поколений в комплексной терапии atopического дерматита. *Здоровье Украины*. 2009;(18):47–49. Режим доступа: <https://health-ua.com/pics/pdf/18/48-49.pdf>.
Kogan B.G. Comparative evaluation of the effectiveness of the use of antihistamines of the 1st and 3rd generations in the complex therapy of atopic dermatitis. *Health of Ukraine*. 2009;(18):47–49. (In Russ.) Available at: <https://health-ua.com/pics/pdf/18/48-49.pdf>.
- Klimek L. Levocetirizine: from scientific evidence to a potent modern-day treatment of today's allergic patients. *Drugs Today (Barc)*. 2009;45(3):213–325. <https://doi.org/10.1358/dot.2009.45.3.1339920>.
- Benedetti M.S., Plisnier M., Kaise J., Maier L., Baltés E., McCracken N. Absorption, distribution, metabolism and excretion of [¹⁴C] levocetirizine, the R enantiomer of cetirizine, in healthy volunteers. *Eur J Clin Pharmacol*. 2001;57(8):571–582. <https://doi.org/10.1007/s002280100364>.
- Mösges R., König V., Köberlein J. The effectiveness of levocetirizine in comparison with loratadine in treatment of allergic rhinitis –

- a meta-analysis. *Allergol Int.* 2011;60(4):541–546. <https://doi.org/10.2332/allergolint.10-0a-0300>.
31. Mösges R., König V., Köberlein J. The effectiveness of modern antihistamines for treatment of allergic rhinitis – an IPD meta-analysis of 140,853 patients. *Allergol Int.* 2013;62(2):215–222. <https://doi.org/10.2332/allergolint.12-0a-0486>.
 32. Podder I., Das A., Ghosh S., Biswas D., Sengupta S., Chowdhury S.N. Effectiveness, safety, and tolerability of bilastine 20 mg vs levocetirizine 5 mg for the treatment of chronic spontaneous urticaria: A double-blind, parallel group, randomized controlled trial. *Dermatol Ther.* 2020;33(6):e13946. <https://doi.org/10.1111/dth.13946>.
 33. Yonekura S., Okamoto Y., Sakurai D., Iinuma T., Sakurai T., Yoneda R. et al. Efficacy of Desloratadine and Levocetirizine in Patients with Cedar Pollen-Induced Allergic Rhinitis: A Randomized, Double-Blind Study. *Int Arch Allergy Immunol.* 2019;180(4):274–283. <https://doi.org/10.1159/000503065>.
 34. Okubo K., Uchida E., Terahara T., Akiyama K., Kobayashi S., Tanaka Y. Efficacy and safety of the emedastine patch, a novel transdermal drug delivery system for allergic rhinitis: Phase III, multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled, parallel-group comparative study in patients with seasonal allergic rhinitis. *Allergol Int.* 2018;67(3):371–379. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2017.12.005>.
 35. Курбачева О.М., Ильина Н.И., Сидоренко И.В., Захаржевская Т.В., Капустина А.С., Жестков А.В., Светлова Г.Н. Современные антигистаминные препараты в лечении персистирующего аллергического ринита. *Consilium Medicum.* 2008;(3):104–109. Режим доступа: <https://journals.eco-vector.com/2075-1753/article/view/92689?ysclid=l8wrfqwx5967168632>. Kurbacheva O.M., Il'ina N.I., Sidorenko I.V., Zakharzhevskaya T.V., Kapustina A.S., Zhestkov A.V., Svetlova G.N. Modern antihistamines in the treatment of persistent allergic rhinitis. *Consilium Medicum.* 2008;(3):104–109. (In Russ.) Available at: <https://journals.eco-vector.com/2075-1753/article/view/92689?ysclid=l8wrfqwx5967168632>.
 36. Попов Т.А., Думитреску Д., Бочварова А., Боскан С., Димитров В., Черч М.К. Сравнение результатов действия препаратов левоцетиризина и дезлоратадина на гистамин-индуцированную кожную реакцию в виде аллергической папулы и гиперемии в условиях *in vivo*. *Российский аллергологический журнал.* 2008;(2):73–77. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=11586208>. Popov T.A., Dumitrascu D., Bachvarova A., Bocsan C., Dimitrov V., Church M.K. A comparison of levocetirizine and desloratadine in the histamine-induced wheal and flare response in human skin *in vivo*. *Russian Journal of Allergy.* 2008;(2):73–77. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=11586208>.
 37. Hair P.I., Scott L.J. Levocetirizine: a review of its use in the management of allergic rhinitis and skin allergies. *Drugs.* 2006;66(7):973–996. <https://doi.org/10.2165/00003495-200666070-00017>.
 38. Васильева О.С. Супрастинекс (левоцетиризин) – инновационный антигистаминный препарат для лечения аллергических заболеваний. *РМЖ.* 2012;(6):336–340. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelnykh_putey/Suprastineks_levocetirizin_innovacionnyy_antigistaminnyy_preparat_dlya_lecheniya_allergicheskikh_zabolevaniy?ysclid=l8wrzvs13d602757045. Vasilyeva O.S. Suprastinex (levocetirizine) is an innovative antihistamine drug for the treatment of allergic diseases. *RMJ.* 2012;(6):336–340. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelnykh_putey/Suprastineks_levocetirizin_innovacionnyy_antigistaminnyy_preparat_dlya_lecheniya_allergicheskikh_zabolevaniy?ysclid=l8wrzvs13d602757045.
 39. Злобина Ж.М., Злобин Ю.И. Супрастинекс в лечении сезонного аллергического ринита у детей. *Аллергология и иммунология в педиатрии.* 2011;(3):43–44. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/suprastineks-v-lechenii-sezonnogo-allergicheskogo-rinita-u-detey?ysclid=l8ws4a8359247626297>. Zlobina Zh.M., Zlobin Yu.I. Suprastinex in the treatment of seasonal allergic rhinitis in children. *Allergology and Immunology in Pediatrics.* 2011;(3):43–44. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/suprastineks-v-lechenii-sezonnogo-allergicheskogo-rinita-u-detey?ysclid=l8ws4a8359247626297>.
 40. Данилычева И.В., Шульженко А.Е. Восприятие аллергии и выбор противоаллергических препаратов пациентами. Фокус-групповые дискуссии. *Российский аллергологический журнал.* 2014;(6):25–31. Режим доступа: https://rusalljournal.ru/raj/article/view/498/ru_RU. Danilycheva I.V., Shulzhenko A.E. The perception of allergy and selection of anti-allergic drugs to patients. Focus-group discussion. *Russian Journal of Allergy.* 2014;(6):25–31. (In Russ.) Available at: https://rusalljournal.ru/raj/article/view/498/ru_RU.
 41. Adsule S.M., Misra D. Long term treatment with montelukast and levocetirizine combination in persistent allergic rhinitis: review of recent evidence. *J Indian Med Assoc.* 2010;108(6):381–382. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21121394>.
 42. Bhattacharyya D. Reposition of montelukast either alone or in combination with levocetirizine against SARS-CoV-2. *Med Hypotheses.* 2020;144:110046. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110046>.
 43. Jang Y.J., Wang J.H., Kim J.S., Kwon H.J., Yeo N.K., Lee B.J. Levocetirizine inhibits rhinovirus-induced ICAM-1 and cytokine expression and viral replication in airway epithelial cells. *Antiviral Res.* 2009;81(3):226–233. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2008.12.001>.
 44. May B.C., Gallivan K.H. Levocetirizine and montelukast in the COVID-19 treatment paradigm. *Int Immunopharmacol.* 2022;103:108412. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2021.108412>.

Информация об авторах:

Старостина Светлана Викторовна, д.м.н., профессор, профессор кафедры болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; starostina_sv@inbox.ru

Толданов Алексей Владимирович, заведующий операционным блоком, ассистент кафедры болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; toldanov@bk.ru

Information about the authors:

Svetlana V. Starostina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; starostina_sv@inbox.ru

Alexey V. Toldanov, Head of the Operations Unit, Assistant of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; toldanov@bk.ru

Особенности строения наружного уха и их влияние на течение и способы коррекции воспалительного и рубцово-спаечного процессов

С.А. Еремин, <https://orcid.org/0000-0002-2344-9199>, eremin-lor@mail.ru

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

И.А. Аникин, <https://orcid.org/0000-0003-2977-2656>, dr-anikin@mail.ru

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

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

Резюме

Особенности строения наружного уха формируют ряд факторов, влияющих на течение воспалительных и рубцовых процессов. Сильное различие строения отделов наружного уха требует индивидуального подхода с учетом их структуры. Для поддержания нормального функционирования наружное ухо имеет специализированные защитные механизмы, такие как наличие церуминозных желез, слабую кислую среду, обладающую бактерицидными свойствами, специальный механизм миграции эпидермиса, направленный на самоочищение просвета слухового прохода. Но кроме защитных факторов, строение наружного уха имеет особенности, способствующие развитию длительного воспалительного процесса. Приведены данные исследований, описывающих особенности сужения просвета наружного слухового прохода за счет как возрастного изменения ушной раковины, так и изгиба стенок его костного отдела. Форма наружного слухового прохода оказывает влияние не только на визуализацию структур уха, но и на течение воспалительного процесса. В случае же развития рубцово-спаечных изменений наружного слухового прохода это приводит к значимому снижению слуха. Описаны основные принципы разработанных авторами методик устранения рубцовых изменений наружного слухового прохода в зависимости от локализации в его отделах. Помимо непосредственного устранения рубцовых изменений, обязательным является ликвидация мест максимального сужения наружного слухового прохода с расширением его просвета, формирование кожной выстилки, учитывающей сложность эпителизации и необходимость восстановления защитных механизмов. Важную роль в сохранении результативности лечения играет правильный выбор тампонады и стентирования на длительный срок. Для коррекции воспалительного процесса и предупреждения избыточного образования соединительной ткани применяются инъекции глюкокортикостероидов сверхдлительного действия, проводимые непосредственно в место формирования рубца. Такой комплексный подход к коррекции рубцовых изменений наружного слухового прохода с учетом особенностей его строения позволяет добиться высоких результатов лечения (до 80%), не допускать рецидива рубцово-спаечного процесса и длительного воспаления.

Ключевые слова: наружный отит, атрезия, наружный слуховой проход, глюкокортикостероиды, профилактика, хирургия

Для цитирования: Еремин С.А., Дворянчиков В.В., Аникин И.А., Павлова С.С. Особенности строения наружного уха и их влияние на течение и способы коррекции воспалительного и рубцово-спаечного процессов. *Медицинский совет*. 2022;16(20):150–156. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-150-156>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Features of the structure of the external ear and their influence on the course and methods of correction of inflammatory and scar adhesive processes

Sergei A. Eremin, <https://orcid.org/0000-0002-2344-9199>, eremin-lor@mail.ru

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

Igor A. Anikin, <https://orcid.org/0000-0003-2977-2656>, dr-anikin@mail.ru

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

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

Abstract

Structural features of the external ear form a number of factors that affect the course of inflammatory and scar processes. A strong difference in the structure of the external ear requires an individual approach, taking into account their structure. To maintain normal functioning, the external ear has specialized defense mechanisms, such as the presence of ceruminous glands, a weak acidic environment with bactericidal properties, a special epidermal migration mechanism aimed at self-cleaning the lumen of the auditory canal. But in addition to protective factors, the structure of the external ear has features that contribute to the development of a long-term inflammatory process. The data of studies describing the features of the nar-

rowing of the of the cavity external auditory canal, both due to age-related changes in the auricle and due to the bending of the walls of its bone section. The shape of the external auditory canal affects not only the visualization of ear structures, but also the course of the inflammatory process. In the case of the development of scar and adhesive changes in the external auditory canal, this leads to a significant hearing loss. The main principles of the methods developed by the authors for the elimination of scar changes in the external auditory canal, depending on the localization in its departments, are described. In addition to the direct elimination of cicatricial changes, it is mandatory to eliminate the places of maximum narrowing of the external auditory canal with the expansion of its cavity, the formation of a skin lining, taking into account the complexity of epithelialization and the need to restore protective mechanisms. An important role in maintaining the effectiveness of treatment is played by the correct choice of tamponade and stenting for a long time. To correct the inflammatory process and prevent excessive formation of connective tissue, injections of ultra-long-acting glucocorticosteroids are used, carried out directly at the site of scar formation. Such an integrated approach to the correction of scars in the external auditory canal, taking into account the peculiarities of its structure, allows achieving high treatment results (up to 80%), preventing the recurrence of the adhesive process and prolonged inflammation.

Keywords: otitis externa, atresia, external auditory canal, glucocorticosteroids, prevention, surgery

For citation: Eremin S.A., Dvoryanchikov V.V., Anikin I.A., Pavlova S.S. Features of the structure of the external ear and their influence on the course and methods of correction of inflammatory and scar adhesive processes. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(20):150–156. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-150-156>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Механизмам восстановления структуры кожи и формированию рубцов после травм, хирургических вмешательств или воспалительных процессов с некротическими или рубцово-спаечными изменениями в медицине всегда уделялось особое внимание. Если в функционально малозначимых зонах кожного покрова в большинстве случаев формирование рубца вызывает косметический дефект, то в важных функциональных зонах может приводить к нарушению работы органов, особенно при формировании гипертрофических, келоидных или обширных рубцов [1, 2]. Процессы восстановления нарушенного кожного покрова наружного уха, вовлекающие наружный слуховой проход, могут протекать в условиях патологической регенерации с замещением дефекта соединительной тканью. Регенерация с формированием избыточных рубцов, в свою очередь, приводит к нарушению функционирования и способствует формированию стойкого снижения слуха [3–5]. Для эффективного лечения важным является учет особенностей, создающих неблагоприятные условия для регенерации, способствующие сохранению длительного воспалительного процесса [5, 6]. При этом наиболее важный с функциональной точки зрения наружный слуховой проход является сложной анатомической единицей с высокой вариативностью, особенности которой вовлечены в патогенез воспалительных заболеваний. Несмотря на это, исследователями считается, что в литературе особенностям восстановления кожи наружного слухового прохода уделяется недостаточно внимания [7, 8].

ЗАЩИТНЫЕ МЕХАНИЗМЫ НАРУЖНОГО УХА

Природой в наружном слуховом проходе были сформированы защитные механизмы, препятствующие развитию воспалительных процессов или способствующие их скорейшей элиминации. Так, наличие в перепончатохрящевом отделе серных желез обеспечивает защитную иммунную функцию этого отдела. Серные железы экс-

прессируют IgA, β -дефензины, лизоцим, лактоферрин и кателицидин, вещество Р, кальцитонин-связанные пептиды. Концентрируясь в просвете клеток и являясь частью их секреции, эти вещества во многом формируют местный иммунитет, проявляя наряду с минеральным составом серы антисептические свойства, и участвуют в формировании местного иммунитета. Нарушение механизма формирования и выделения серы вследствие травмы, кожных заболеваний, чистки ушей может, в свою очередь, обуславливать снижение иммунной защиты наружного слухового прохода [9, 10].

Немаловажным для профилактики и подавления воспалительных процессов являются кислотно-основные свойства среды наружного слухового прохода. В норме его среда несколько отклоняется от нейтральной в сторону кислой и составляет $\text{pH} = 5-5,7$, что предохраняет его от развития патогенных микроорганизмов, многие из которых не любят кислую среду. Подобный фактор вместе с гидрофобными и бактерицидными свойствами ушной серы препятствует росту бактерий [5, 9].

Еще одной важной особенностью наружного слухового прохода является миграция эпителия и серы из медиальной части его прохода от барабанной перепонки в сторону его входа. В норме этот механизм обеспечивает адекватную его самостоятельную санацию и препятствует формированию склонных к инфицированию конгломератов из остатков отторгнувшихся эпидермальных масс, серы, пыли, инородных и инфекционных агентов, попавших в его просвет. Нарушение этого механизма, в свою очередь, способствует накоплению потенциально питательного для микроорганизмов и легко инфицируемого субстрата [5, 11, 12].

Перечисленные выше особенности наружного слухового прохода можно отнести к защитным механизмам, обеспечивающим его нормальное функционирование и стойкость к развитию воспалительных явлений. Их нарушение, особенно в долгосрочной перспективе, может негативно повлиять на формирование и течение воспалительного процесса. Это особенно важно, если учиты-

вать, что особенности его формы и строения могут создавать предпосылки к сохранению длительного воспалительного процесса в наружном слуховом проходе. Перечисляемые далее особенности мы относим к факторам, способствующим неблагоприятному течению воспалительного и репаративного процессов наружного уха.

АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НАРУЖНОГО УХА

Структура наружного уха в области его перепончато-хрящевого отдела во многом обусловлена расположением и структурой ушной раковины. Она динамична и может изменяться с возрастом, при этом даже может развиваться значительное сужение просвета или полное смыкание стенок – коллапс наружного слухового прохода. В исследовании 80 человек в возрасте от 60 до 79 лет элементы коллапса наружного слухового прохода были обнаружены более чем у трети испытуемых. Исследователи полагают, что по крайней мере 10–16% пожилых людей в возрасте 60–79 лет независимо от пола имеют тенденцию к формированию складок в перепончато-хрящевом отделе наружного слухового прохода, которые могут привести к его сужению и нарушению слуховой функции [13]. Также коллапс слухового прохода может значительно исказить результаты исследований при проведении аудиометрии [14]. В свою очередь, кроме снижения слуха, логично ожидать, что выраженное сужение канала из-за возрастных особенностей может негативно сказаться на вентиляционной и миграционной функции эпителия и способствовать накоплению серы и мигрирующих эпидермальных масс.

Одной из важнейших особенностей наружного слухового прохода является его форма. Несмотря на простое ее описание – «в виде цилиндра, заканчивающегося расположенной под углом барабанной перепонкой», вариативность и размеры наружного слухового прохода крайне разнообразны. По данным разных исследований, длина может составлять от 4,0–17,4 мм, а средняя ее величина колеблется в диапазоне 8,5–11,72 мм. Если размеры перепончато-хрящевой части могут динамически меняться, как было указано ранее, то изогнутость в костном отделе с окончанием роста височной кости преимущественно стабильна, т. к. обусловлена состоянием костных стенок. Изгиб возникает за счет выступа передней и иногда нижней костных стенок и создает места значимого сужения в области перешейка наружного слухового прохода и переднего меатотимпанального угла. Особенности выступа передней костной стенки могут приводить к ограниченной визуализации и затрудняют проведение санлирующих процедур наружного слухового прохода, не позволяя осмотреть некоторые его части даже при максимальном повороте головы [8, 15–18]. В свою очередь, это может вызвать затруднения при санации слухового прохода.

Определенные формы слухового прохода препятствуют правильному самоочищению и напрямую связаны с наличием хронического воспаления. Наиболее вероятным является вовлечение кривизны передней и нижней стенок.

Существует гипотеза, основанная на исследовании 281 компьютерной томограммы, что выраженное сужение слухового прохода может привести к экзематозным явлениям кожи наружного слухового прохода, т. к. формируется возможность контакта «кожа – кожа» и подерживается воспаление, что приводит к хронизации заболевания. Было выявлено, что меатотимпанальное углубление значительно уже у пациентов с хроническим наружным отитом [19].

Полноценный осмотр барабанной перепонки в области передних отделов и меатотимпанального угла может составить проблему даже при использовании эндоскопического оборудования, позволяющего значительно расширить возможности рутинной отоскопии. S. Ayache, M. Beltran и N. Guevara была разработана эндоскопическая шкала визуализации барабанной перепонки (CES), обусловленная формой наружного слухового прохода. В исследовании, включающем 10 000 здоровых ушей, было определено, что полная видимость барабанной перепонки при использовании эндоскопического оборудования встречается только в 83% наблюдений, в т. ч. среди оставшихся 17% в $\frac{3}{4}$ случая необозрима передняя ее часть, а в $\frac{1}{4}$ случая труднообозримы и другие ее отделы, кроме задне-верхнего. При этом степень визуализации значимо зависит не только от размеров костного выступа передней стенки наружного слухового прохода, но и от расстояния между максимальным сужением и барабанным кольцом, при этом чем ближе выступ к кольцу, тем хуже эндоскопический обзор [20]. Это необходимо принимать во внимание при лечении воспалительных процессов и проведении хирургических вмешательств, особенно с учетом информации в литературе, основанной на клинических наблюдениях, об этиологическом влиянии формы наружного слухового прохода на развитие хронического наружного отита [12, 19, 21].

Немаловажно отметить, что при проведении исследований и составлении обзоров экстраполировать напрямую полученные исследователями результаты числовых показателей формы и особенность строения наружного слухового прохода, приведенные в зарубежных статьях, недопустимо. Имеются сведения, что на вариативность формы наружного слухового прохода сильно влияет этническая составляющая в группах наблюдения [22].

Строение кожного покрова наружного слухового прохода в костном отделе также необходимо принимать во внимание. Оно характеризуется плотным прикреплением кожи непосредственно к костным стенкам и полным отсутствием подкожной жировой клетчатки. Такая особенность способствует меньшему отеку при возникновении воспалительных реакций вследствие небольшого количества мягких тканей. С другой стороны, отсутствие подкожной жировой клетчатки уменьшает трофические возможности тканей и, в частности, при регенераторных процессах рассматривается как неблагоприятный фактор [1, 6].

Описанные факторы функционирования и строения обуславливают уникальность такой структуры, как наружное ухо. Течение воспалительных и регенераторных процессов в разных его отделах может быть неодинаково

и требует дифференцированного подхода [7]. При этом поддержание длительного воспалительного процесса в нем на фоне повреждения кожного покрова может приводить к патологической регенерации. Некоторые пациенты сталкиваются с проблемой нарушения ранозаживления и образованием гипертрофических или келоидных рубцов. Избыточное рубцевание также может приводить к нарушению анатомических соотношений и стать основной причиной неудовлетворительного результата лечения. Вследствие анатомической узости наружного слухового прохода и особенностей его конфигурации даже небольшое разрастание рубцовой ткани способно резко сузить его, создавая препятствия для физиологической эвакуации эпителия и вентиляции, тем самым усиливая предпосылки к формированию затяжного воспалительного процесса. Это, в свою очередь, приводит к стенозированию или полному заращению просвета наружного слухового прохода за счет избыточного разрастания рубцовой ткани. Формирование при этом атрезий или стенозов наружного слухового прохода в значительной степени снижает слух пациента, а незавершающийся воспалительный процесс становится причиной длительной ототитии и постоянных рецидивов заболевания [3, 4, 23, 24].

СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО И РУБЦОВО-СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССОВ

Если при обычном воспалительном процессе своевременные способы консервативного лечения могут быть эффективны даже в виде монотерапии топическими препаратами, то при формировании рубцово-спаечного процесса методы лечения в значительной степени отличаются. Большое внимание уделяется методикам хирургической коррекции, направленным не только на удаление образовавшихся изменений, но и на изменение структуры слухового прохода, препятствующей нормализации раневого процесса [5, 24–26].

Несмотря на большое количество хирургических техник, направленных на устранение приобретенных стенозов или атрезии, их результативность, по мнению разных авторов, сильно варьируется, иногда вплоть до полной неэффективности в отдаленном периоде.

Современные концепции лечения рубцовых изменений слухового прохода базируются на том, что исход всей работы хирурга далее будет напрямую зависеть от сохранения наружным слуховым проходом приданной ему в процессе операции формы, а удаление фиброзной ткани без реконструкции кожи неэффективно и приведет к рестенозированию. Большое внимание уделяется локализации рубцового процесса в зависимости от отдела наружного слухового прохода. Но несмотря на многочисленные усилия хирургов, процент неудовлетворительных результатов за счет рецидива атрезии остается крайне высоким [27–29].

С целью повышения эффективности лечения приобретенных рубцовых изменений наружного слухового прохода нами были разработаны кардинально отличающиеся друг от друга способы хирургического лечения

приобретенных атрезий наружного слухового прохода в костном и перепончато-хрящевом отделе. Каждый из них учитывает особенности строения конкретного отдела наружного слухового прохода и способы устранения его особенностей, приводящих к формированию длительного воспалительного процесса, способствующего нарушению течения раневого процесса [3, 24, 30].

При локализации атрезии в перепончато-хрящевом отделе, помимо непосредственно иссечения рубцовой ткани, ликвидации также подвергаются уходящие вглубь хрящи наружного слухового прохода и часть хряща ушной раковины в области ложа. Формирование кожных лоскутов на питающем основании происходит из области козелка, кожи, покрывающей атретическую ткань и чашу ушной раковины. Фиксация кожных лоскутов швами к формирующимся при операции отверстиям в костном отделе наружного слухового прохода позволяет избежать их смещения. Этот подход устраняет такие неблагоприятные факторы, как естественное природное сужение слухового прохода, наличие хрящевых тканей, склонных к длительному воспалительному процессу, позволяет минимизировать или полностью отказаться от использования свободных перемещенных кожных лоскутов и использовать только собственные ткани наружного уха, надежно фиксированные к его костному отделу. Использование локальных тканей наружного уха на питающем основании позволяет максимально сохранить их питание и защитные свойства: надежная фиксация и сохранение ориентации лоскутов направлены на восстановление защитных механизмов – правильной миграции эпителия, сохранение церуминозных желез и восстановление секреторной функции кожи наружного слухового прохода. Благодаря использованию данного метода нами не наблюдалось случаев рецидива атрезии наружного слухового прохода в перепончато-хрящевом отделе после хирургического лечения [24, 30].

Разработанный способ устранения атрезии в костном отделе наружного слухового прохода тоже направлен на ликвидацию описанных выше неблагоприятных факторов в виде выраженного его сужения, извитости, узкого переднего меатотимпанального угла и учитывает, кроме формы, особенности кожи костного отдела наружного слухового прохода. Формирование кожного лоскута на питающем основании и нисходящего до барабанной перепонки направлено на сохранение его питания в трудных для регенерации условиях отсутствия подкожной жировой клетчатки. Скорейшее восстановление миграционной функции осуществляется благодаря сохранению ориентации лоскута. Одновременно это создает условия для профилактики атрезии в самом узком месте наружного слухового прохода – переднем меатотимпанальном углу. При оценке отдаленных структурных результатов эффективность метода высока и достигает 80% [31, 32].

Но только лишь хирургическим этапом лечение рубцовых изменений не заканчивается. Так как полностью устранить анатомические особенности наружного слухового прохода, способствующие длительному воспалению и формированию патологической регенерации, принци-

ально невозможно, при отсутствии необходимого наблюдения и коррекции как в раннем, так и отдаленном послеоперационном периоде вероятность рецидива крайне высока. Для коррекции формирования рубцового процесса в просвете наружного слухового прохода и нормализации воспалительных реакций используются способы, пришедшие из разделов общей и пластической хирургии.

СПОСОБЫ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ И КОРРЕКЦИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО И РУБЦОВО-СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССОВ

Одним из наиболее важных методов сохранения приданной при операции формы слухового прохода и фиксации кожных лоскутов является длительная тампонада и при необходимости долговременное стентирование просвета наружного слухового прохода. Традиционные губки или марля могут обеспечить поддержку конфигурации слухового прохода в раннем послеоперационном периоде, но приводят к эффекту окклюзии, плохому дренажу и вентиляции. При долговременном нахождении могут вовлекаться в пролиферативный процесс, т. к. имеют пористую структуру, а частая смена тампонады не может являться рутинной процедурой. Для длительной тампонады и стентирования просвета наружного слухового прохода в послеоперационном периоде используют материалы с гладкой плотной поверхностью, максимально инертной в биологическом плане. Их применение базируется на эффекте создания плотной границы, препятствующей распространению в просвет наружного слухового прохода патологической пролиферации, образованию узловых структур, содержащих фибробласты, мелкие кровеносные сосуды, вокруг которых будет происходить формирование новых клеток соединительной ткани. Материалы для использования тампонады и стентирования наружного слухового прохода различны. Описано использование модифицированного катетера Фолея, устанавливаемого через 5 нед. после операции на срок 6 и более месяцев [33]. Применялись также стенты, изготовленные из полый трубки, выполненной из хирургической стали, которую можно было подбирать по размеру и динамически менять в процессе лечения [34]. Перспективными выглядят варианты использования индивидуального акрилового стента со сквозным отверстием для вентиляции, препятствующим снижению слуха на время использования стента [35]. Но широкого распространения описанные методики не получили.

Наиболее широко для ограничения тампонады и стентирования используются материалы на основе силикона, обладающие рядом преимуществ, таких как доступность, минимальная реактивность материала, умеренная пластичность, позволяющая точно повторять форму слухового прохода, возможность формирования стента интраоперационно, как часть тампонады наружного слухового прохода. Позитивные свойства длительной тампонады силиконовыми протекторами также могут быть основаны на формировании температурных условий под такой повязкой, кислородном напряжении

и саморегулировании гидратации, которые формируются при длительном нахождении повязки без частой ее смены [36]. К недостаткам же можно отнести в первую очередь невозможность самостоятельного обслуживания такой тампонады пациентом.

Длительное стентирование обычно начинается при признаках рестеноза через 4–8 нед. после повторной эпителизации или сразу после удаления тампонады. Учитывая, что заживление растянуто во времени, а в гипертрофических рубцах вследствие повышенного синтеза межклеточного матрикса, образования коллагена и кровеносных сосудов апоптоз миофибробластов может достигать пика только через 19–30 мес. после травмы, стент зачастую также устанавливают на длительный срок – от 6 мес. или более [33, 37]. Важно понимать, что использование длительной тампонады и стентов не нормализует репаративные процессы, а лишь сдерживает продвижение формирующейся ткани в просвет и оказывает ограниченное воздействие на трофику тканей за счет давления.

Важную роль в профилактике рецидива рубцового процесса играет возможность регулирования механизмов воспаления, естественно возникающего в процессе заживления. Его длительность и интенсивность в значительной степени определяют апоптоз возникающих при репарации миофибробластов, сменяемость и своевременность фаз регенераторного механизма. Известно, что инъекционное локализованное применение кортикостероидов уменьшает образование рубцов с помощью ряда механизмов: путем подавления воспаления, ингибирования роста фибробластов и синтеза коллагена; возникновения вазоконстрикции. Эти препараты оказывают воздействие на трансформирующий фактор роста (TGFb1 и TGFb2) и коллаген в кератиноцитах, стимулируя его дегенерацию. Несмотря на мощное воздействие на процессы регенерации, эффективность такой терапии также ограничена, т. к. она не может количественно сократить формирующиеся структурные единицы и воздействует только на размеры структур, в которых процесс воспаления еще не завершился. По различным данным, терапия инъекционными кортикостероидами может препятствовать избыточному неогенезу соединительной ткани. Сообщается о переменной эффективности препарата триамцинолона непосредственно в момент лечения (50–100%), а вероятность рецидива рубцовой ткани в процессе лечения остается значительной и составляет от 9 до 50% [38, 39].

К сожалению, применение консервативной терапии не может сократить уже сформировавшийся рубец и воздействует только на незрелые ткани, в которых процесс воспаления еще не закончился, поэтому мы считаем, что использовать данные методики можно только как профилактические или нивелирующие незначительные дефекты в момент начала пролиферации тканей, возникающие как в ранние, так и в отдаленные послеоперационные сроки.

Адекватная санация наружного слухового прохода и послеоперационный уход, безусловно, оказывают роль в развитии воспалительного процесса. Регулярное удаление нежизнеспособных тканей из просвета слухового

прохода, актуальная топическая антибактериальная терапия и процедуры, направленные на скорейшее подавление воспалительных и нормализацию репаративных реакций, являются необходимыми условиями сохранения положительного результата лечения [27, 29].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В лечении длительных воспалительных и рубцово-спаечных заболеваний наружного уха большую роль необходимо отводить особенностям строения органа, обуславливающим течение этих процессов в заранее неблагоприятных условиях. Одним из наиболее значимых факторов является наличие узких мест наружного слухового прохода. Внимание следует уделять быстрейшему восстановлению защитных механизмов органа: миграции эпидермиса и адекватной вентиляции слухового прохода, нормализации секреции церуминозных желез, нормальной слабощелочной среды в нем.

В случае выраженных рубцовых изменений и необходимости хирургической коррекции лечение должно проводиться комплексно. Методика операции должна включать максимально возможное устранение неблагоприятных факторов, способствующих рецидиву заболевания, в первую очередь ликвидации узких мест его просвета, направлена на сохранение кожного покрова и скорейшую эпителизацию.

Сохранению результата лечения рубцовых изменений наружного слухового прохода должны способствовать длительная тампонада и стентирование адекватными способами, обеспечивающими неизменность созданного просвета слухового прохода, своевременная его санация, использование при необходимости глюкокортикостероидов для коррекции воспалительного и пролиферативного процессов.

Поступила / Received 07.09.2022

Поступила после рецензирования / Revised 04.10.2022

Принята в печать / Accepted 11.10.2022



Список литературы / References

- Kim J.T. *Evolution and revolution of perforator flaps*. Howon-dong: Medicine; 2017. 713 p.
- Волгас Д.А., Хардер И. *Мягкие ткани в травматологии. Принципы обращения и клинические случаи*. СПб.: Вассамедиа; 2016. 318 с. Volgass D.A., Harder I. *Manual of Soft-Tissue Management in Orthopaedic Trauma*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2011. <https://doi.org/10.1055/b-002-85481>.
- Аникин И.А., Еремин С.А. Особенности приобретенных атрезий перепончатого-хрящевого отдела наружного слухового прохода и эффективность нового хирургического лечения. *РМЖ*. 2017;(23):1703–1706. Режим доступа: <https://www.rusmedreview.com/upload/iblock/ea0/1703-1706.pdf>. Anikin I.A., Eremin S.A. Features of the acquired atresia of the membranous-cartilaginous section of the external auditory canal and the effectiveness of new surgical treatment. *RMJ*. 2017;(23):1703–1706. (In Russ.) Available at: <https://www.rusmedreview.com/upload/iblock/ea0/1703-1706.pdf>.
- Namysłowski G., Scierski W., Mrówka-Kata K., Bilińska-Pietraszek E., Turecka L. Surgical treatment of acquired external auditory canal atresia. *Otolaryngol Pol*. 2002;56(1):63–67. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12053671>.
- Luong A., Roland P.S. Acquired external auditory canal stenosis: assessment and management. *Cur Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;15(5):273–276. <https://doi.org/10.1097/01.moo.0000172821.04946.30>.
- Белюсов А.Е. *Очерки пластической хирургии. Том 1: Рубцы и их коррекция*. СПб.: Командор-СПб; 2005. 128 с. Belousov A.E. *Essays on plastic surgery. Vol. 1: Scars and their correction*. St Petersburg: Komandor-SPB; 2005. 128 p. (In Russ.)
- Аникин И.А., Еремин С.А., Шинкарева А.Е., Ситников С.И. Особенности анатомии наружного слухового прохода. *Российская оториноларингология*. 2021;(1):72–77. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-1-72-77>. (In Russ.)
- Аникин И.А., Еремин С.А., Шинкарева А.Е., Ситников С.И. Features of external auditory canal anatomy. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2021;20(1):72–77. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-1-72-77>.
- Singh P., Mittal M.K., Mathur N.N., Sinha M., Panesar S., Khatri G., Thukral B.B. Morphometric Analysis of the External Auditory Canal by Computed Tomography in Indian Population. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;71(2):1115–1122. <https://doi.org/10.1007/s12070-017-1200-8>.
- Nagarajan P. Ceruminous Neoplasms of the Ear. *Head Neck Pathol*. 2018;12(3):350–361. <https://doi.org/10.1007/s12105-018-0909-3>.
- Yoon Y.J., Yoon J., Lee E.J., Kim J.S. Substance P and Calcitonin Gene-Related Peptide in the Glands of External Auditory Canal Skin. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2017;10(4):321–324. <https://doi.org/10.21053/ceo.2017.00129>.
- Wiegand S., Berner R., Schneider A., Lundershausen E., Dietz A. Otitis Externa: Investigation and Evidence-Based Treatment. *Dtsch Arztebl Int*. 2019;116(13):224–234. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0224>.
- Neher A., Nagl M., Scholtz A.W. Otitis externa. *HNO*. 2008;56(10):1067–1080. <https://doi.org/10.1007/s00106-008-1830-y>.
- Penrod J.P. Ear canal collapse: a case presentation. *Ear Hear*. 1981;2(2):88–89. <https://doi.org/10.1097/00003446-198103000-00006>.
- Sauer R.C., Ford C.N. Collapse of the ear canal during masking for bone conduction. *Am J Otol*. 1986;7(1):51–54. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3946583>.
- Mahboubi H., Wu E.C., Jahanbakhshi R., Coale K., Rothholtz V.S., Zardouz S., Djallilian H.R. A novel method to determine standardized anatomic dimensions of the osseous external auditory canal. *Otol Neurotol*. 2012;33(5):715–720. <https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e3182544e55>.
- Yu J.F., Lee K.C., Wang R.H., Chen Y.S., Fan C.C., Peng Y.C. Anthropometry of External Auditory Canal by Non-Contactable Measurement. *Appl Ergon*. 2015;50:50–55. <https://doi.org/10.1016/j.apergo.2015.01.008>.
- Ekinci G., Koc A., Baltacioglu F., Vayseller B., Altintas O., Han T. Temporal bone measurements on high-resolution computed tomography. *J Otolaryngol*. 2004;33:387–389. <https://doi.org/10.2310/7070.2004.03018>.
- Староха А.В. (ред.). *Руководство по хирургии среднего уха: в 4 т. Томск: Сибирский гос. мед. ун-т: Клинический ринолорингологический центр; 2005. 274 с. Tos M. Manual of Middle Ear Surgery*. New York: Thieme Medical Publishers; 1995. (In Russ.)
- van Spronsen E., Geerse S., Mirck P.G.B., van der Baan S., Fokkens W.J., Ebbens F.A. The Shape of the Osseous External Auditory Canal and Its Relationship to Chronic External Otitis. *Otol Neurotol*. 2014;35(10):1790–1796. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000000430>.
- Ayache S., Beltran M., Guevara N. Endoscopic Classification of the External Auditory Canal for Transcanal Endoscopic Ear Surgery. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2019;136(4):247–250. <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2019.03.005>.
- Ong Y.K., Chee G. Infections of the external ear. *Ann Acad Med Singapore*. 2005;34:330Y4. Available at: <https://annals.edu.sg/pdf/34VolNo4200505/V34N4p330.pdf>.
- Liu B. Incorporating anthropometry into design of ear-related products. *Appl Ergonom*. 2008;39:115–121. <https://doi.org/10.1016/j.apergo.2006.12.005>.
- Droessaert V., Vanspauwen R., Offeciers E., Zarowski A., van Dinther J., Somers T. Surgical Treatment of Acquired Atresia of the External Auditory Ear Canal. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2017;21(4):343–346. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1598604>.
- Еремин С.А. Эффективность методов хирургической коррекции приобретенных мягкотканых атрезий наружного слухового прохода различной локализации. *Российская оториноларингология*. 2019;18(3):39–43. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-3-39-43>.
- Eremin S.A. Efficiency methods of surgical correction acquired soft tissue atresia of the external auditory canal various localization. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2019;18(3):39–43. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-3-39-43>.
- Носуля Е.В., Кунельская В.Я., Ким И.А., Лучшева Ю.В. Наружный отит: клиническая диагностика и лечебная тактика. *Вестник оториноларингологии*. 2021;86(3):36–40. <https://doi.org/10.17116/otorino20218603136>.
- Nosulya E.V., Kunelskaya V.Ya., Kim I.A., Luchsheva Yu.V. External otitis: clinical diagnostics and treatment tactics. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2021;86(3):36–40. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20218603136>.
- Аникин И.А., Еремин С.А., Шинкарева А.Е. Способ профилактики воспалительных процессов костного отдела наружного слухового прохода, сопровождающихся ростом соединительной ткани. *Российская оториноларингология*. 2020;19(4):21–26. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-4-21-26>.
- Anikin I.A., Eremin S.A., Shinkareva A.E. Method for the prevention of inflammatory processes in the bone part of the external auditory canal accompanied by the growth of connective tissue. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2020;19(4):21–26. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-4-21-26>.
- Dhooge I., Dhoop M., Loose D., Acke F. Acquired atresia of the external auditory canal: long-term clinical and audiometric results after surgery. *Otol Neurotol*. 2014;35(7):1196–1200. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000000317>.

28. Jacobsen N., Mills R. Management of stenosis and acquired atresia of the external auditory meatus. *J Laryngol Otol.* 2006;120(4):266–271. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000000317>.
29. Haberman II R.S. *Middle Ear and Mastoid Surgery*. New York: Thieme; 2004, pp. 177–188. <https://doi.org/10.1055/b-002-46969>.
30. Аникин И.А., Еремин С.А., Салихова Г.С. *Способ устранения атрезии перепончато-хрящевого отдела наружного слухового прохода. Патент RU 2621948 C1, 08.06.2017*. Режим доступа: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_38265609_53546731.pdf.
Anikin I.A., Eremin S.A., Salikhova G.S. *Method for eliminating atresia of the membranous-cartilaginous section of the external auditory canal. Patent RU 2621948 C1, 06/08/2017*. (In Russ.) Available at: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_38265609_53546731.pdf.
31. Аникин И.А., Еремин С.А., Аникин М.И. *Способ устранения атрезии костного отдела наружного слухового прохода. Патент RU 2685638 C1, 22.04.2019*. Режим доступа: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_38145232_33384072.PDF.
Anikin I.A., Eremin S.A., Anikin M.I. *A method for eliminating atresia of the bone section of the external auditory canal. Patent RU 2685638 C1, 04/22/2019*. (In Russ.) Available at: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_38145232_33384072.PDF.
32. Еремин С.А., Шинкарева А.Е., Салихова Г.С., Фанта А.И. Способ хирургического лечения приобретенной мягкотканой атрезии костного отдела наружного слухового прохода. *Российская оториноларингология*. 2018;(2):30–34. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2018-2-30-34>.
Eremin S.A., Shinkareva A.E., Salikhova G.S., Fanta A.I. A method of surgical treatment of acquired soft tissue atresia of the bone section of the external auditory canal. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2018;(2):30–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2018-2-30-34>.
33. Kuo C., Chen H., Shih C., Wang C. A Composite Foley Catheter Stent Used to Successfully Manage Recurrent Canal Stenosis Caused by Fibrous Dysplasia of the Temporal Bone. *J Int Adv Otol.* 2014;10(2):194–196. <https://doi.org/10.5152/iao.2014.89>.
34. Tirelli G., Nicastro L., Gatto A., Boscolo F. Stenosing stenosis of the external auditory canal: report of four causes and brief review of the literature. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2015;35(1):34–38. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4443578>.
35. Adhershitha A.R., Anilkumar S., Rajesh C., Mohan D.C. Prosthetic management of posttraumatic external auditory canal atresia: A rare cause of conductive hearing loss. *J Indian Prosthodont Soc.* 2016;16(4):390–394. <https://doi.org/10.4103/0972-4052.167949>.
36. Berman B., Perez O.A., Konda S., Kohut B.E., Viera M.H., Delgado S. et al. A review of the biologic effects, clinical efficacy, and safety of silicone elastomer sheeting for hypertrophic and keloid scar treatment and management. *Dermatol Surg.* 2007;33(11):1291–1302. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2007.33280.x>.
37. Bedereag M., Florescu N. Anatomopathological findings in scar: comparative study between different specimens. *Rom J Morphol Embryol.* 2015;56(1):283–288. Available at: <https://rjme.ro/RJME/resources/files/560115283288.pdf>.
38. Keller R.G., Ong A.A., Nguyen S.A., O'Connell B.P., Lambert P.R. Postinflammatory medial canal fibrosis: An institutional review and meta-analysis of short- and long-term outcomes. *Laryngoscope*. 2017;127(2):488–495. <https://doi.org/10.1002/lary.26214>.
39. Tziotzios C., Probyris C., Sterling J. Cutaneous scarring: Pathophysiology, molecular mechanisms, and scar reduction therapeutics Part II. Strategies to reduce scar formation after dermatologic procedures. *J Am Acad Dermatol.* 2012;66(1):13–24. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2011.08.035>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Еремин С.А., Аникин И.А., Дворянчиков В.В.
 Концепция и дизайн исследования – Еремин С.А., Аникин И.А.
 Написание текста – Еремин С.А.
 Сбор и обработка материала – Еремин С.А., Аникин И.А.
 Обзор литературы – Аникин И.А., Еремин С.А.
 Перевод на английский язык – Еремин С.А.
 Анализ материала – Еремин С.А.
 Статистическая обработка – Еремин С.А.
 Редактирование – Павлова С.С.
 Утверждение окончательного варианта статьи – Дворянчиков В.В.

Contribution of authors:

Concept of the article – Sergei A. Eremin, Igor A. Anikin, Vladimir V. Dvoryanchikov
 Study concept and design – Sergei A. Eremin, Igor A. Anikin
 Text development – Sergei A. Eremin
 Collection and processing of material – Sergei A. Eremin
 Literature review – Sergei A. Eremin, Igor A. Anikin
 Translation into English – Sergei A. Eremin
 Material analysis – Sergei A. Eremin
 Statistical processing – Sergei A. Eremin
 Editing – Svetlana S. Pavlova
 Approval of the final version of the article – Vladimir V. Dvoryanchikov

Информация об авторах:

Еремин Сергей Алексеевич, к.м.н., научный сотрудник отдела разработки и внедрения высокотехнологичных методов лечения, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; eremin-lor@mail.ru
Дворянчиков Владимир Владимирович, д.м.н., профессор, заслуженный врач России, директор Санкт-Петербургского научно-исследовательского института уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; 3162256@mail.ru
Аникин Игорь Анатольевич, д.м.н., профессор, руководитель отдела разработки и внедрения высокотехнологичных методов лечения, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; dr-anikin@mail.ru
Павлова Светлана Сергеевна, заместитель заведующего отделом по организации научной работы, врач-оториноларинголог, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; s-ultraviolet@mail.ru

Information about authors:

Sergei A. Eremin, Cand. Sci. (Med.), Research Associate of the Department of Development and Implementation of High-Technology Treatment Methods, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; eremin-lor@mail.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; 3162256@mail.ru
Igor A. Anikin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Development Department and Introduction High-Technology Treatment, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; dr-anikin@mail.ru
Svetlana S. Pavlova, Deputy Head of the Department for Organization of Scientific Work, Otorhinolaryngologist, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; s-ultraviolet@mail.ru

Синдром эмоционального выгорания у медицинских работников

Я.Л. Щербакова[✉], <https://orcid.org/0000-0002-1203-3120>, shcherbakova_ya@mail.ru

С.М. Мегрелишвили, 3162883@mail.ru

Д.С. Клячко, <https://orcid.org/0000-0001-5841-8053>, rip.tor@yandex.ru

С.Б. Сугарова, <https://orcid.org/0000-0003-0856-8680>, sima.sugarova@gmail.com

Л.В. Аносова, <https://orcid.org/0000-0002-3796-7616>, anosova.ludmila@yandex.ru

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

Резюме

В настоящее время одним из самых актуальных вопросов, рассматриваемых в рамках психологии профессиональной деятельности и здравоохранения, является эмоциональное выгорание у медицинских работников. Вопросы профилактики развития данного состояния встали особенно остро в период эпидемии новой коронавирусной инфекции, работа в условиях которой потребовала от медицинских специалистов физической, психоэмоциональной и этической вовлеченности. Эмоциональное выгорание представляет собой синдром, развивающийся на фоне хронического стресса и ведущий к истощению личностных и эмоционально-энергетических ресурсов человека в профессии. Это динамический процесс, который возникает поэтапно и соотносится с механизмом развития стресса (нервное напряжение, резистенция и истощение). Синдром выгорания начинает формироваться на раннем этапе профессиональной деятельности и возникает под влиянием разнообразных факторов: социальных, политических, экономических, бюрократических и пр. На этапе изучения данного феномена были предложены различные модели эмоционального выгорания, наиболее известной из которых является трехкомпонентная модель выгорания К. Маслач, включающая эмоциональное истощение, деперсонализацию и снижение личностных достижений. В отечественной психологии изучением феномена выгорания занимался В.В. Бойко, выделивший в структуре синдрома три основные фазы с характерным симптомокомплексом: напряжение, резистенция и истощение, соответствующие фазам развития стресса. Согласно мнению ряда авторов, синдром выгорания имеет тесную связь с эмпатийностью, следовательно, необходимо провести исследование взаимосвязи уровня эмпатии со степенью выраженности эмоционального выгорания у медицинских работников с целью дальнейшего формирования основных направлений профилактики данного синдрома.

Ключевые слова: эмоциональное выгорание, профессиональное выгорание, COVID-19, фазы стресса, модели выгорания, эмпатия

Для цитирования: Щербакова Я.Л., Мегрелишвили С.М., Клячко Д.С., Сугарова С.Б., Аносова Л.В. Синдром эмоционального выгорания у медицинских работников. *Медицинский совет*. 2022;16(20):158–163. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-158-163>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Emotional burnout syndrome in healthcare professionals

Iana L. Shcherbakova[✉], <https://orcid.org/0000-0002-1203-3120>, shcherbakova_ya@mail.ru

Spartak M. Megrelishvili, 3162883@mail.ru

Dmitrii S. Kliachko, <https://orcid.org/0000-0001-5841-8053>, rip.tor@yandex.ru

Serafima B. Sugarova, <https://orcid.org/0000-0003-0856-8680>, sima.sugarova@gmail.com

Lyudmila V. Anosova, <https://orcid.org/0000-0002-3796-7616>, anosova.ludmila@yandex.ru

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

Abstract

Currently, one of the most pressing concerns of labor psychology and healthcare is emotional burnout in healthcare professionals. During the COVID-19 pandemic this condition has become very significant due to it takes a lot of physical, psychoemotional and ethical commitment of medical personnel. Emotional burnout is a syndrome that derives from chronic stress and leads to the depletion of personal, emotional, and energy resources of a person in the professional life. It is an dynamic sequential process and relevant to stress stages (the alarm stage, the resistance stage and the exhaustion stage). There are many various factors inducing the burnout syndrome: social, political, economic, bureaucratic, etc. In the process of studying this phenomenon, different models of emotional burnout were proposed. The most famous model is the three-part model of burnout by C. Maslach, which includes emotional exhaustion, depersonalization and a decrease in personal achievements. In Russia V.V. Boyko has been studying the burnout phenomenon. There are three main stages of emotional burnout (alarm,

resistance and exhaustion), which have a close connection to stress stages; each stage has a specific combination of symptoms. According to a number of authors, burnout syndrome is closely related to empathy, therefore, it is necessary to study the relationship between the level of empathy and the degree of emotional burnout in healthcare professionals for planning further psychological support for the prevention of this syndrome.

Keywords: emotional burnout, professional burnout, COVID-19, stress stages, burnout models, empathy

For citation: Shcherbakova I.L., Megrelishvili S.M., Kliachko D.S., Sugarova S.B., Anosova L.V. Emotional burnout syndrome in healthcare professionals. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(20):158–163. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-158-163>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Синдром эмоционального выгорания можно отнести к категории важных проблем, которые негативно влияют на продуктивность деятельности медицинских работников и их взаимоотношения с обществом. Примечательно, что актуальность данного вопроса значительно возросла в период эпидемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) [1–3].

Эмоциональное выгорание является состоянием, развивающимся на фоне хронического стресса, приводит к редукции всех ресурсов человека не только в профессии, но и в других сферах жизнедеятельности. Наибольшему риску развития синдрома эмоционального выгорания подвержены представители социономических профессий (психологи, педагоги, медицинские работники и пр.), профессиональная деятельность которых характеризуется эмоциональной насыщенностью и вовлеченностью, а также имеет большое количество факторов, вызывающих стресс и психофизическое истощение. Эмоциональное выгорание у врачей начинает формироваться с первых лет практической деятельности под воздействием разнообразных профессиональных факторов (*pus.*) [4–13].

СИНДРОМ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ

Исследованиями синдрома эмоционального выгорания специалисты занимаются на протяжении более сорока лет. Принято считать, что впервые термин “burnout” – «сгорание», «выгорание» предложил в 1974 г. Г. Фройденбергер, который исследовал мотивационные, поведенческие, физические и эмоциональные маркеры синдрома эмоционального выгорания. Применялась предложенная терминология «для характеристики психологического состояния здоровых людей, которые находятся в интенсивном общении с пациентами в эмоционально нагруженной атмосфере при оказании профессиональной помощи» [14–16].

В дальнейшем К. Маслач с соавт. предложила использовать данный термин применительно к работникам «помогающих профессий»: “burnout” – это синдром эмоционального истощения, «деперсонализации» и снижения личностной результативности, который может возникать среди специалистов, занимающихся разными видами «помогающих профессий» [15–17].

Эмоциональное выгорание – это подвижный процесс, возникающий последовательно и соотносящийся со ста-

диями развития стресса. Основоположник учения о стрессе Г. Селье рассматривал его как неспецифическую защитную реакцию организма в ответ на психотравмирующие факторы разного свойства. При эмоциональном выгорании наблюдаются все три фазы стресса [18, 19]:

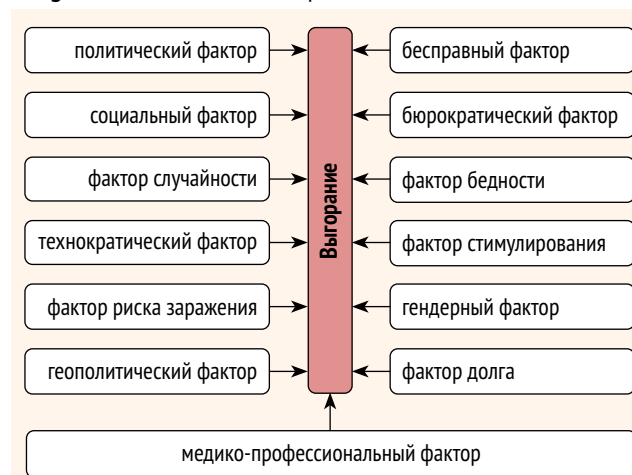
Первая фаза – нервное напряжение, которое возникает под длительным воздействием дестабилизирующей обстановки, неблагоприятной психоэмоциональной атмосферы, трудности контингента и повышенной ответственности.

Вторая фаза – резистентная, для которой характерна попытка человека с разной степенью успешности огра-диться от неприятных впечатлений.

Третья фаза – фаза истощения – характеризуется снижением эмоционального тонуса и уменьшением психических ресурсов, вследствие того что проявленное сопротивление оказалось неэффективным. Каждому этапу свойственны отдельные признаки или симптомы нарастающего эмоционального выгорания.

Выделяют несколько моделей выгорания. В зарубежной психологии сложились одно-, двух- и трехкомпонентные модели. Так, в рамках одномерной модели Э. Пайнс и Э. Аронсон рассматривают эмоциональное выгорание как состояние физического, эмоционального и когнитивного истощения, вызванного продолжительным пребыванием в эмоционально перегруженных условиях. В ходе проводимых исследований Э. Пайнс были сделаны выводы, что «если работа оценивается как незначимая в собственных глазах, то синдром развива-

● **Рисунок.** Основные факторы профессионального выгорания
● **Figure.** Main factors of the professional burnout



ется быстрее. При этом выгорание с наибольшей вероятностью возникает у работников социальной сферы с высоким уровнем притязаний» [20].

К. Маслач и С. Джексон предложили трехкомпонентную модель выгорания. В своих работах К. Маслач определяет эмоциональное выгорание как «синдром эмоционального истощения, деперсонализации и снижения личностных достижений, который может возникать среди специалистов социномических профессий» [1, 14, 15, 20, 21]. Согласно автору, эмоциональное выгорание состоит из трех основных компонентов, имеющих характерные черты (табл. 1) [22–24].

В отечественной психологии В.В. Бойко определяет «burnout» как выработанный механизм защиты психики, который характеризуется частичным либо полным отсе-

- **Таблица 1.** Трехкомпонентная модель выгорания К. Маслач
- **Table 1.** C. Maslach's three-part model of burnout

Фактор	Сущность и характеристика
Эмоциональное истощение (emotional exhaustion)	Симптомы депрессии, психическое утомление, эмоциональная опустошенность и усталость. Изначально возникает эмоциональное перенапряжение, которое сопровождается эмоциональными срывами, вспышками гнева и агрессией, сменяющееся снижением эмоциональных ресурсов и потерей эмоционального интереса к окружающей действительности
Деперсонализация (depersonalisation)	Обесценивание межличностных отношений, негативизм, циничное отношение к чувствам и переживаниям других людей. Имеются явные или скрытые негативные установки, преобладает обезличенность и формальность контактов, отмечаются частые вспышки раздражения и конфликтные ситуации
Редукция личных достижений (personal accomplishment)	Снижение профессиональной эффективности работника, которое характеризуется негативным отношением к служебным обязанностям, уменьшением значимости выполняемой деятельности. Яркое выражено чувство собственной не состоятельности и некомпетентности

- **Таблица 2.** Симптомы эмоционального выгорания
- **Table 2.** Emotional burnout symptoms

№ п/п	Сфера проявления	Симптомы
1	Соматическая сфера	Физическое утомление, усталость, истощение, колебание веса, нарушение сна, затруднение дыхания, одышка, головокружение, тошнота, дрожь, потливость, повышение артериального давления, симптомы болезней сердечно-сосудистой системы и воспалительные заболевания кожи
2	Эмоциональная сфера	Дефицит эмоций, эмоциональная отстраненность, пессимизм, цинизм и черствость в работе и личной жизни, безразличие, ощущение беспомощности и безнадежности, агрессивность, раздражительность, тревога, неспособность сосредоточиться, депрессия, чувство вины, одиночества, увеличение деперсонализации своей или других. Положительные эмоции появляются все реже, а отрицательные – все чаще. Грубость, раздражительность, обиды, резкость и капризы становятся неотъемлемыми в эмоциональной сфере
3	Когнитивная сфера	Падение интереса к профессиональным знаниям, альтернативным подходам решения проблем, потеря творческого подхода, склонность к шаблонам, рутине, формальное выполнение работы, пассивность
4	Поведенческая сфера	Рабочее время > 45 ч в неделю, во время работы появляется усталость и желание отдохнуть, безразличие к еде, низкая физическая нагрузка, употребления психоактивных веществ как способ фармакологического совладания с эмоциональным стрессом и выгоранием, несчастные случаи, травмы, аварии, импульсивное эмоциональное поведение
5	Социальная сфера	Низкая социальная активность, падение интереса к досугу, увлечениям, социальные контакты формальны, бедны, ограничены работой; ощущение изоляции, непонимания других и другими, недостатка поддержки со стороны семьи, друзей, коллег

чением эмоционального компонента от непосредственно психотравмирующей ситуации. Автор выделяет в структуре синдрома 3 фазы, каждая из которых содержит ключевые симптомы (табл. 2) [22–24]:

I. Фаза «напряжения». Механизм, запускающий формирование эмоционального выгорания, является результатом либо постоянного воздействия, либо кратковременных, но сильных психотравмирующих факторов.

II. Фаза «резистенции». Для данной фазы характерно неадекватное избирательное эмоциональное реагирование, расширение сферы экономики эмоций, эмоционально-нравственная дезориентация и редукция профессиональных обязанностей.

III. Фаза «истощения». Проявляется эмоциональным дефицитом, психосоматическими и психовегетативными нарушениями, эмоциональной и личностной отстраненностью.

Симптомы эмоционального выгорания объединяются в 5 базовых групп в зависимости от той сферы, в которой они проявляются (табл. 2) [23, 25].

В качестве основных факторов, провоцирующих развитие выгорания, Э. Махер выделяет авторитаризм и низкий уровень эмпатии. Считается, что менее эмпатичные люди в большей степени подвержены эмоциональному выгоранию. Согласно К. Маслач, при синдроме выгорания снижается уровень эмпатии. В то время как эмпатия требует фокусирования на другом индивиде, при выгорании человеку необходимо находить ресурсы, чтобы справиться со своим состоянием, что предполагает смещение фокуса внимания на себя [23, 26].

ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ И ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ВЫГОРАНИЕ

Наряду с эмоциональным выгоранием, выделяют понятие «профессиональное выгорание». Профессиональное выгорание – это синдром эмоционального выгорания в профессиональной сфере. Профессиональное выгора-

ние является психологическим процессом и рассматривается как фактор риска в профессиональной деятельности. Профессиональное выгорание как результат изменений функциональных регламентаций и интенсивного труда в подразделениях организаций отражается на состоянии работоспособности коллектива, продуктивности его деятельности и результатах труда. Основной причиной профессионального выгорания является несоответствие между запросом работодателя определенной профессиональной группы и индивидуально-личностными особенностями работника [27].

Эмоциональное и профессиональное выгорание у медицинских работников приводит к опустошенности, равнодушию и агрессии по отношению к пациентам, ведет к ухудшению физического и психического здоровья, поэтому крайне важно осуществлять профилактику развития данного состояния [2, 28].

Согласно К. Маслач и соавт., наиболее эффективным способом борьбы с выгоранием является сочетание организационных и индивидуальных мероприятий. Для преодоления выгорания необходимы активное умение оказания самопомощи, а также профессиональная помощь специалистов. В качестве самопомощи сотрудник учится диагностировать симптомы профессионального стресса и использовать техники саморегуляции для их преодоления. В учреждении здравоохранения организационные мероприятия должны быть направлены на поддержку здоровья и профессиональной деятельности сотрудников, совладание с профессиональным стрессом, обучение навыкам профессиональной коммуникации и повышение их профессионального уровня. Персонал лечебного

учреждения должен получать необходимую информацию о причинах, проявлениях выгорания и эмоциональную поддержку для его преодоления. В коллективе должны регулярно осуществляться мероприятия, направленные на предупреждение негативных переживаний, укрепление мотивации к профессиональной деятельности, повышающие интерес к профессии и ее значимости. С персоналом необходимо проводить профилактические программы и тренинги по предотвращению выгорания, которые способствуют предупреждению и преодолению выгорания, а также выполнению психологических ресурсов персонала [28].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдром эмоционального выгорания является актуальной проблемой современного общества, оказывающий негативное воздействие не только на профессиональную деятельность специалистов социомедицинских профессий, к которым относятся медицинские работники, но и на все аспекты жизнедеятельности. Синдром выгорания у медицинских работников обычно формируется на начальном этапе практики под действием разнообразных профессиональных и социальных факторов. Эмоциональное выгорание у врачей имеет определенную связь с уровнем эмпатии, с учетом которой необходимо определить основные направления профилактики данного синдрома.

Поступила / Received 01.08.2022
Поступила после рецензирования / Revised 07.10.2022
Принята в печать / Accepted 12.10.2022

Список литературы / References

1. Вадхадзе Ш., Кекенадзе М. Выгорание у медицинских работников. *Медицина неотложных состояний*. 2019;(1):118–120. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/vygoranie-u-meditsinskih-rabotnikov>. Vashadze Sh., Kekenadze M. Burnout syndrome in medical personnel. *Emergency Medicine*. 2019;(1):118–120. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/vygoranie-u-meditsinskih-rabotnikov>.
2. Шафикова Г.Р., Псянчина З.В. Личностные факторы эмоционального выгорания современных педагогов. *Казанский педагогический журнал*. 2021;(4):213–219. Режим доступа: <https://kp-journal.ru/archives/2274>. Shafikova G.R., Psyanchina Z.V. Personal factors of emotional burnout of modern teachers. *Kazan Pedagogical Journal*. 2021;(4):213–219. (In Russ.) Available at: <https://kp-journal.ru/archives/2274>.
3. Ярошенко Е.И. Социально-психологическая модель эмоционального выгорания личности. *Ученые записки. Электронный научный журнал Курского государственного университета*. 2019;(1):1–7. Режим доступа: <http://scientific-notes.ru/magazine/archive/number/137>. Yaroshenko E.I. Sociopsychological model of the personal emotional burnout. *Uchenye Zapiski. Elektronnyy Nauchnyy Zhurnal Kurskogo Gosudarstvennogo Universiteta*. 2019;(1):1–7. (In Russ.) Available at: <http://scientific-notes.ru/magazine/archive/number/137>.
4. Астащенко С.В., Мегрелишвили С.М., Щербаклова Я.Л. Односторонняя внезапная сенсоневральная тугоухость при COVID-19. Клинические наблюдения и обзор литературы. *Российская оториноларингология*. 2021;(5):75–81. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-5-75-81>. Astashchenko S.V., Megrelishvili S.M., Shcherbakova Y.L. Unilateral sudden sensorineural hearing loss and COVID-19. Clinical observations and literature review. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2021;(5):75–81. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-5-75-81>.
5. Мегрелишвили С.М., Щербаклова Я.Л., Канина А.Д., Пыхтева А.П., Сугарова С.Б. Неврологические и оториноларингологические проявления при COVID-19. *Российская оториноларингология*. 2021;(4):72–78. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-4-72-78>. Megrelishvili S.M., Shcherbakova Y.L., Kanina A.D., Pykhteva A.P., Sugarova S.B. Neurological and ENT manifestations in COVID-19. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2021;(4):72–78. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-4-72-78>.
6. Холмогорова А.Б., Петриков С.С., Суроегина А.Ю., Микита О.Ю., Рахманина А.А., Рой А.П. Профессиональное выгорание и его факторы у медицинских работников, участвующих в оказании помощи больным COVID-19 на разных этапах пандемии. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2020;(3):321–337. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2020-9-3-321-337>. Kholmogorova A.B., Petrikov S.S., Suroyegina A.Y., Mikita O.Y., Rakhmanina A.A., Roy A.P. Burnout and its factors in healthcare workers involved in providing health care for patients with COVID-19 at different stages of the pandemic. *Sklyfosovsky Journal Emergency Medical Care*. 2020;(3):321–337. (In Russ.) <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2020-9-3-321-337>.
7. Raudenská J., Steinerová V., Javůrková A., Urits I., Kaye A.D., Viswanath O., Varrasi G. Occupational burnout syndrome and post-traumatic stress among healthcare professionals during the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2020;(34)(3):553–560. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2020.07.008>.
8. Панасенко Т.В., Азарко Е.М. Эмоциональное выгорание медицинских работников. *Молодой исследователь Дона*. 2021;(5):97–103. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/emotsionalnoe-vygoranie-u-meditsinskih-rabotnikov>. Panasenko T.V., Azarko E.M. Emotional burn out in medical workers. *Moloday Issledovatel Dona*. 2021;(5):97–103. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/emotsionalnoe-vygoranie-u-meditsinskih-rabotnikov>.
9. Савинская Е.С., Харьковская О.А. Проблема эмоционального выгорания у врачей. *Инновационная наука*. 2020;(12):178–180. Режим доступа: <https://aeterna-ufa.ru/sbornik/IN-2020-12.pdf>. Savinskaya E.S., Khar'kova O.A. Emotional burnout issue in doctors. *Innovation Science*. 2020;(12):178–180. (In Russ.) Available at: <https://aeterna-ufa.ru/sbornik/IN-2020-12.pdf>.

10. Шишкин А.Е. Социальный феномен «выгорания» врача. *Вестник Бурятского государственного университета*. 2019;(3):76–82. <https://doi.org/10.18101/1994-0866-2019-3-76-82>.
Shishkin A.E. Social phenomenon of physician burnout. *Vestnik Buryatskogo Gosudarstvennogo Universiteta*. 2019;(3):76–82. (In Russ.) <https://doi.org/10.18101/1994-0866-2019-3-76-82>.
11. Voultsos P., Kounigali M., Psaroulis K., Boutou A.K. Burnout syndrome and its association with anxiety and fear of medical errors among intensive care unit physicians: A cross-sectional study *Anaesth Intensive Care*. 2020;48(2):134–142. <https://doi.org/10.1177/0310057X20902780>.
12. Maresca G., Corallo F., Catanese G., Formica C., Lo Buono V. Coping Strategies of Healthcare Professionals with Burnout Syndrome: A Systematic Review. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(2):327. <https://doi.org/10.3390/medicina58020327>.
13. Guerrero-Barona E., Guerrero-Molina M., García-Gómez A., Moreno-Manso J.M., García-Baamonde M.E. Quality of Working Life, Psychosocial Factors, Burnout Syndrome and Emotional Intelligence. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(24):9550. <https://doi.org/10.3390/ijerph17249550>.
14. Копылова Е.Д. Синдром профессионального выгорания в профессиональной деятельности педагога. В: Емельянов Н.В. (ред.). *Новые импульсы развития: вопросы научных исследований. Сборник статей XII Международной научно-практической конференции. Саратов, 10 мая 2021 г.* М.: КДУ, Добросвет; 2021. С. 200–205. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/sindrom-professionalnogo-vygoraniya-v-professionalnoy-deyatelnosti-pedagoga>.
Kopylova E.D. Professional burnout syndrome in the professional activity of a teacher. In: Emelyanov N.V. (ed.). *New impulses for development: questions of scientific research. Collection of articles of the XII International Scientific and Practical Conference. Saratov, May 10, 2021*. Moscow: KDU, Dobrosvet; 2021, pp. 200–205. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/sindrom-professionalnogo-vygoraniya-v-professionalnoy-deyatelnosti-pedagoga>.
15. Неруш Т.Г. Основные этапы изучения феномена выгорания. *Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия Философия. Психология. Педагогика*. 2017;(4):454–459. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/osnovnyye-etapy-izucheniya-fenomena-vygoraniya>.
Nerush T.G. Main Stages of Studying the Burnout Phenomenon. *Izvestiya of Saratov University. Philosophy. Psychology. Pedagogy*. 2017;(4):454–459. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/osnovnyye-etapy-izucheniya-fenomena-vygoraniya>.
16. Хазиева Э.Д. Проблема эмоционального выгорания у педагогов. *Academic Research in Educational Sciences*. 2022;(2):848–856. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/problema-emotsionalnogo-vygoraniya-u-pedagogov>.
Khazieva E.D. The problem of emotional burnout of teachers. *Academic Research in Educational Sciences*. 2022;(2):848–856. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/problema-emotsionalnogo-vygoraniya-u-pedagogov>.
17. Вохрина А.В. Феномен эмоционального выгорания в психологических исследованиях. *Вестник науки*. 2022;(3):222–230. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/fenomen-emotsionalnogo-vygoraniya-v-psihologicheskikh-issledovaniyakh>.
Vokhrina A.V. The phenomenon of emotional burnout in psychological research. *Vestnik Nauki*. 2022;(3):222–230. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/fenomen-emotsionalnogo-vygoraniya-v-psihologicheskikh-issledovaniyakh>.
18. Мищенко В.И. Особенности психоэмоционального выгорания педагогов дополнительного образования. *Вестник Таганрогского института управления и экономики*. 2020;(2):101–104. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-psihoemotsionalnogo-vygoraniya-pedagogov-dopolnitelnogo-obrazovaniya>.
Mischenko V.I. Specifics of the psychoemotional burnout of the supplementary education teachers. *Vestnik Taganrogskogo Instituta Upravleniya i Ekonomiki*. 2020;(2):101–104. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-psihoemotsionalnogo-vygoraniya-pedagogov-dopolnitelnogo-obrazovaniya>.
19. Рабаданова П.М., Алимova И.А. Эмоциональное выгорание и его сущность. *Известия Дагестанского государственного педагогического университета. Психолого-педагогические науки*. 2019;(3):104–108. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/emotsionalnoe-vygoranie-i-ego-suschnost?ysclid=I9mmxh56ic660095724>.
Rabadanova P.M., Alimova I.A. Burnout and its Essence. *Dagestan State Pedagogical University Journal. Psychological and Pedagogical Sciences*. 2019;(3):104–108. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/emotsionalnoe-vygoranie-i-ego-suschnost?ysclid=I9mmxh56ic660095724>.
20. Кириллова Ю.Г. Основные причины и следствия эмоционального выгорания психолога. *Педагогика: история, перспективы*. 2021;(4):47–53. Режим доступа: <https://dpo-journal.ru/index.php/pvsz/article/view/200>.
Kirillova Yu.G. The Main Causes and Consequences of Emotional Burnout of a Psychologist. *Pedagogy: History, Prospects*. 2021;(4):47–53. (In Russ.) Available at: <https://dpo-journal.ru/index.php/pvsz/article/view/200>.
21. Бичанина Т.В., Рослякова Н.И., Галушко И.Г. Профилактика профессионального выгорания педагогов. *Вестник науки*. 2018;(8):161–164. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/profilaktika-professionalnogo-vygoraniya-pedagogov>.
Bichanina T.V., Roslyakova N.I., Galushko I.G. Prevention of professional burnout in teachers. *Vestnik Nauki*. 2018;(8):161–164. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/profilaktika-professionalnogo-vygoraniya-pedagogov>.
22. Ляшенко В.Г., Целютин Т.В. Концептуальные модели и факторы профессионального выгорания педагогов в учреждении высшего образования. *StudNet*. 2020;(8):51–58. Режим доступа: https://stud.net.ru/wp-content/uploads/2020/06/%D0%92%D1%8B%D0%BF%D1%83%D1%81%D0%BA-8_2020.pdf.
Liashenko V.G., Tselyutina T.V. Conceptual models and factors of professional burning out of teachers in the institution of higher education. *StudNet*. 2020;(8):51–58. (In Russ.) Available at: https://stud.net.ru/wp-content/uploads/2020/06/%D0%92%D1%8B%D0%BF%D1%83%D1%81%D0%BA-8_2020.pdf.
23. Сирота Н.А., Ялтонский В.М., Ялтонская А.В., Москвиченко Д.В. Эмоциональное выгорание врачей. *ОРГЗДРАВ: Новости. Мнения. Обучение. Вестник ВШОУЗ*. 2017;(4):19–25. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/emotsionalnoe-vygoranie-vrachey-1>.
Sirota N.A., Yaltonsky V.M., Yaltonskaya A.V., Moskvchenko D.V. Emotional burnout among doctors. *Healthcare Management: News, Views, Education. Bulletin of VSHOUZ*. 2017;(4):19–25. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/emotsionalnoe-vygoranie-vrachey-1>.
24. Thun-Hohenstein L., Höbinger-Ablasser C., Geyerhofer S., Lampert K., Schreuer M., Fritz C. Burnout in medical students. *Neuropsychiatr*. 2021;35(1):17–27. <https://doi.org/10.1007/s40211-020-00359-5>.
25. Нетребко Е.Э. Профессиональное выгорание. *Globus: психология и педагогика*. 2019;(5):12–17. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46536771&ysclid=I9mnbaortj655225252>.
Netrebko E.E. Professional burnout. *Globus: Psychology and Pedagogy*. 2019;(5):12–17. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46536771&ysclid=I9mnbaortj655225252>.
26. Надирбекова А.О., Кременцов В.А., Рыскулова Г.К., Коржова С.И. Профилактика психологического профессионального выгорания у медицинских работников. *Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей*. 2012;(2):4. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/profilaktika-psihologicheskogo-professionalnogo-vygoraniya-u-meditsinskih-rabotnikov-1>.
Nadirebekova A.O., Kremontsov V.A., Riskulova G.K., Korzhova S.I. Prevention of professional burnout in medical workers. *Vestnik Almatinskogo Gosudarstvennogo Instituta Usovershenstvovaniya Vrachey*. 2012;(2):4. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/profilaktika-psihologicheskogo-professionalnogo-vygoraniya-u-meditsinskih-rabotnikov-1>.
27. Никишов С.Н., Осипова И.С. Психологические особенности эмпатии у студентов. *Казанский педагогический журнал*. 2015;(6–2):1–3. Режим доступа: https://kp-journal.ru/wp-content/uploads/2017/02/6_2_2015.pdf.
Nikishov S.N., Osipova I.S. Psychological characteristics of the student's empathy. *Kazan Pedagogical Journal*. 2015;(6–2):1–3. (In Russ.) Available at: https://kp-journal.ru/wp-content/uploads/2017/02/6_2_2015.pdf.
28. Трушкова С.В., Труняков В.В. Профессиональное выгорание у медработников и педагогов. *Globus: психология и педагогика*. 2019;(11):40–41. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/professionalnoe-vygoranie-u-medrabotnikov-i-pedagogov>.
Trushkova S.V., Trunyakov V.V. Professional burnout in medical workers. *Globus: Psychology and Pedagogy*. 2019;(11):40–41. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/professionalnoe-vygoranie-u-medrabotnikov-i-pedagogov>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Щербакова Я.Л., Мегрелишвили С.М., Клячко Д.С., Сугарова С.Б., Аносова Л.В.

Концепция и дизайн исследования – Щербакова Я.Л., Мегрелишвили С.М., Клячко Д.С., Сугарова С.Б., Аносова Л.В.

Написание текста – Щербакова Я.Л., Мегрелишвили С.М., Клячко Д.С., Аносова Л.В.

Сбор и обработка материала – Щербакова Я.Л., Мегрелишвили С.М., Клячко Д.С., Сугарова С.Б., Аносова Л.В.

Обзор литературы – Мегрелишвили С.М., Клячко Д.С., Сугарова С.Б., Аносова Л.В.
 Перевод на английский язык – Щербакова Я.Л., Мегрелишвили С.М., Сугарова С.Б., Аносова Л.В.
 Анализ материала – Щербакова Я.Л., Мегрелишвили С.М., Клячко Д.С., Сугарова С.Б., Аносова Л.В.
 Статистическая обработка – Щербакова Я.Л., Мегрелишвили С.М., Клячко Д.С., Сугарова С.Б., Аносова Л.В.
 Редактирование – Щербакова Я.Л., Клячко Д.С.
 Утверждение окончательного варианта статьи – Сугарова С.Б.

Contribution of authors:

Concept of the article – Iana L. Shcherbakova, Spartak M. Megrelishvili, Dmitrii S. Kliachko, Serafima B. Sugarova, Lyudmila V. Anosova
Study concept and design – Iana L. Shcherbakova, Spartak M. Megrelishvili, Dmitrii S. Kliachko, Serafima B. Sugarova, Lyudmila V. Anosova
Text development – Iana L. Shcherbakova, Spartak M. Megrelishvili, Dmitrii S. Kliachko, Lyudmila V. Anosova
Collection and processing of material – Iana L. Shcherbakova, Spartak M. Megrelishvili, Dmitrii S. Kliachko, Serafima B. Sugarova, Lyudmila V. Anosova
Literature review – Spartak M. Megrelishvili, Dmitrii S. Kliachko, Serafima B. Sugarova, Lyudmila V. Anosova
Translation into English – Iana L. Shcherbakova, Spartak M. Megrelishvili, Serafima B. Sugarova, Lyudmila V. Anosova
Material analysis – Iana L. Shcherbakova, Spartak M. Megrelishvili, Dmitrii S. Kliachko, Serafima B. Sugarova, Lyudmila V. Anosova
Statistical processing – Iana L. Shcherbakova, Spartak M. Megrelishvili, Dmitrii S. Kliachko, Serafima B. Sugarova, Lyudmila V. Anosova
Editing – Iana L. Shcherbakova, Dmitrii S. Kliachko
Approval of the final version of the article – Serafima B. Sugarova

Информация об авторах:

Щербакова Яна Леонидовна, к.м.н., научный сотрудник отдела диагностики и реабилитации нарушений слуха, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; shcherbakova_ya@mail.ru
Мегрелишвили Спартак Михайлович, заведующий сурдологическим отделением, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; 3162883@mail.ru
Клячко Дмитрий Семенович, к.м.н., старший научный сотрудник отдела диагностики и реабилитации нарушений слуха, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; rip.tor@yandex.ru
Сугарова Серафима Борисовна, к.м.н., заведующая отделом диагностики и реабилитации нарушений слуха, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; sima.sugarova@gmail.com
Аносова Людмила Владимировна, невролог, заведующая отделением патологии голоса и речи, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; anosova.ludmila@yandex.ru

Information about the authors:

Iana L. Shcherbakova, Cand. Sci. (Med.), Research Associate of the Department of Diagnostics and Rehabilitation of Hearing Disorders, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; shcherbakova_ya@mail.ru
Spartak M. Megrelishvili, Head of Audiology Department, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; 3162883@mail.ru
Dmitrii S. Kliachko, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Associate of the Department of Diagnostics and Rehabilitation of Hearing Impairments, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; rip.tor@yandex.ru
Serafima B. Sugarova, Head of the Department of Diagnostics and Rehabilitation of Hearing Disorders, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; sima.sugarova@gmail.com
Lyudmila V. Anosova, Neurologist, Head of the Department of Pathology of Voice and Speech, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; anosova.ludmila@yandex.ru

Эффективность использования гомеопатического препарата, содержащего календулу, гамамелис, эскулюс, ментол и оксид цинка, у пациентов с назальной обструкцией при вазомоторном и хроническом субатрофическом ринитах

Г.П. Захарова[✉], <https://orcid.org/0000-0002-2316-6279>, GalinaZaharovaLOR@yandex.ru

Н.И. Иванов, <https://orcid.org/0000-0003-0937-5370>, Chicago_96@mail.ru

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

Резюме

Введение. Частое применение среди населения интраназальных деконгестантов при затрудненном носовом дыхании способствует недостаточной эффективности консервативного лечения и возникновению необходимости хирургической коррекции. В статье рассматривается возможность использования гомеопатического препарата, содержащего календулу, гамамелис, эскулюс, ментол и оксид цинка, у пациентов с назальной обструкцией при вазомоторном и хроническом субатрофическом ринитах.

Цель. Оценить эффективность препарата, содержащего календулу, гамамелис, эскулюс, ментол и оксид цинка, у пациентов с вазомоторным и хроническим субатрофическим ринитом в комплексном лечении назальной обструкции.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 48 взрослых пациентов обоего пола, в возрасте от 20 до 50 лет, с установленными диагнозами: вазомоторный (идиопатический) ринит – 24 пациента и хронический субатрофический ринит – 24 пациента. Исследуемым препаратом, содержащим календулу, гамамелис, эскулюс, ментол и оксид цинка, смазывали слизистую оболочку полости носа путем закладывания марлевых турунд на 5 мин 3 раза в день, курс лечения составлял 10 дней. Эффективность и безопасность препарата оценивали по динамике степени выраженности субъективных симптомов, объективных клинических данных при контрольных осмотрах врача-оториноларинголога в баллах, а также по наличию побочных эффектов при лечении заболевания.

Результаты. Отмечена положительная динамика в виде купирования субъективных жалоб и основных клинических проявлений заболевания, сопровождающихся улучшением качества жизни у пациентов в обеих обследованных группах. Побочные эффекты у пациентов не наблюдались в обеих группах.

Выводы. Эффективность и безопасность применения комплексного гомеопатического препарата, содержащего календулу, гамамелис, эскулюс, ментол и оксид цинка, у взрослой группы пациентов с носовой обструкцией дает возможность рекомендовать его к широкому использованию для комплексного лечения синдрома носовой обструкции при вазомоторном и хроническом субатрофическом рините, а также других формах ринитов, сопровождающихся синдромом носовой обструкции.

Ключевые слова: носовая обструкция, вазомоторный (идиопатический) ринит, хронический субатрофический ринит, календула, гамамелис, эскулюс, ментол, оксид цинка

Для цитирования: Захарова Г.П., Иванов Н.И. Эффективность использования гомеопатического препарата, содержащего календулу, гамамелис, эскулюс, ментол и оксид цинка, у пациентов с назальной обструкцией при вазомоторном и хроническом субатрофическом ринитах. *Медицинский совет.* 2022;16(20):164–169. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-164-169>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The effectiveness of using a homeopathic preparation containing calendula, witch hazel, aesculus, menthol and zinc oxide in patients with nasal obstruction in vasomotor and chronic subatrophic rhinitis

Galina P. Zakharova[✉], <https://orcid.org/0000-0002-2316-6279>, GalinaZaharovaLOR@yandex.ru

Nikita I. Ivanov, <https://orcid.org/0000-0003-0937-5370>, Chicago_96@mail.ru

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

Abstract

Introduction. In recent years, the world has seen an increase in the number of patients with difficulty in nasal breathing due to nasal obstruction, one of the causes of which are functional disorders of the nasal mucosa in various forms of rhinitis. Frequent use of intranasal decongestants among the population further contributes to the lack of effectiveness of conservative treatment

and the need for surgical correction to restore free nasal breathing. This article discusses the possibility of using a homeopathic preparation containing calendula, witch hazel, aesculus, menthol and zinc oxide in patients with nasal obstruction in vasomotor and chronic subatrophic rhinitis to stop the clinical manifestations of the disease and improve the quality of life of patients.

Aim. To evaluate the effectiveness of a drug containing calendula, witch hazel, aesculus, menthol and zinc oxide in patients with vasomotor and chronic subatrophic rhinitis in the complex treatment of nasal obstruction.

Materials and methods. The study involved 48 adult patients of both sexes, aged 20 to 50 years, diagnosed with vasomotor (idiopathic) rhinitis in 24 and chronic subatrophic rhinitis in 24 patients. The studied preparation containing calendula, witch hazel, esculus, menthol and zinc oxide was smeared on the mucous membrane of the nasal cavity by laying gauze turundas for 5 minutes, 3 times a day, while the course of treatment was 10 days. The efficacy and safety of the drug was assessed by the dynamics of the severity of subjective symptoms, objective clinical data during control examinations by an otorhinolaryngologist in points, as well as by the presence of side effects in the treatment of the disease.

Results. Results of the study showed a pronounced positive trend in the form of relief of subjective complaints and the main clinical manifestations of the disease, accompanied by an improvement in the quality of life in patients in both groups examined during treatment. Side effects were not observed in patients in both study groups.

Conclusions. Based on the results of the study, conclusions were drawn about the efficacy and safety of using a complex homeopathic preparation containing calendula, witch hazel, esculus, menthol and zinc oxide in an adult group of patients with nasal obstruction, which makes it possible to recommend it for widespread use for the complex treatment of nasal syndrome. obstruction in vasomotor and chronic subatrophic rhinitis, as well as other forms of rhinitis accompanied by nasal obstruction syndrome.

Keywords: nasal obstruction, vasomotor (idiopathic) rhinitis, chronic subatrophic rhinitis, calendula, witch hazel, esculus, menthol, zinc oxide

For citation: Zakharova G.P., Ivanov N.I. The effectiveness of using a homeopathic preparation containing calendula, witch hazel, aesculus, menthol and zinc oxide in patients with nasal obstruction in vasomotor and chronic subatrophic rhinitis. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(20):164–169. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-164-169>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Синдром назальной обструкции включает комплекс симптомов: затрудненное носовое дыхание; нарушение обоняния; выделения из носа; головную боль; дискомфорт в проекции околоносовых пазух; нарушение тембра речи или гнусавость.

Длительное затруднение носового дыхания служит основным симптомом и может приводить к ухудшению самочувствия, снижению концентрации внимания, работоспособности, синдрому хронической усталости, провоцировать головные боли, нарушение сна, значительно снижать качество жизни. Нарушение проходимости воздушной струи чаще всего обусловлено анатомическими особенностями внутриносовых структур (искривленная перегородка, увеличенные носовые раковины, полипозные разрастания слизистой оболочки и др.).

Применение функциональных хирургических вмешательств, в т. ч. FESS – функциональной эндоскопической синус-хирургии, представляет главное направление лечения синдрома назальной обструкции. В то же время присутствие хронического воспаления и функциональных нарушений слизистой оболочки обосновывает необходимость применения местных патогенетически обоснованных препаратов как в составе моно, так и комплексного лечения синдрома [1].

Одной из частых причин назальной обструкции служат функциональные нарушения слизистой оболочки при различных формах ринитов: вазомоторном, медикаментозном, аллергическом, атрофическом и субатрофическом, «рините беременных», острых вирусных и бактериальных ринитах. Отсутствие нарушений анатомических структур полости носа обосновывает показания к прове-

дению комплексного консервативного лечения, направленного на купирование хронического воспаления слизистой оболочки.

Достаточно часто в клинической практике встречается назальная обструкция, обусловленная нарушением тонуса сосудов полости носа и нижних носовых раковин при вазомоторном рините, что приводит к развитию хронического воспаления и дисфункции слизистой оболочки. Основными клиническими проявлениями, характерными для вазомоторного ринита, служат: затрудненное носовое дыхание, обильные выделения из носа и чихание [2–5].

По данным ряда авторов [6–9], только в США насчитывается около 19 млн больных с вазомоторным ринитом и примерно 26 млн с диагнозом «хронический ринит» [6, 9, 10].

Основу патогенеза вазомоторного ринита представляет сочетание автономного дисбаланса иннервации слизистой оболочки полости носа с общей вегетативной дисфункцией, нередко сопровождающиеся изменением эмоционального, гормонального фона, общими нарушениями сосудистого тонуса (артериальная гипертензия), воздействием физических факторов внешней среды, патологией ЖКТ (гастрит, ГЭРБ) [11–13].

Хронический субатрофический ринит представляет воспалительный процесс в слизистой оболочке, сопровождающийся нарушением ее питания, и предшествует следующей стадии в виде атрофической формы ринита. Клинически хронический субатрофический ринит проявляется классической симптоматикой назальной обструкции в виде затрудненного дыхания; образования сухих корок на слизистой оболочке, удаление которых приводит к возникновению назальных выделений с примесью крови; ощущения зуда и жжения в носу; частичной или полной утраты обоня-

ния; постоянного ощущения сухости в носу; приступов чихания; иногда неприятного запаха из носа. Достаточно часто страдает общее состояние и качество жизни пациентов. Основными причинами заболевания служат: работа на вредном производстве; частые насморки острого характера; сезонные заболевания (ОРВИ, грипп); контакт с аллергенами; искривление носовой перегородки; снижение защитных функций организма; осложнения синуситов и другие причины.

Учитывая присутствие при вазомоторном и хроническом субатрофическом ринитах воспаления и дисфункции слизистой оболочки полости носа, для лечения данных форм заболевания необходимо использование комплексного подхода воздействия на основные звенья патогенеза. В значительной мере этому требованию соответствуют гомеопатические препараты, имеющие в настоящее время широкое применение в связи с их высокой эффективностью и безопасностью и позволяющие применять их у беременных и детей младшего возраста [14, 15].

В отечественной медицине накоплен достаточный опыт применения гомеопатического препарата, такого как Мазь Флеминга®, в клинической и в оториноларингологической практике. В составе мази – календула, гаммелис, эскулюс, ментол и оксид цинка. Широкий спектр фармакологических эффектов в данном препарате обусловлен его комплексным химическим составом. Препарат не имеет возрастных ограничений, также на настоящий момент нет случаев непереносимости компонентов данного препарата [16, 17].

Данное средство не вызывает привыкания, его можно использовать неограниченно долго, отсутствуют возможность передозировки и побочные эффекты, препарат может быть альтернативой применения при невозможности использования других средств, он безопасен при беременности и лактации, показан при сухости и кровоточивости слизистой оболочки, наличии корок в полости носа, сочетается со всеми применяемыми топическими и системными препаратами. Основные компоненты данного препарата (календула – *Calendula officinalis*) и цинка оксид (*Zinci oxydum*) обладают противовоспалительным и антисептическим действием. Цинка оксид (*Zinci oxydum*) обладает также вяжущим и подсушивающим действием. Немаловажным в препарате является компонент Эскулюс (*Aesculus hippocastanum*), который, в свою очередь, обладает секретолитической активностью. Гаммелис (*Hamamelis virginiana*) выступает в качестве регулятора сосудистого тонуса, оказывая гемостатическое и сосудосуживающее действие. Ментол (*Mentholum*) обладает слабым сосудосуживающим эффектом, воздействуя на гипоталамические центры головного мозга, также у него присутствует противомикробный, противовирусный и противовоспалительный эффекты [17].

Цель исследования: оценить эффективность препарата, содержащего календулу, гаммелис, эскулюс, ментол и оксид цинка, при комплексном лечении у пациентов с вазомоторным и хроническим субатрофическим ринитом в комплексном лечении назальной обструкции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали 48 взрослых пациентов обоего пола (20 мужчин и 28 женщин) в возрасте от 20 до 50 лет. Из них 24 пациента с установленным диагнозом «вазомоторный ринит» составили первую группу обследованных и 24 – с диагнозом «хронический субатрофический ринит» составили вторую группу обследованных. Из данных анамнеза известно, что длительность заболевания у всех пациентов варьировалась от 1 года до 8 лет. Сопутствующих патологий у данных больных не выявлено. Каждому пациенту назначалось дополнительное обследование для исключения патологического процесса в носоглотке и околоносовых пазухах (эндоскопическое обследование полости носа и носоглотки, компьютерная томография околоносовых пазух), а также проводилась дифференциальная диагностика с аллергическим ринитом (консультация аллерголога, кожные пробы на бытовые, пыльцевые, эпидермальные, грибковые аллергены, исследования сыворотки крови на содержание специфических IgE к тем же группам аллергенов – методы РАСТ, МАСТ, Immunocap).

Исследуемый препарат – Мазь Флеминга® – гомеопатический препарат, содержащий календулу, гаммелис, эскулюс, ментол и оксид цинка, наносили на слизистую носа с помощью закладывания турунд на 5 мин 3 раза в день. Курс лечения составлял 10 дней. Кроме вышеуказанного препарата в комплексе с ним в обеих группах пациентов применялась ирригационная терапия растворами морской соли (орошение полости носа 2 раза в день).

Основные критерии эффективности терапии. В течение 10 дней лечения пациент должен был 3 раза посетить врача-оториноларинголога. При каждом визите проводилась субъективная и объективная оценка и регистрация наличия интенсивности и длительности основных клинических симптомов ринита, присутствия побочных эффектов при приеме препарата.

Степень выраженности данных субъективных симптомов оценивалась по 10-балльной визуально-аналоговой шкале (ВАШ).

Объективная оценка состояния слизистой оболочки полости носа производилась по результатам риноскопии в течение периода клинического наблюдения.

При первичном посещении пациентов выявлялись жалобы с дальнейшей их оценкой по шкале ВАШ, осуществлялся сбор анамнеза, оценивалось клиническое состояние больного, проводился осмотр лор-органов, проводились дополнительные методы исследования, необходимые для исключения других форм ринита, устанавливался диагноз и проводилось назначение вышеописанного комбинированного лечения.

При вторичном визите пациента – на 5-й день от начала терапии и при заключительном визите на 10-й день от начала терапии проводили оценку жалоб с использованием ВАШ, клиническую оценку состояния пациента с осмотром лор-органов, оценивались переносимость и терапевтический эффект препарата.

Результаты клинического наблюдения за динамикой состояния пациента фиксировались при каждом визите в дневнике клинического наблюдения пациента в баллах (табл. 1).

Статистический анализ. В исследовании использовался метод статистической обработки данных путем суммирования баллов при первичном обращении и при повторных обращениях к лор-врачу, выявлялась разница в баллах между первичным и повторным приемами, что указывало на эффективность приема препарата, содержащего календулу, гаммелис, эскулюс, ментол и оксид цинка.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В обеих группах взрослых пациентов с носовой обструкцией, получавших в составе комплексного лечения гомеопатический препарат, содержащий календулу, гаммелис, эскулюс, ментол и оксид цинка, на фоне оптимизации состояния слизистой оболочки наблюдалось практически полное клиническое выздоровление с купированием симптомокомплекса заболевания и улучшением качества жизни. В группе пациентов с вазомоторным ринитом отмечалось восстановление носового дыхания, уменьшение слизистых выделений из носа, прекращение приступов чихания. У пациентов с хроническим субатрофическим ринитом наблюдалось восстановление затрудненного носового дыхания, прекращение сухости и чувства жжения в носу, образования корок (табл. 2).

По завершении курса лечения статистически была зарегистрирована динамика улучшения носового дыхания и общего состояния у пациентов в группе с вазомоторным ринитом и в группе с хроническим субатрофическим ринитом по сравнению с исходным до лечения. Побочное действие со стороны исследуемого препарата не было отмечено ни у одного из обследуемых пациентов.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что после лечения все показатели носовой обструкции статистически снизились. Так, носовое дыхание у пациентов с вазомоторным ринитом субъективно улучшилось на 66%, у пациентов с хроническим субатрофическим ринитом – на 49,5%. Количество выделений из носа после лечения у пациентов с вазомоторным ринитом субъективно уменьшилось на 49,5%, у пациентов с хроническим субатрофическим ринитом – на 66%. Заложенность полости носа у пациентов с вазомоторным ринитом субъективно уменьшилась на 59%, у пациентов с хроническим субатрофическим ринитом – на 33%. Присутствие головной боли после лечения у пациентов с вазомоторным ринитом субъективно уменьшилось на 49,5%, у пациентов с хроническим субатрофическим ринитом – на 33%. Наблюдалось улучшение обоняния после лечения у пациентов с вазомоторным ринитом на 49,5%, у пациентов с хроническим субатрофическим ринитом – на 42%. Восстановление сна у пациентов с вазомоторным ринитом субъективно улучшилось на 49,5%, у пациентов с хроническим субатрофическим ринитом – на 33%. Восстановление качества жизни в обеих группах улучшилось на 66%.

● **Таблица 1.** Дневник клинического наблюдения пациента
● **Table 1.** Diary of clinical observation of the patient

Признак	Интенсивность каждого признака	
Затруднение носового дыхания и его степень (субъективно)	0	Нормальное дыхание (свободное)
	1	Умеренное затруднение
	2	Выраженное затруднение
	3	Отсутствие носового дыхания
Выделения из носа и их количество (субъективно)	0	Отсутствие выделений
	1	Незначительное количество выделений
	2	Умеренные выделения
	3	Обильные выделения
Характер отделяемого из полости носа (субъективно)	0	Отсутствие
	1	Слизистый
	2	Слизисто-гнойный
	3	Гнойный
Наличие и степень головной боли (субъективно)	0	Отсутствует
	1	Слабая
	2	Умеренная
	3	Выраженная
Наличие и степень нарушения обоняния (субъективно)	0	Сохранено
	1	Снижено слабо
	2	Снижено сильно
	3	Отсутствует
Наличие и степень нарушения сна (субъективно)	0	Не нарушен
	1	Слегка нарушен
	2	Сильно нарушен
	3	Бессонница
Наличие и степень снижения качества жизни (субъективно)	0	Не нарушено
	1	Слегка снижено
	2	Умеренно снижено
	3	Сильно снижено
Цвет слизистой оболочки полости носа при визуальном осмотре (объективно)	0	Бледно-розовый
	1	Инъекция сосудистая
	2	Бледный
	3	Синюшный
Проходимость носовых ходов при визуальном осмотре (объективно)	0	Свободные
	1	Умеренно сужены
	2	Выраженно сужены
	3	Нет просвета

Примечание. При переводе в процентное соотношение (0 баллов – отсутствие симптоматики – 0%; 3 балла – 100%-ная симптоматика; 1 балл – 33%-ная выраженность симптоматики).

Проходимость носовых ходов объективно улучшилась у пациентов с вазомоторным ринитом на 49,5%, у пациентов с хроническим субатрофическим ринитом – на 33%.

Приведенные выше результаты свидетельствуют, что по окончании курса лечения гомеопатическим препаратом, содержащим календулу, гаммелис, эскулюс, ментол и оксид цинка, на фоне улучшения качества жизни статистически значительно уменьшились субъективные и объективные показатели обструкции носовых ходов у пациентов как в группе с вазомоторным, так и с субатрофическим ринитом.

Кроме того, на фоне лечения пациентов в группах с вазомоторным и субатрофическим ринитом комплексным препаратом, содержащим календулу, гаммелис, эскулюс, ментол и оксид цинка, была отмечена стойкая положительная динамика клинической картины заболевания. Безопасность данного препарата подтверждена отсутствием проявлений побочных эффектов и жалоб у пациентов в ходе и после проведения лечения.

● **Таблица 2.** Динамика показателей степени носовой обструкции у пациентов с вазомоторным и хроническим субатрофическим ринитом после лечения

● **Table 2.** Dynamics of indicators of the degree of nasal obstruction in patients with vasomotor and chronic subatrophic rhinitis after treatment

Показатели в баллах	До лечения		После лечения	
	Вазомоторный ринит	Хронический субатрофический ринит	Вазомоторный ринит	Хронический субатрофический ринит
Затруднение носового дыхания	2,5 (82,5%)	2,0 (66%)	0,5 (16,5%)	0,5 (16,5%)
Выделения из носа	2,5 (82,5%)	2,0 (66%)	1,0 (33%)	0 (0%)
Характер отделяемого	1,0 (33%)	2,5 (82,5%)	0,5 (16,5%)	0,5 (16,5%)
Заложенность полости носа	2,8 (92%)	2,0 (66%)	1,0 (33%)	1,0 (33%)
Проходимость носовых ходов	2,5 (82,5%)	2,0 (66%)	1,0 (33%)	1,0 (33%)
Головная боль	2,0 (66%)	1,5 (49,5%)	0,5 (16,5%)	0,5 (16,5%)
Обоняние	2,5 (82,5%)	2,0 (66%)	1,0 (33%)	0,8 (24%)
Нарушение сна	2,5 (82,5%)	1,5 (49,5%)	1,0 (33%)	0,5 (16,5%)
Снижение качества жизни	2,5 (82,5%)	2,5 (82,5%)	0,5 (16,5%)	0,5 (16,5%)
Цвет слизистой оболочки	3,0 (100%)	2,0 (66%)	1,0 (33%)	1,0 (33%)
Проходимость носовых ходов	2,5 (82,5%)	2,0 (66%)	1,0 (33%)	1,0 (33%)

ВЫВОДЫ

Полученные результаты исследования комплексного лечения пациентов с вазомоторным и хроническим субатрофическим ринитом с использованием гомеопатического препарата, содержащего календулу, гаммелис, эскулюс, ментол и оксид цинка, свидетельствуют о выраженном клиническом эффекте, проявляющемся в быстром, достаточно полном и стабильном купировании основных симптомов носовой обструкции, улучшении качества жизни пациентов в обеих группах обследо-

ванных. Высокая эффективность и безопасность комплексного гомеопатического препарата для местного применения Мазь Флеминга®, обнаруженные и статистически подтвержденные в исследовании, позволяют рекомендовать его для широкого использования при лечении пациентов с назальной обструкцией при вазомоторном, хроническом субатрофическом и других формах ринита.

Поступила / Received 01.09.2022
Поступила после рецензирования / Revised 15.09.2022
Принята в печать / Accepted 16.09.2022

Список литературы / References

- Пискунов Г.З. Физиология и патофизиология носа и околоносовых пазух. *Российская ринология*. 2017;(3):51–57. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskaya-rinologiya/2017/3/1086954742017031051>. Piskunov G.Z. Normal and pathological physiology of the nose and paranasal sinuses. *Russian Rhinology*. 2017;(3):51–57. (In Russ.) <https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskaya-rinologiya/2017/3/1086954742017031051>.
- Пальчун В.Т., Лучихин Л.А. (ред.). *ЛОР-болезни: учиться на чужих ошибках*. М.: Эксмо; 2009. 416 с. Palchun V.T., Luchikhin L.A. (eds.). *ORL diseases: learn from other people's mistakes*. Moscow: Eksmo; 2009. 416 p. (In Russ.)
- Beard S. Rhinitis. *Prim Care*. 2014;41(1):33–46. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2013.10.005>.
- Kardos P, Malek F. Common Cold – an Umbrella Term for Acute Infections of Nose, Throat, Larynx and Bronchi. *Pneumologie*. 2016;71(4):221–226. <https://doi.org/10.1055/s-0042-116112>.
- Van Cauwenberge P, Bachert C, Passalacqua G, Bousquet J, Canonica G.W., Durham S.R. et al. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2000;55(2):116–134. <https://doi.org/10.1034/j.1398-9995.2000.00526.x>.
- Рязанцев С.В., Шкабарова Е.В. Неаллергические риниты, или к вопросу о классификации и лечении ринитов. *Российская оториноларингология*. 2008;(2):124–127. Режим доступа: https://entru.org/files/j_rus_LOR_2_2008.pdf. Ryazantsev S.V., Shkabarova E.V. Non-allergic rhinitis, or the issue of the classification and treatment of rhinitis. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2008;(2):124–127. (In Russ.) Available at: https://entru.org/files/j_rus_LOR_2_2008.pdf.
- Wallace D.V., Dykewicz M.S., Bernstein D.I., Blessing-Moore J., Cox L., Khan D.A. et al. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;122(2 Suppl.):1–84. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2008.06.003>.
- Deckx L., De Sutter A.I., Guo L., Mir N.A., van Driel M.L. Nasal decongestants in monotherapy for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;10(10):CD009612. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009612.pub2>.
- Krantz E.M., Zier J., Stohs E., Ogimi C., Sweet A., Marquis S. et al. Antibiotic Prescribing and Respiratory Viral Testing for Acute Upper Respiratory Infections Among Adult Patients at an Ambulatory Cancer Center. *Clin Infect Dis*. 2020;70(7):1421–1428. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz409>.
- Settipane R.A. Rhinitis: a dose of epidemiological reality. *Allergy Asthma Proc*. 2003;24(3):147–154. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12866316>.
- Рязанцев С.В., Павлова С.С. Затрудненное носовое дыхание в практике оториноларинголога: чем помочь? *Российская оториноларингология*. 2020;(2):107–115. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-2-107-115>. Ryazantsev S.V., Pavlova S.S. Difficult nasal breathing in the ENT-practice: how to help? *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2020;(2):107–115. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-2-107-115>.
- Loehrl T.A., Smith T.L., Darling R.J., Torrico L., Prieto T.E., Shaker R. et al. Autonomic dysfunctions, vasomotor rhinitis, and extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002;126(4):382–387. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11997777>.
- Лопатин А.С. *Ринит*. М.; 2010. 289 с. Lopatin A.S. *Rhinitis*. Moscow; 2010. 289 p. (In Russ.)
- Вавилова Н.М. *Гомеопатическая фармакодинамика*. М.; 1994. Vavilova N.M. *Homeopathic Pharmacodynamics*. Moscow; 1994. (In Russ.)

15. Киселев А.Б., Чаукина В.А. Уменьшение нагрузки деконгестантами в лечении острого инфекционного ринофарингита у детей. *Российская оториноларингология*. 2018;(2):135–139. Режим доступа: <https://entru.org/2018-2-135-139.html>.
16. Kiselev A.B., Chaukina V.A. Reducing the load decongestants in the treatment of acute infectious rhinopharyngitis in children. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2018;(2):135–139. (In Russ.) Available at: <https://entru.org/2018-2-135-139.html>.
17. Кривопалов А.А., Рязанцев С.В., Шаталов В.А., Шервашидзе С.В. Острый ринит: новые возможности терапии. *Медицинский совет*. 2017;(8):18–23. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-8-18-23>.
- Krivopalov A.A., Ryazantsev S.V., Shatalov V.A., Shervashidze S.V. Acute rhinitis: new therapeutic possibilities. *Meditsinskiy Sovet*. 2017;(8):18–23. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-8-18-23>.
17. Дворянчиков В.В., Дроздова М.В., Рязанцев С.В., Преображенская Ю.С., Павлова С.С. Альтернативные методы борьбы с назальной обструкцией у детей. *Медицинский совет*. 2021;(12):124–129. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-124-129>.
- Dvorianchikov V.V., Drozdova M.V., Ryazantsev S.V., Preobrazhenskaya Yu.S., Pavlova S.S. Alternative methods for controlling nasal obstruction in children. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(12):124–129. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-124-129>.

Информация об авторах:

Захарова Галина Порфирьевна, д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела разработки и внедрения высокотехнологичных методов лечения, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха горла носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; GalinaZaharovaLOR@yandex.ru

Иванов Никита Игоревич, клинический аспирант, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха горла носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; Chicago_96@mail.ru

Information about the authors:

Galina P. Zakharova, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, Department of Development and Implementation of High-Tech Treatment Methods, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; GalinaZaharovaLOR@yandex.ru

Nikita I. Ivanov, Clinical Postgraduate Student, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; Chicago_96@mail.ru

Этиологические факторы стимуляции лицевого нерва у пользователей кохлеарных имплантов

В.Е. Кузовков^{1✉}, v_kuzovkov@mail.ru, А.С. Лиленко¹, С.Б. Сугарова¹, В.А. Танасчишина¹, Д.Д. Каляпин¹, Д.С. Луппов¹, И.Н. Скирпичников²

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

² Челябинская областная клиническая больница; 454048, Россия, Челябинск, ул. Воровского, 70

Резюме

Кохлеарная имплантация представляет собой высокотехнологичный метод реабилитации лиц с полной глухотой. Однако ее проведение может сопровождаться рядом трудностей у пациентов из-за особенностей строения улитки, взаиморасположения относительно нее анатомических структур и характера приобретенной патологии внутреннего уха. Реакция лицевого нерва при стимуляции одного из электродов системы кохлеарного импланта является часто встречаемым осложнением, которое может приводить к ухудшению качества жизни пациента ввиду значительного дискомфорта и ограничений по использованию системы кохлеарного импланта. Дебют подергиваний мимической мускулатуры у пациентов после проведения кохлеарной имплантации может возникнуть на этапах как подключения речевого процессора, так и дальнейшей реабилитации, что, по данным мировой литературы, может достигать промежутка 10 лет с момента операции. Анатомические особенности улитки, ее взаиморасположение с лицевым нервом, изменения в костном лабиринте, дальнейшее прогрессирование ремоделирования или оссификации улитки играют значительную роль в развитии симптомов стимуляции лицевого нерва у пациентов с сенсоневральной тугоухостью IV степени, в том числе на этапе последующих настроек речевого процессора. Частота встречаемости данного осложнения в различных источниках варьирует от 1 до 14,9%. В работе проводится обзор литературы на тему этиологии стимуляции лицевого нерва у пользователей кохлеарных имплантов, выделение основных теорий происхождения неслуховых ощущений у такой категории пациентов, поскольку данные различных исследований вариabельны, а при определенной этиологии эта патология достигает 38%.

Ключевые слова: кохлеарная имплантация, стимуляция лицевого нерва, ремоделирование улитки, оссификация улитки, аномалия улитки

Для цитирования: Кузовков В.Е., Лиленко А.С., Сугарова С.Б., Танасчишина В.А., Каляпин Д.Д., Луппов Д.С., Скирпичников И.Н. Этиологические факторы стимуляции лицевого нерва у пользователей кохлеарных имплантов. *Медицинский совет*. 2022;16(20):170–176. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-170-176>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Etiological factors of facial nerve stimulation in cochlear implant users

Vladislav E. Kuzovkov^{1✉}, v_kuzovkov@mail.ru, Andrey S. Lilenko¹, Serafima B. Sugarova¹, Victoria A. Tanaschishina¹, Denis D. Kaliapin¹, Dmitry S. Luppov¹, Ilya N. Skirpichnikov²

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

² Chelyabinsk Regional Clinical Hospital; 70, Vorovsky St., Chelyabinsk, 453048, Russia

Abstract

Cochlear implantation is a high-tech method of rehabilitation of persons with complete deafness. However, cochlear implantation in patients may be accompanied by a number of difficulties due to the peculiarities of the structure of the cochlea, the relative position of anatomical structures relative to it and the nature of the acquired pathology of the inner ear. The reaction of the facial nerve during stimulation of one of the electrodes of the cochlear implant system is a common complication that can lead to a deterioration in the patient's quality of life due to significant discomfort and restrictions on the use of the cochlear implant system. The debut of twitching of facial muscles in patients after cochlear implantation can occur both at the stage of connecting the speech processor and at the stages of further rehabilitation, which according to world literature can reach an interval of 10 years from the moment of surgery. Anatomical features of the cochlea, its interposition with the facial nerve, changes in the bone labyrinth, further progression of remodeling or ossification of the cochlea play a significant role in the development of symptoms of facial nerve stimulation in patients with sensorineural hearing loss of the IV degree, including at the stage of subsequent settings of the speech processor. The frequency of occurrence of this complication in various literature sources varies from 1 to 14.9%. The purpose of this work is to review the world literature on the etiology of facial nerve stimulation in users of cochlear implants, highlighting the main theories of the origin of non-auditory sensations in this category of patients, since the data conducted in various studies are variable, and with a certain etiology reaches 38%.

Keywords: cochlear implantation, facial nerve stimulation, remodeling of the cochlear, ossification of the cochlear, cochlear malformation

For citation: Kuzovkov V.E., Lilenko A.S., Sugarova S.B., Tanaschishina V.A., Kaliapin D.D., Luppov D.S., Skirpichnikov I.N. Etiological factors of facial nerve stimulation in cochlear implant users. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(20):170–176. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-170-176>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Стимуляция лицевого нерва после кохлеарной имплантации является распространенным осложнением [1]. При активации речевого процессора кохлеарный имплант (КИ) генерирует электрическое поле, которое позволяет некоторому количеству тока распространяться за пределы улитки и стимулировать лицевой нерв (D.C. Bigelow et al., 1998) [2]. Дебют стимуляции лицевого нерва может быть немедленным или отсроченным (до 10 лет с момента операции) с симптомами, варьирующими от простого ощущения движения мимических мышц до сильного спазма [1, 2]. Частота встречаемости данного осложнения в различных источниках литературы варьирует от 1 до 14,9% [3]. В некоторых исследованиях сообщалось, что у пациентов с кохлеарной формой отосклероза стимуляция лицевого нерва после установки КИ достигает 38% [4].

ОСНОВНЫЕ ТЕОРИИ

Было предложено несколько теорий этиологии стимуляции лицевого нерва после кохлеарной имплантации. Самыми распространенными гипотезами являются:

- снижение сопротивляемости костной ткани к электрическим раздражителям (при аномалиях улитки, отосклерозе, отосифилисе, переломе височной кости);
- низкая сопротивляемость у основания модиолуса и необходимость высоких уровней стимуляции КИ (при гипоплазии слуховых нервов, после перенесенного менингита, длительном периоде потери слуха, плохо функционирующих электродах) [1, 5].

Близость лабиринтной части лицевого нерва к верхнему сегменту поворота базального завитка улитки приводит к стимуляции [2, 6], что подтверждается тем фактом, что электроды средней части электродной решетки, ближайшие к лабиринтному сегменту, с наибольшей вероятностью будут задействованы в стимуляции лицевого нерва. Было выдвинуто предположение, что костное разделение между лицевым нервом и тимпанальной лестницей разрушается под давлением электрода [2], что явилось объяснением признанного феномена пареза лицевого нерва с отсроченным началом. Результаты анализа интраоперационных находок и исследования на животных также показывают низкую сопротивляемость в области основания модиолуса, что может привести к утечке тока из тимпанальной лестницы [7]. Наконец, было доказано, что повышенная проводимость в мягкой ремоделированной кости на ранних этапах развития кохлеарной формы отосклероза увеличивает

частоту стимуляции лицевого нерва [8]. В связи с этим было предложено использовать препараты фтора, чтобы вызвать созревание отосклероза и уменьшить выраженность данного осложнения [9].

НОРМАЛЬНАЯ АНАТОМИЯ УЛИТКИ

В ретроспективном когортном исследовании Y.C. Rah et al. основной целью была оценка корреляции между узким костным каналом лицевого нерва и возникновением стимуляции лицевого нерва после кохлеарной имплантации. С помощью полученных данных была произведена попытка установить основные механизмы и спрогнозировать риск развития данного осложнения на дооперационном этапе. В экспериментальную группу были включены 32 ребенка в возрасте до 12 лет, у которых были признаки стимуляции лицевого нерва после кохлеарной имплантации в период с 1998 по 2013 г. в больнице Сеульского национального университета. Примечательным является то, что были исключены пациенты со следующими причинами потери слуха: аномалия среднего или внутреннего уха и отосклероз в анамнезе (21 случай), чтобы избежать неточности в сравнении из-за различных единиц измерения, используемых для стимуляции на текущих уровнях среди компаний-производителей. Такое же количество пациентов (32 случая) было отобрано в контрольную группу методом стратифицированной случайной выборки по возрасту и полу из общей когорты детей (817 пациентов), у которых не было признаков стимуляции лицевого нерва, аномалии внутреннего и среднего уха и которым была проведена кохлеарная имплантация. В данном исследовании стимуляция лицевого нерва определялась как видимый спазм мимических мышц или субъективные симптомы ощущения движения мимической мускулатуры или ощущения покалывания во время использования КИ. Исследование основывалось на компьютерной томографии височной кости с использованием системы архивирования изображений и связи (INFINTT, Сеул, Республика Корея). Авторы пришли к выводу, что узкая костная капсула улитки может быть причиной стимуляции лицевого нерва после кохлеарной имплантации. При этом ширина костной капсулы могла быть несимметричной, что требовало более тщательного отбора стороны для проведения кохлеарной имплантации [10].

I.A. Aljazeera et al. провели ретроспективный обзор 1700 предоперационных компьютерных томографий височных костей пациентов, которым впоследствии была проведена кохлеарная имплантация в период с января

2010 по январь 2020 г. Авторы сравнили толщину и плотность кости, разделяющей восходящий сегмент базального завитка улитки и лабиринтный сегмент канала лицевого нерва, у пациентов после установки КИ со стимуляцией лицевого нерва и без данного осложнения. Было отобрано 35 случаев стимуляции лицевого нерва, из которых 29 было включено в исследование. Контрольная группа состояла из того же числа случайно отобранных пациентов. Компьютерная томография височных костей была оценена независимо. Была измерена толщина в аксиальной и коронарной проекциях и плотность кости, разделяющей базальный завиток улитки и лабиринтный сегмент канала лицевого нерва. В итоге был получен аналогичный результат, а именно расстояние (в мм) между базальным завитком улитки и лабиринтным сегментом канала лицевого нерва в коронарной ($0,43 \pm 0,24$ против $0,63 \pm 0,2$) и аксиальной ($0,42 \pm 0,25$ против $0,6 \pm 0,18$) проекциях было статистически ниже в группе со стимуляцией лицевого нерва после установки КИ ($p = 0,001$ и $0,005$ соответственно). Плотность (в HU) костной перегородки также была статистически ниже в группе со стимуляцией лицевого нерва (1038 ± 821 против 1409 ± 519 ; $p = 0,029$). Таким образом, у пациентов с наблюдаемой после операции стимуляцией лицевого нерва отмечались значительно меньшее расстояние и плотность костной ткани между базальным завитком улитки и лабиринтным сегментом канала лицевого нерва [11].

АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ ВНУТРЕННЕГО УХА

В.С. Papsin et al. обнаружили, что у большинства (80% – 8 из 10) пациентов с пороками развития улитки была отмечена индуцируемая стимуляция лицевого нерва [12, 13]. Известно, что наличие аномалий улитки является фактором риска aberrантной стимуляции лицевого нерва, препятствующей программированию оптимальных уровней стимуляции, по сравнению с детьми с нормальной улиткой [14].

Расхождение или аномальный ход лицевого нерва, проходящего вблизи окна преддверия или по промонториуму, влияет на доставку электродов в спиральный канал улитки, риск повреждения лицевого нерва, а также послеоперационной aberrантной стимуляции лицевого нерва. У детей с аномалиями лабиринта улитки в 9 случаях сообщалось о стимуляции лицевого нерва в результате эксплуатации КИ.

МЕНИНГИТ

Н.Г. Kempf et al. также обнаружили, что у большинства детей со стимуляцией лицевого нерва основной причиной потери слуха был менингит [15].

В нескольких исследованиях было высказано предположение, что пониженное сопротивление или повышенная проводимость капсулы лабиринта является наиболее вероятной причиной стимуляции лицевого нерва, поскольку она создает возможные пути для утечки тока из улитки в другие близлежащие структуры [14–21].

ТРАВМЫ ВИСОЧНОЙ КОСТИ

А.Е. Camilleri et al. считают, что при кохлеарной имплантации у пациентов, перенесших перелом височной кости с повреждением улитки, остеонегенез может следовать за кровоизлиянием в просвет улитки или быть результатом реактивных явлений в точке, где линия перелома проходит через улитку. Как и у пациентов после менингита, новая кость чаще всего встречается в базальном завитке улитки [22]. Эта гипотеза ранее подтвердилась в работе S. Maas et al. [23]. Процесс заживления кости в лабиринтной капсуле после перелома височной кости может влиять на вероятность развития стимуляции лицевого нерва при использовании КИ. По сравнению с окружающей височной костью, капсула лабиринта имеет уникальную форму костного метаболизма. Ранее было продемонстрировано, что высокие уровни экспрессии остеопротегерина (OPG), остеобластической активности наблюдаются в кости, мягких тканях и перилимфе капсулы лабиринта. Этот гормон подавляет традиционное костное ремоделирование путем снижения функции остеокластов. Данный механизм является защитным, однако предотвращение окостенения заполненного жидкостью внутреннего уха может стать предиктором стимуляции лицевого нерва при использовании КИ [22, 24, 25]. На линиях переломов может наблюдаться замедленное или неполное заживление, в результате происходит образование протяженного участка с низкой электрической сопротивляемостью, что способствует распространению тока от электродов КИ. По этой причине предполагалось, что относительно более короткое время между повреждением капсулы лабиринта и кохлеарной имплантацией будет предиктором стимуляции лицевого нерва, но это предположение так и не было четко обосновано.

ОТОСКЛЕРОЗ

В исследовании М. Seyyedi et al. была выдвинута гипотеза о том, что непреднамеренная электрическая стимуляция лицевого нерва у пользователей КИ возникает, когда прогрессирующий отосклероз поражает как эндост восходящего сегмента базального завитка улитки, так и канал лицевого нерва и всю костную ткань между ними [25]. Отосклеротическое поражение энхондральной кости капсулы лабиринта приводит к очаговой резорбции кости, образованию новой кости, пролиферации сосудов и стромы соединительной ткани. Это может снизить сопротивляемость тканей, способствуя утечке тока к лицевому нерву.

Причина стимуляции лицевого нерва до конца не выяснена, и сообщалось о значительных различиях в показателях стимуляции лицевого нерва при использовании различных типов электродных решеток. Исследователи произвели гистологический анализ 13 височных костей после проведенной установки КИ 11 пациентам с отосклерозом, при этом в 10 случаях был применен имплант с жесткой электродной решеткой и в 3 – с перимодиолярной. Данные были проанализи-

рованы с помощью точного критерия Фишера. В группе прямых электродов ($n = 10$) только у тех пациентов, у кого ремоделирование затрагивало восходящий сегмент базального завитка улитки и эндост канала лицевого нерва и костной ткани между этими двумя структурами ($n = 4$; 40%), в течение жизни наблюдалась стимуляция лицевого нерва, что соответствовало расположению проблемных электродов. Ни у одного из пациентов в перимодиолярной группе не было стимуляции лицевого нерва даже с поражением эндоста отосклерозом. Авторы пришли к выводу, что стимуляция лицевого нерва чаще встречается у пациентов с отосклерозом, особенно при применении импланта с жесткой электродной решеткой. Однако эти данные подвергаются сомнению, поскольку количество височных костей с установленной перимодиолярной электродной решеткой было представлено намного меньше, чем аналогичных случаев с жесткой электродной решеткой. Эти же данные противоречат опыту Санкт-Петербургского научно-исследовательского института уха, горла, носа и речи, поскольку КИ с жесткой электродной решеткой применяются у пациентов с двусторонней хронической сенсоневральной тугоухостью IV степени на фоне отосклероза ввиду возможности дополнительного буживания ремоделированной костной ткани в улитке [26–29].

Интересный опыт был предложен T.J. Yoo et al.: отоспонгиозные поражения были вызваны у крыс путем иммунизации их нативным коллагеном II типа [30]. У иммунизированных крыс наблюдалась реакция антител, специфичная для данного вида коллагена, и развивались отоспонгиозоподобные поражения. Спонгиозное поражение характеризовалось многочисленными остеоцитами и остеобластами в сосудистых пространствах и темным окрашиванием, вероятно, из-за химического изменения грунтовых веществ. Резорбция кости и образование новой кости были хорошо видны. Иммунофлуоресцентные исследования показали отложение иммуноглобулина и комплемента на костном матриксе и стенке кости в области спонгиоза. Был заподозрен антитело-опосредованный этиопатогез. Была описана экспериментальная модель отоспонгиозоподобного поражения у крыс, вызванного иммунизацией нативным коллагеном II типа. У иммунизированных крыс развились спонгиозические изменения в кости наружного слухового прохода вблизи барабанного кольца и в среднем слое капсулы улитки.

Гистологическое сходство между экспериментально полученным поражением и отосклерозом человека существует, но поражение менее выражено в лабиринтной капсуле, а в области подножной пластинки стремени не наблюдается. Однако эти области были покрыты антителами, что выявляется с помощью иммунофлуоресценции. Возможно, патология была недостаточно развита, чтобы быть очевидной в конкретной области. Однако иммунофлуоресцентные отложения обнаружены как в энхондральном слое капсулы лабиринта, так и на передней границе кости наружного слухового прохода вблизи барабанного кольца.

Данное исследование находит свое подтверждение в работе C.C. Huang et al., которые аналогично вызвали отоспонгиозоподобные поражения у крыс путем иммунизации их коллагеном II типа [31]. После 7 мес. иммунизации крысы были убиты и подготовлены для гистологического исследования. Были обнаружены отоспонгиозические поражения в костной капсуле улитки, преддверии лабиринта, полукружных каналах, а также в областях около окон преддверия и улитки. Спонгиозические поражения в капсулах лабиринта были похожи на отоспонгиоз человека и характеризовались схожими микроскопическими характеристиками. Полученные результаты позволили предположить, что эта животная модель может предоставить важную информацию для понимания процесса кохлеарной формы отосклероза у человека.

ГОРМОНАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ СТИМУЛЯЦИИ

В ходе многолетних наблюдений за пациентами в период неоднократных реабилитаций была отмечена закономерность возникновения стимуляции лицевого нерва у девочек-подростков при достижении пубертатного возраста (в среднем 14–17 лет) на фоне нормальной анатомии среднего и внутреннего уха, отсутствия эпизодов стимуляции лицевого нерва на более ранних сроках. Было выдвинуто предположение, что данный феномен происходит ввиду повышения уровней эстрогена и пролактина.

Гормональный контроль метаболизма костной ткани приобрел новое измерение после того, как была описана основная система контроля, ингибирующая остеокласты. RANKL – лиганд рецепторного активатора ядерного фактора κB (NF- κB), вырабатываемый клетками остеобластной линии, должен связываться со своим рецептором RANK, расположенным на остеокластах, чтобы обеспечить созревание и активацию остеокластов. Потенциальная непрерывная потеря костной ткани контролируется рецептором-приманкой OPG, который конкурентно связывается с RANKL и, следовательно, блокирует взаимодействие RANKL – RANK. Эстроген снижает реакцию остеокластов на RANKL и индуцирует апоптоз остеокластов [32]. Однако эстроген сам по себе и особенно в синергии с прогестероном является мощным стимулятором высвобождения пролактина. Пролактин влияет на метаболизм кальция, и гиперпролактинемия, связанная с беременностью, лактацией, лечением антипсихотическими препаратами или старением, отражается в снижении минеральной плотности костной ткани. Длительное лечение морской свинки эстрогенами приводит к гиперпролактинемии и, как было доказано, к потере слуха, а также к костной дисморфологии капсулы лабиринта. Последние данные показывают, что пролактин снижает OPG и повышает RANKL. Было продемонстрировано, что OPG экспрессируется на высоком уровне в улитке, а у мышей с нокаутом OPG действительно наблюдается аномальное ремоделирование капсулы лабиринта и резорбция слуховых косточек. Таким образом, эстроген-индуцированная гиперпролактинемия

может противостоять эстрогеновой защите путем нокаута системы защиты костей OPG. Это может объяснить, почему лечение оральными контрацептивами и заместительная гормональная терапия, включающая эстроген вместе с прогестином, повышает риск развития кохлеарной формы отосклероза и вестибулярных нарушений. Гиперпролактинемия, связанная с беременностью и лактацией, также может лежать в основе ассоциации повышенного риска отосклероза с многоплодной беременностью.

Хотя система RANKL – RANK – OPG в настоящее время представляется определяющей в контроле костного метаболизма, она регулируется гормонами. Эстроген оказывает защитное действие на кость, поскольку может ингибировать ее резорбцию, вызывая апоптоз остеокластов [33] и блокируя их созревание [34]. В настоящее время установлено, что эстроген стимулирует OPG в остеобластных клетках [35] и снижает реакцию остеокластов на RANKL [36]. С другой стороны, эстроген является мощным активатором высвобождения пролактина [37], и последние интересные данные показывают, что пролактин также оказывает большое влияние на метаболизм костной ткани. Он является важным регулятором кишечного транспорта кальция и оказывает прямое ингибирующее действие на функцию остеобластов [38], усиливает резорбцию костной ткани путем увеличения экспрессии соотношения RANKL/OPG остеобластами, полученными от взрослых людей или пропорционального снижения экспрессии как RANKL, так и OPG от взрослых крыс. Напротив, в клетках фетальных остеобластов было обнаружено, что пролактин снижает соотношение экспрессии RANKL/OPG. Ралоксифен – селективный модулятор эстрогеновых рецепторов, используемый для лечения остеопороза у женщин, стимулирует секрецию пролактина у овариэктомированных крыс. Эстроген, а также прогестерон способствует высвобождению пролактина, уменьшая дофаминергическое торможение секреции пролактина из гипофиза. Действительно, синергическое взаимодействие между эстрогеном и прогестероном вызывает гиперпролактинемия у обезьян. Гиперпролактинемия, возникающая в результате лечения антипсихотическими препаратами, в течение многих лет практически игнорировалась. К счастью, недавно было признано, что она лежит в основе снижения минеральной

плотности костной ткани у психически больных пациентов, и были предложены новые клинические рекомендации [39]. Исходя из вышесказанного, подтверждается предположение, что гиперпролактинемия может быть результатом некоторых видов гормональной терапии с последующим неблагоприятным воздействием на костный метаболизм и капсулу ушной раковины, но эта возможность никогда не рассматривалась в литературе в контексте стимуляции лицевого нерва у пользователей КИ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, основными предрасполагающими факторами стимуляции лицевого нерва являются:

- 1) анатомическая близость верхнего сегмента базального завитка улитки и лабиринтного сегмента канала лицевого нерва;
- 2) снижение сопротивляемости основания модиолуса, приводящее к утечке тока из тимпанальной лестницы;
- 3) анатомически узкая костная капсула улитки;
- 4) толщина и плотность костной ткани между базальным завитком улитки и лабиринтным сегментом канала лицевого нерва;
- 5) аномалии развития (расхождение или аномальный ход лицевого нерва, пороки развития улитки);
- 6) менингит в анамнезе;
- 7) травмы височной кости с признаками оссификации улитки и (или) линией перелома, проходящей через базальный завиток улитки;
- 8) кохлеарная форма отосклероза;
- 9) гормональные изменения, связанные с обменом пролактина и эстрогена.

Мы считаем, что важным фактором риска является плотность ткани костной капсулы улитки, пространства между лабиринтным сегментом и улиткой, а также расстояние между этими анатомическими структурами.

Хотим отметить значимость дальнейших исследований влияния коллагена II типа и половых гормонов на изменение плотности костной ткани внутреннего уха.



Поступила / Received 07.09.2022

Поступила после рецензирования / Revised 29.09.2022

Принята в печать / Accepted 12.10.2022

Список литературы / References

1. Berrettini S, Vito de A., Bruschini L., Passetti S., Forli F. Facial nerve stimulation after cochlear implantation: our experience. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2011;31(1):11–16. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3146332>.
2. Bigelow D.C., Kay D.J., Rafta K.O., Montes M., Knox G.W., Yousem D.M. Facial nerve stimulation from cochlear implants. *Am J Otol.* 1998;19(2):163–169. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9520052/>.
3. Rayner M.G., King T., Djalilian H.R., Smith S., Levine S.C. Resolution of facial stimulation in otosclerotic cochlear implants. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;129(5):475–480. <https://doi.org/10.1016/s0194-59980301444-x>.
4. Rottevel L.J., Proops D.W., Ramsden R.T., Saeed S.R., van Olphen A.F., Mylanus E.A. Cochlear implantation in 53 patients with otosclerosis: demographics, computed tomographic scanning, surgery, and complications. *Otol Neurotol.* 2004;25(6):943–952. <https://doi.org/10.1097/00129492-200411000-00014>.
5. Tavakoli M., Jalilevand N., Kamali M., Modarresi Y., Zarandy M.M. Language sampling for children with and without cochlear implant: MLU, NDW, and NTW. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015;79(12):2191–2195. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2015.10.001>.
6. Kelsall D.C., Shalloo J.K., Brammeier T.G., Prenger E.C. Facial nerve stimulation after Nucleus 22-channel cochlear implantation. *Am J Otol.* 1997;18(3):336–341. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9149828>.
7. Niparko J.K., Oviatt D.L., Coker N.J., Sutton L., Waltzman S.B., Cohen N.L. Facial nerve stimulation with cochlear implantation. VA Cooperative Study Group on Cochlear Implantation. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1991;104(6):826–830. <https://doi.org/10.1177/019459989110400610>.
8. Weber B.P., Lenarz T., Battmer R.D., Hartrampf R., Dahm M.C., Dietrich B. Otosclerosis and facial nerve stimulation. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl.* 1995;166:445–447. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7668746>.
9. Mucke R.P., Levine S.C. Facial nerve stimulation produced by cochlear implants in patients with cochlear otosclerosis. *Am J Otol.* 1994;15(3):394–398. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8579147/>.
10. Rah Y.C., Yoon Y.S., Chang M.Y., Lee J.Y., Suh M.W., Lee J.H. et al. Facial nerve stimulation in the narrow bony cochlear nerve canal after cochlear

- implantation. *Laryngoscope*. 2016;126(6):1433–1439. <https://doi.org/10.1002/lary.25655>.
11. Aljazeera I.A., Khurayzi T., Al-Amro M., Alzhari F., Alsanosi A. Evaluation of computed tomography parameters in patients with facial nerve stimulation post-cochlear implantation. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2021;278(10):3789–3794. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-06486-7>.
 12. Cushing S.L., Papsin B.C., Gordon K.A. Incidence and characteristics of facial nerve stimulation in children with cochlear implants. *Laryngoscope*. 2006;116(10):1787–1791. <https://doi.org/10.1097/01.mlg.0000231303.85828.20>.
 13. Papsin B.C. Cochlear implantation in children with anomalous cochleoves-tibular anatomy. *Laryngoscope*. 2005;115(Suppl. 106):1–26. <https://doi.org/10.1097/00005537-200501001-00001>.
 14. Horner K.C. The effect of sex hormones on bone metabolism of the otic capsule – an overview. *Hear Res*. 2009;252(1–2):56–60. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2008.12.004>.
 15. Kempf H.G., Johann K., Lenarz T. Complications in pediatric cochlear implant surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1999;256(3):128–132. <https://doi.org/10.1007/s004050050124>.
 16. Ahn J.H., Oh S.H., Chung J.W., Lee K.S. Facial nerve stimulation after cochlear implantation according to types of Nucleus 24-channel electrode arrays. *Acta Otolaryngol*. 2009;129(6):588–591. <https://doi.org/10.1080/00016480802325965>.
 17. Battmer R., Pesch J., Stöver T., Lesinski-Schiedat A., Lenarz M., Lenarz T. Elimination of facial nerve stimulation by reimplantation in cochlear implant subjects. *Otol Neurotol*. 2006;27(7):918–922. <https://doi.org/10.1097/01.mao.0000235374.85739.c6>.
 18. Broomfield S., Mawman D., Woolford T.J., O'Driscoll M., Luff D., Ramsden R.T. Non-auditory stimulation in adult cochlear implant users. *Cochlear Implants Int*. 2000;1(1):55–66. <https://doi.org/10.1179/cim.2000.1.1.55>.
 19. Frijns J.H., Kalkman R.K., Briaire J.J. Stimulation of the facial nerve by intracochlear electrodes in otosclerosis: a computer modeling study. *Otol Neurotol*. 2009;30(8):1168–1174. <https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e3181b12115>.
 20. Kruschinski C., Weber B.P., Pabst R. Clinical relevance of the distance between the cochlea and the facial nerve in cochlear implantation. *Otol Neurotol*. 2003;24(5):823–827. <https://doi.org/10.1097/00129492-200309000-00022>.
 21. Makizumi Y., Kashio A., Sakamoto T., Karino S., Kakigi A., Iwasaki S., Yamasoba T. Cochlear implantation in a patient with osteogenesis imperfecta. *Auris Nasus Larynx*. 2013;40(5):510–513. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2012.10.006>.
 22. Camilleri A.E., Toner J.G., Howarth K.L., Hampton S., Ramsden R.T. Cochlear implantation following temporal bone fracture. *J Laryngol Otol*. 1999;113(5):454–457. <https://doi.org/10.1017/s0022215100144202>.
 23. Maas S., Bance M., O'Driscoll M., Mawman D., Ramsden R.T. Explantation of a nucleus multichannel cochlear implant and re-implantation into the contralateral ear. A case report of a new strategy. *J Laryngol Otol*. 1996;110(9):881–883. <https://doi.org/10.1017/s0022215100135236>.
 24. Marshall A.H., Fanning N., Symons S., Shipp D., Chen J.M., Nedzelski J.M. Cochlear implantation in cochlear otosclerosis. *Laryngoscope*. 2005;115(10):1728–1733. <https://doi.org/10.1097/01.mlg.0000171052.34196.ef>.
 25. Seyyedi M., Herrmann B.S., Eddington D.K., Nadol J.B. Jr. The pathologic basis of facial nerve stimulation in otosclerosis and multi-channel cochlear implantation. *Otol Neurotol*. 2013;34(9):1603–1609. <https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e3182979398>.
 26. Астащенко С.В., Кузовков В.Е., Ильин С.Н., Сапоговская А.С., Павлова С.С. Кохлеарная форма отосклероза: диагностика и тактика хирургического лечения. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2019;3(9-2):52–55. Режим доступа: http://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Kohlearnaya_forma_otoskleroza_diagnostika_i_taktika_hirurgicheskogo_lecheniya. Astashchenko S.V., Kuzovkov V.E., Ilyin S.N., Sapogovskaya A.S., Pavlova S.S. Cochlear otosclerosis: diagnostics and surgical tactics. *RMJ. Medical Review*. 2019;3(9-2):52–55. (In Russ.) Available at: http://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Kohlearnaya_forma_otoskleroza_diagnostika_i_taktika_hirurgicheskogo_lecheniya.
 27. Кузовков В.Е., Лиленко А.С., Сугарова С.Б., Костевич И.В. Приобретенная патология внутреннего уха как фактор, осложняющий хирургический этап кохлеарной имплантации. *Consilium Medicum*. 2018;20(3):80–84. Режим доступа: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/95065>. Kuzovkov V.E., Lilenko A.S., Sugarova S.B., Kostevich I.V. Acquired pathology of the inner ear, as a factor complicating the surgical stage of cochlear implantation. *Consilium Medicum*. 2018;20(3):80–84. (In Russ.) Available at: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/95065>.
 28. Кузовков В.Е., Костевич И.В., Лиленко А.С., Сугарова С.Б., Несипбаева А.А. Способ хирургического лечения пациентов с оксификацией улитки. *Таврический медико-биологический вестник*. 2017;20(3-3):117–123. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=30014981>. Kuzovkov V.E., Kostevich I.V., Lilenko A.S., Sugarova S.B., Nesipbaeva A.A. Surgical tactic of cochlear implantation in patients with cochlear obliteration. *Tavricheskiy Mediko-Biologicheskii Vestnik*. 2017;20(3-3):117–123. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=30014981>.
 29. Кузовков В.Е., Лиленко А.С., Сугарова С.Б., Лиленко С.В., Чернушевич И.И., Клячко Д.С. и др. Кохлеарная имплантация при кохлеарной форме отосклероза. *Российская оториноларингология*. 2021;20(6):84–92. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-6-84-92>. Kuzovkov V.E., Lilenko A.S., Sugarova S.B., Lilenko S.V., Chernushevich I.I., Klyachko D.S. et al. Cochlear implantation in cochlear otosclerosis patients. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2021;20(6):84–92. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-6-84-92>.
 30. Yoo T.J., Tomoda K., Stuart J.M., Kang A.H., Townes A.S. Type II collagen-induced autoimmune otospongiosis. A preliminary report. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1983;92(2-1):103–108. <https://doi.org/10.1177/000348948309200201>.
 31. Huang C.C., Yi Z.X., Abramson M. Type II collagen-induced otospongiosis-like lesions in rats. *Am J Otolaryngol*. 1986;7(4):258–266. [https://doi.org/10.1016/s0196-0709\(86\)80048-5](https://doi.org/10.1016/s0196-0709(86)80048-5).
 32. Kameda T., Mano H., Yuasa T., Mori Y., Miyazawa K., Shiokawa M. et al. Estrogen inhibits bone resorption by directly inducing apoptosis of the bone-resorbing osteoclasts. *J Exp Med*. 1997;186(4):489–495. <https://doi.org/10.1084/jem.186.4.489>.
 33. Pacifici R. Estrogen, cytokines, and pathogenesis of postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res*. 1996;11(8):1043–1051. <https://doi.org/10.1002/jbmr.5650110802>.
 34. Hofbauer L.C., Khosla S., Dunstan C.R., Lacey D.L., Spelsberg T.C., Riggs B.L. Estrogen stimulates gene expression and protein production of osteoprotegerin in human osteoblastic cells. *Endocrinology*. 1999;140(9):4367–4370. <https://doi.org/10.1210/endo.140.9.7131>.
 35. Srivastava S., Toraldo G., Weitzmann M.N., Cenci S., Ross F.P., Pacifici R. Estrogen decreases osteoclast formation by down-regulating receptor activator of NF- κ B ligand (RANKL)-induced JNK activation. *J Biol Chem*. 2001 Mar 23;276(12):8836–8840. <https://doi.org/10.1074/jbc.M010764200>.
 36. Raymond V., Beaulieu M., Labrie F., Boissier J. Potent antiproliferative activity of estradiol at the pituitary level on prolactin release. *Science*. 1978;200(4346):1173–1175. <https://doi.org/10.1126/science.418505>.
 37. Charoenphandhu N., Krishnamra N. Prolactin is an important regulator of intestinal calcium transport. *Can J Physiol Pharmacol*. 2007;85(6):569–581. <https://doi.org/10.1139/y07-041>.
 38. Charoenphandhu N., Teerapornpuntak J., Methawasin M., Wongdee K., Thongchote K., Krishnamra N. Prolactin decreases expression of Runx2, osteoprotegerin, and RANKL in primary osteoblasts derived from tibiae of adult female rats. *Can J Physiol Pharmacol*. 2008;86(5):240–248. <https://doi.org/10.1139/y08-037>.
 39. Seriwatanachai D., Thongchote K., Charoenphandhu N., Pandaranandaka J., Tudpor K., Teerapornpuntak J. et al. Prolactin directly enhances bone turnover by raising osteoblast-expressed receptor activator of nuclear factor κ B ligand/osteoprotegerin ratio. *Bone*. 2008;42(3):535–546. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2007.11.008>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Кузовков В.Е.
 Концепция и дизайн исследования – Лиленко А.С., Сугарова С.Б.
 Написание текста – Танасчишина В.А.
 Сбор и обработка материала – Танасчишина В.А.
 Обзор литературы – Танасчишина В.А.
 Перевод на английский язык – Лиленко А.С.
 Анализ материала – Каляпин Д.Д.
 Статистическая обработка – Скирипичников И.Н.
 Редактирование – Луппов Д.С.
 Утверждение окончательного варианта статьи – Лиленко А.С.

Contribution of authors:*Concept of the article* – **Vladislav E., Kuzovkov***Study concept and design* – **Andrey S. Lilenko, Serafima B. Sugarova***Text development* – **Victoria A. Tanaschishina***Collection and processing of material* – **Victoria A. Tanaschishina***Literature review* – **Victoria A. Tanaschishina***Translation into English* – **Andrey S. Lilenko***Material analysis* – **Denis D. Kaliapin***Statistical processing* – **Ilya N. Skirpichnikov***Editing* – **Dmitry S. Luppov***Approval of the final version of the article* – **Andrey S. Lilenko****Информация об авторах:**

Кузовков Владислав Евгеньевич, д.м.н., эксперт Международного объединения ведущих медицинских центров слуховой имплантации HEARRING, главный научный сотрудник, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; <https://orcid.org/0000-0002-2581-4006>; v_kuzovkov@mail.ru

Лиленко Андрей Сергеевич, к.м.н., научный сотрудник отдела диагностики и реабилитации нарушений слуха, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; <https://orcid.org/0000-0003-1641-506X>; aslilenko@gmail.com

Сугарова Серафима Борисовна, к.м.н., руководитель отдела диагностики и реабилитации нарушений слуха, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; <https://orcid.org/0000-0003-0856-8680>; sima.sugarova@gmail.com

Танасчишина Виктория Андреевна, аспирант отдела диагностики и реабилитации нарушений слуха, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; <https://orcid.org/0000-0001-6345-020X>; tanasic95@yandex.ru

Каляпин Денис Дмитриевич, к.м.н., сурдолог, младший научный сотрудник отдела диагностики и реабилитации нарушений слуха, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; <https://orcid.org/0000-0002-2768-6036>; kalyapin92@gmail.com

Луппов Дмитрий Степанович, аспирант отдела диагностики и реабилитации нарушений слуха, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; <https://orcid.org/0000-0003-3022-1499>; dmitryluppov.ent@gmail.com

Скирпичников Илья Николаевич, главный внештатный оториноларинголог Министерства здравоохранения Челябинской области, заведующий отделением оториноларингологии, Челябинская областная клиническая больница; 454048, Россия, Челябинск, ул. Воровского, 70; <https://orcid.org/0000-0003-1564-7555>; 070173@mail.ru

Information about the authors:

Vladislav E. Kuzovkov, Dr. Sci. (Med.), Expert of the International Association of Leading Medical Centers for Hearing Implantation HEARRING, Chief Researcher, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2581-4006>; v_kuzovkov@mail.ru

Andrey S. Lilenko, Cand. Sci. (Med.), Researcher, Department of Diagnosis and Rehabilitation of Hearing Disorders, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1641-506X>; aslilenko@gmail.com

Serafima B. Sugarova, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Diagnosis and Rehabilitation of Hearing Disorders, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0856-8680>; sima.sugarova@gmail.com

Victoria A. Tanaschishina, Postgraduate Student, Department of Diagnosis and Rehabilitation of Hearing Disorders, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6345-020X>; tanasic95@yandex.ru

Denis D. Kaliapin, Cand. Sci. (Med.), Audiologist, Junior Researcher at the Department of Diagnosis and Rehabilitation of Hearing Disorders, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2768-6036>; kalyapin92@gmail.com

Dmitry S. Luppov, Postgraduate Student, Department of Diagnosis and Rehabilitation of Hearing Disorders, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3022-1499>; dmitryluppov.ent@gmail.com

Ilya N. Skirpichnikov, Chief Freelance Otorhinolaryngologist of the Ministry of Health of the Chelyabinsk Region, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Chelyabinsk Regional Clinical Hospital; 70, Vorovsky St., Chelyabinsk, 453048, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1564-7555>; 070173@mail.ru